

# **Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE) (GERD)**

## **Obiettivi didattici**

- **Conoscere la fisiopatologia della MRGE**
- **Conoscere la presentazione clinica della MRGE**
- **Conoscere l'iter diagnostico e il trattamento della MRGE**

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

# Malattia da reflusso Gastroesofageo (MRGE)

Condizione patologica caratterizzata dalla presenza di **sintomi**, come pirosi e rigurgito acido, associati o meno a **lesioni della mucosa esofagea** (esofagite e/o complicanze) causati da reflusso di materiale (prevalentemente acido) dallo stomaco nell'esofago.

# General Population

GERD

20-40%

Barrett's Esophagus

~10%

Adenocarcinoma

0.5-1%

# Epidemiologia

- ↑ Frequenza nei Paesi Industrializzati
- Prevalenza 20- 40 % della popolazione
- Incidenza 5/1000 persone all' anno
- ↑ Frequenza nella IV- V decade di vita
- ↑ Frequenza nei maschi: M/F= 2-3/1

# Fisiopatogenesi

Squilibrio tra:

- Meccanismi difensivi della mucosa esofagea ( barriera anti-reflusso, clearance esofagea, barriera esofagea)
- Fattori aggressivi (materiale gastrico refluito: HCL, pepsina, bile, enzimi pancreatici)

# MRGE: Fisiopatologia

↓ Meccanismi di difesa della mucosa esofagea

➤ **Barriera anatomico-funzionale antireflusso**

- Sfintere esofageo inferiore (SEI)
- Angolo di His
- Pilastrini Diaframmatici

➤ **Barriera mucosa esofagea**

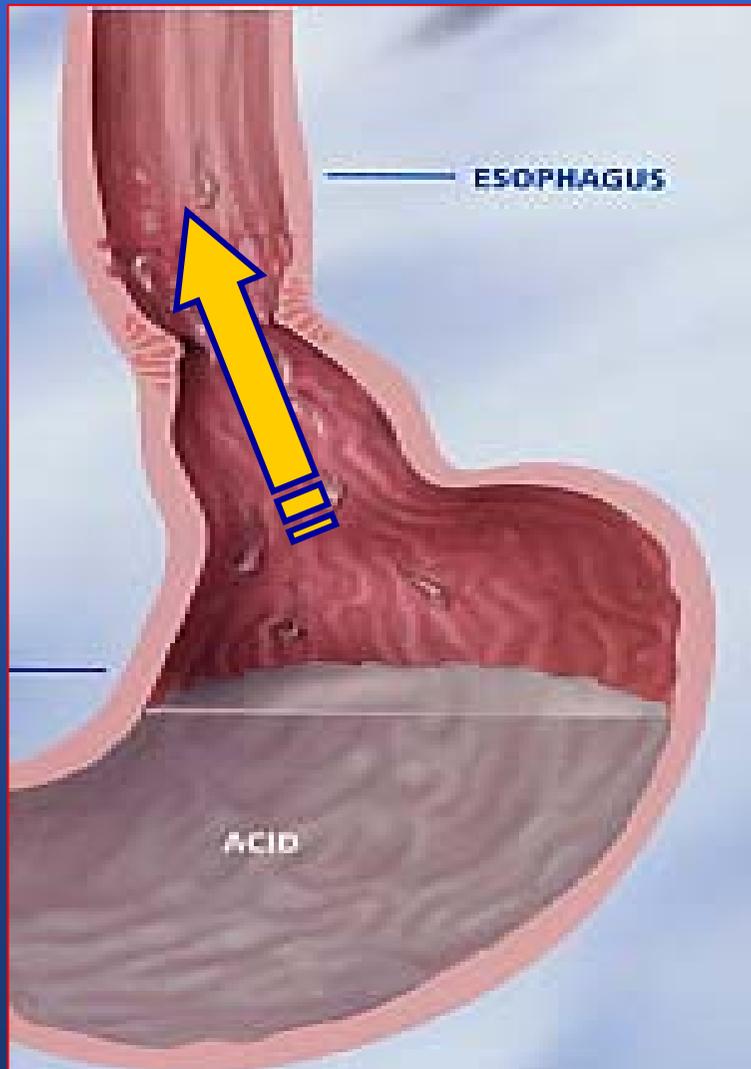
- Muco, bicarbonati, epitelio stratificato

# MRGE: Fisiopatologia

## Sfintere Esofageo Inferiore

- 2- 4 cm di muscolatura liscia ispessita a livello della giunzione esofago-gastrica
- Tono intrinseco a riposo di alta pressione ( 10-20 mmHg)
  - Rilasciamento indotto dalla deglutizione
  - Rilasciamenti transitori spontanei

# MRGE: Fisiopatologia



- ↓ Motilità esofagea
- Sfintere Esofageo Inferiore
  - ✓ ↓ Tono
  - ✓ ↑ Rilasciamenti transitori
- ↓ Svuotamento gastrico
- ↑ Pressione endo-addominale

# MRGE: Fattori di rischio

- Sesso
- Età
- Body mass index (BMI)
- Ernia jatale
- Caffè
- Alcool
- Droghe
- *Helicobacter pylori*

# **Ernia jatale**

**Risalita di parte dello stomaco  
attraverso lo jato esofageo del  
diaframma**

# Ernia jatale



# MRGE: Patogenesi

- Forma idiopatica (>90% dei casi)
- Forme secondarie:
  - Obesità
  - Collagenopatie: sclerodermia, LES
  - Gravidanza: ↑ estrogeni e progesterone  
↑ pressione endo-addominale
  - Farmaci: Calcio antagonisti, nitrati, anticolinergici

# MRGE: Diagnosi

- Stabilire la sintomatologia correlata al fenomeno da reflusso
- Valutare la presenza di esofagite

# MRGE: Sintomi

## Esofagei

### Tipici

Pirosi retrosternale

Rigurgito Acido

### Atipici

Disfagia

Dolore toracico  
simil-anginoso

Odinofagia

# MRGE: Sintomi

## Extra-esofagei

### Orofaringei

- Faringodinia
- Tosse cronica

### Laringei

- Raucedine
- Disfonia
- Laringite cronica

### Broncopolmonari

- Bronchite cronica
- Tosse cronica
- Asma

GERD is a condition which develops when the reflux of stomach content causes **troublesome symptoms** and/or **complications**

Oesophageal  
Syndromes

Extra-Oesophageal  
Syndromes

Symptomatic  
Syndromes

Typical reflux  
syndrome  
Reflux chest pain  
syndrome

Syndromes With  
Oesophageal  
Injury

Reflux oesophagitis  
Reflux stricture  
Barrett's  
oesophagus  
Adenocarcinoma

Established  
Association

Reflux cough  
Reflux laryngitis  
Reflux asthma  
Reflux dental  
erosions

Proposed  
Association

Sinusitis  
Pulmonary fibrosis  
Pharyngitis  
Recurrent otitis  
media

# MRGE : Manifestazioni cliniche

- **N.E.R.D. → MRGE non erosiva**
  - sintomi esofagei da reflusso senza lesioni della mucosa esofagea
- **Esofagite erosiva o complicanze**

# NERD: Sintomi da reflusso con Esofago Normale



# MRGE: Diagnosi

- Stabilire la sintomatologia correlata al fenomeno da reflusso
- Valutare la presenza di esofagite

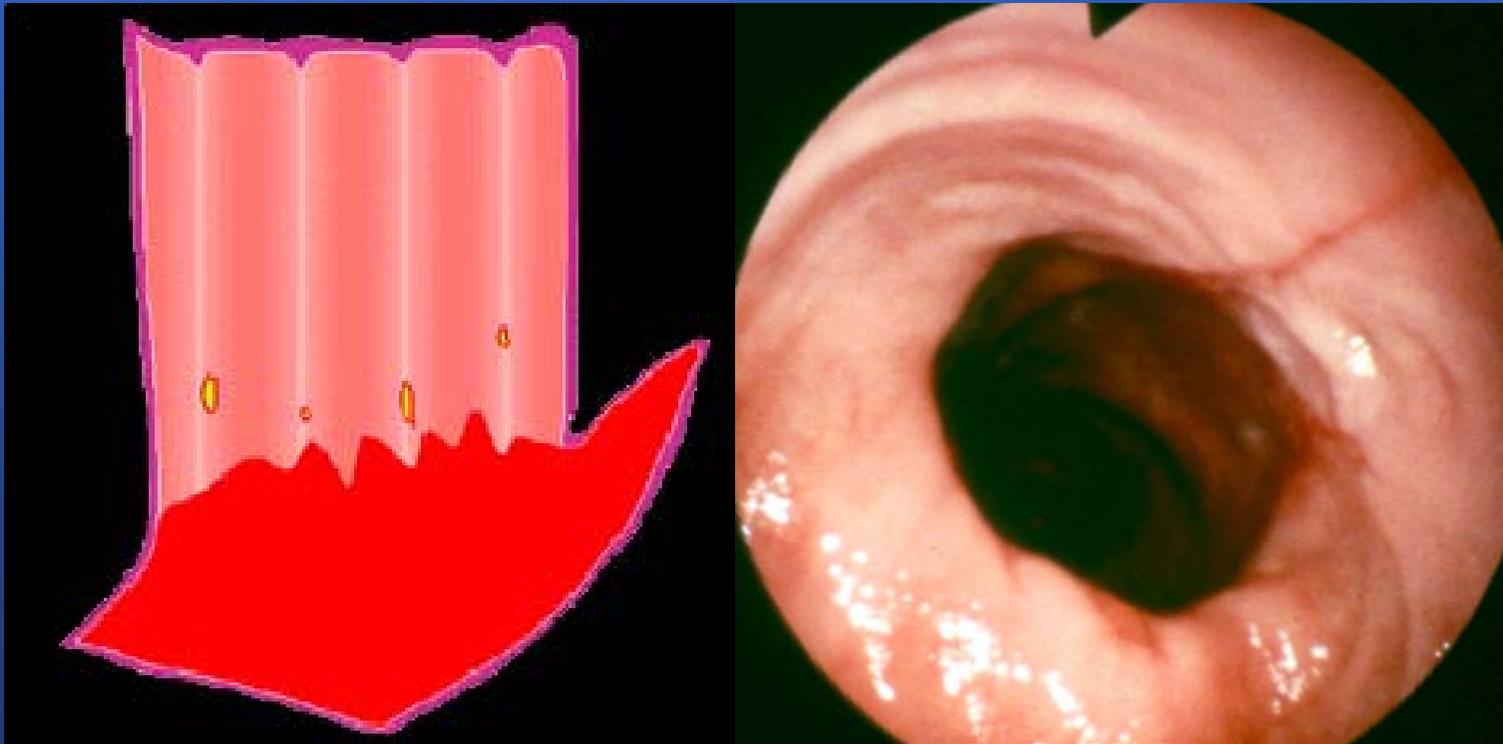
# Classificazione di Savary-Miller

- **Grado I:** erosioni singole o multiple, ovalari o lineari, non confluenti, su una plica longitudinale.
- **Grado II:** erosioni multiple o confluenti, su più pliche longitudinali, senza estensione circonferenziale.
- **Grado III:** erosioni multiple con estensione circonferenziale.
- **Grado IV:** complicanze (ulcere, stenosi).
- **Grado V:** esofago di Barrett

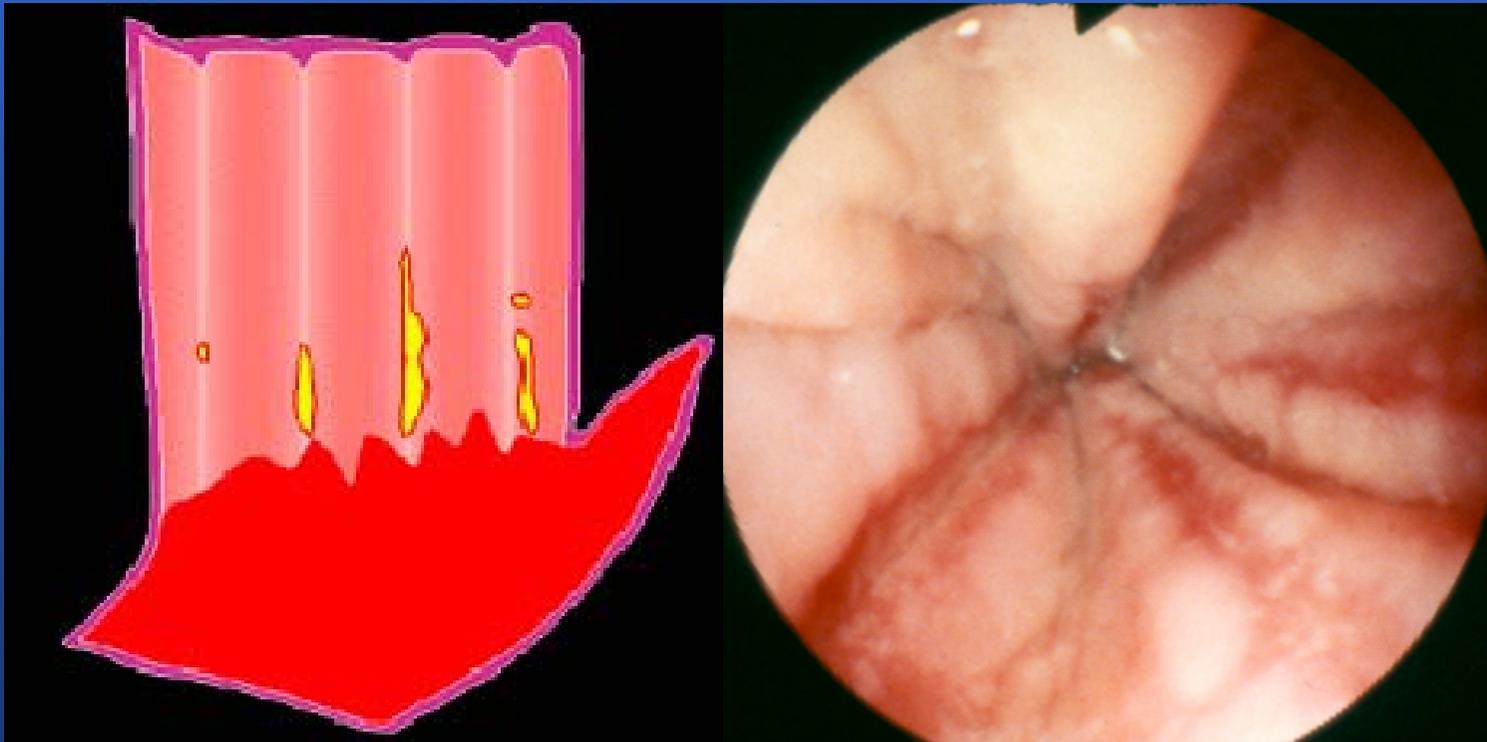
## **Severità delle esofagiti: Classificazione di Los Angeles**

<b>Grado A</b>	<b>Una o più erosioni nessuna più lunga di 5 mm</b>
<b>Grado B</b>	<b>Almeno una erosione più lunga di 5 mm, ma senza continuità tra le punte di due pliche mucose</b>
<b>Grado C</b>	<b>Almeno una erosione continua tra le cime di due o più pliche mucose, ma non circolari</b>
<b>Grado D</b>	<b>Erosioni mucose circolari</b>

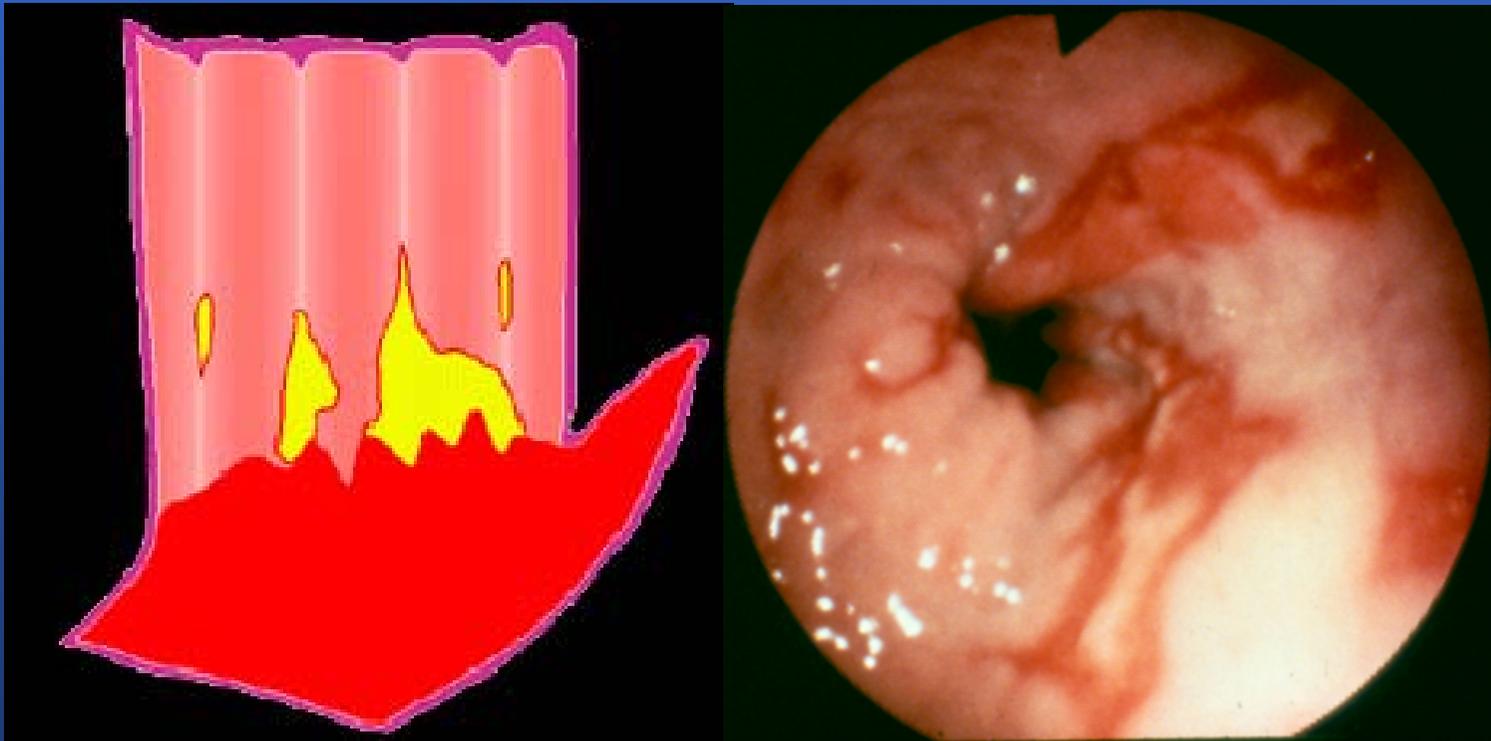
# Esofagite erosiva di Grado A di Los Angeles



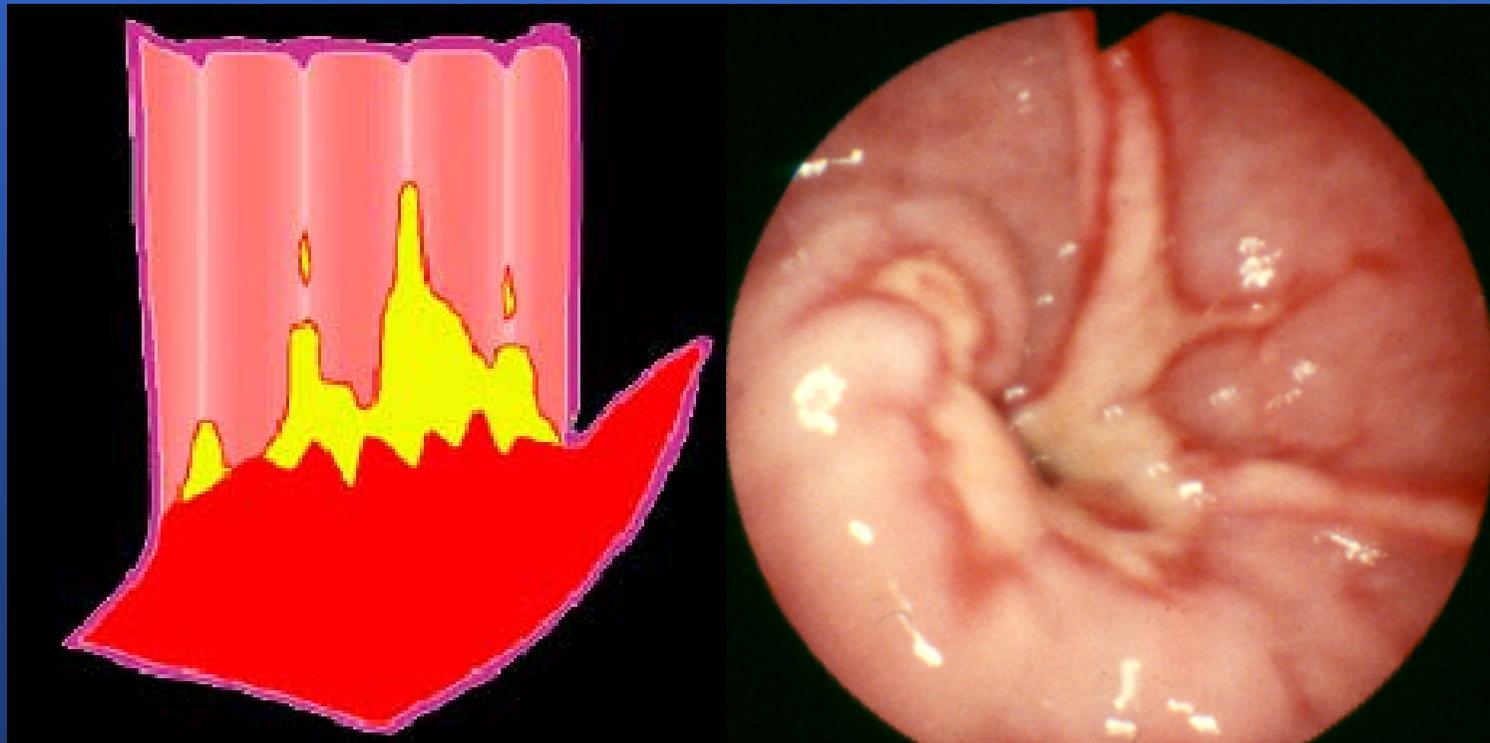
# Esofagite erosiva di Grado B di Los Angeles



# Esofagite erosiva di Grado C di Los Angeles



# Esofagite erosiva di Grado D di Los Angeles



# **MRGE: Fattori determinanti la Severità delle Esofagite**

- **Volume e potere lesivo del materiale refluito.**
- **Frequenza e durata di esposizione della mucosa esofagea al materiale lesivo refluito.**
- **Capacità dell'esofago di allontanare il materiale refluito (Clearence Esofagea).**
- **Fattori protettivi della mucosa esofagea.**

# MRGE: Tecniche diagnostiche

- Esofago-gastroduodenoscopia
- pH-metria esofagea
- Manometria esofagea

Bassa accuratezza diagnostica - 50-70 %

# MRGE: Diagnosi

- Risposta a terapia con farmaci anti-secretori (IPP)
  - sintomi da reflusso tipici e di intensità lieve / moderata.
- Endoscopia : diagnosi di esofagite e complicanze
  - Sintomi tipici di intensità severa
  - Sintomi atipici: disfagia, odinofagia
  - Pazienti non responders a terapia con IPP
  - Follow -up Esofago di Barrett

# MRGE: Diagnosi

- pH metria esofagea: misurazione del pH esofageo.
  - dolore toracico simil - anginoso
  - sintomi extraesofagei (asma, bronchiti croniche)
  - valutazione pre e post chirurgia anti-reflusso
- Manometria: Valutazione della motilità esofagea.
  - Dolore toracico simil-anginoso
  - Sospetta collagenopatia

# **MRGE: Terapia**

## **Misure igienico-dietetiche**

- **Elevazione della testiera del letto durante il riposo notturno**
- **Riduzione dell'eccesso di peso**
- **Evitare pasti abbondanti in ore tardive**
- **Evitare pasti con elevato consumo di grassi**
- **Eliminare fumo di sigaretta e alcool**

# MRGE: Terapia

## Terapia Medica

- Antisecretivi : Antagonisti dei recettori H<sub>2</sub>, IPP
- Procinetici
- Antireflusso
- Antiacidi

## Terapia chirurgica

- Non responders al trattamento medico

# **MRGE: Trattamento in fase acuta**

- **Nei pazienti con riscontro endoscopico di esofagite una dose standard di IPP per 8 settimane guarisce il 90% delle esofagiti di I grado**
- **Nei pazienti con un grado severo di esofagite è indicata una dose piena di IPP**
- **La scelta di terapie diverse (anti-H<sub>2</sub> e/o procinetici) è svantaggiosa sul piano del rapporto costo-beneficio per l'elevato numero di non responders (50%)**

# MRGE: Trattamento long term

- **Controllo dei sintomi**
- **Cicatrizzazione delle lesioni anatomiche e prevenzione delle complicanze (stenosi, ulcere, Barrett)**
- **Terapia al bisogno ( 2-4 settimane) o continua**

# Complicanze della MRGE

- **Stenosi peptica** →

- prevalenza dei fenomeni flogistici
- maturazione ed organizzazione del collagene, fibrosi
- estensione transmurale della fibrosi

- **Esofago di Barrett** →

Lingue di mucosa colonnare (metaplasia intestinale) nell'esofago distale

- **Emorragia severa** →

complicanza di

Ulcere , con fondo bianco-giallastro costituito da fibrina lungo le pieghe o a livello della giunzione gastro-esofagea

- **Perforazione** →

complicanza di

# GERD – a spectrum of disease...

MILD

SEVERE

Non-Erosive  
Reflux Disease  
(NERD)



Erosive  
Esophagitis  
(ERD)



Stricture  
Ulceration  
Barrett's  
Esophagus  
Adenocarcinoma

# ...or should we adopt a new conceptual framework?

**Non-erosive  
Reflux Disease**



**Atypical and  
Extra-esophageal  
Manifestations**

**Erosive  
Esophagitis**



**Stricture  
Ulcer  
GI Bleeding**

**Barrett's  
Esophagus**



**Adenocarcinoma  
of the esophagus**

**ESOFAGITE**



**ESOFAGO DI BARRETT  
METAPLASIA INTESTINALE**



**DISPLASIA**



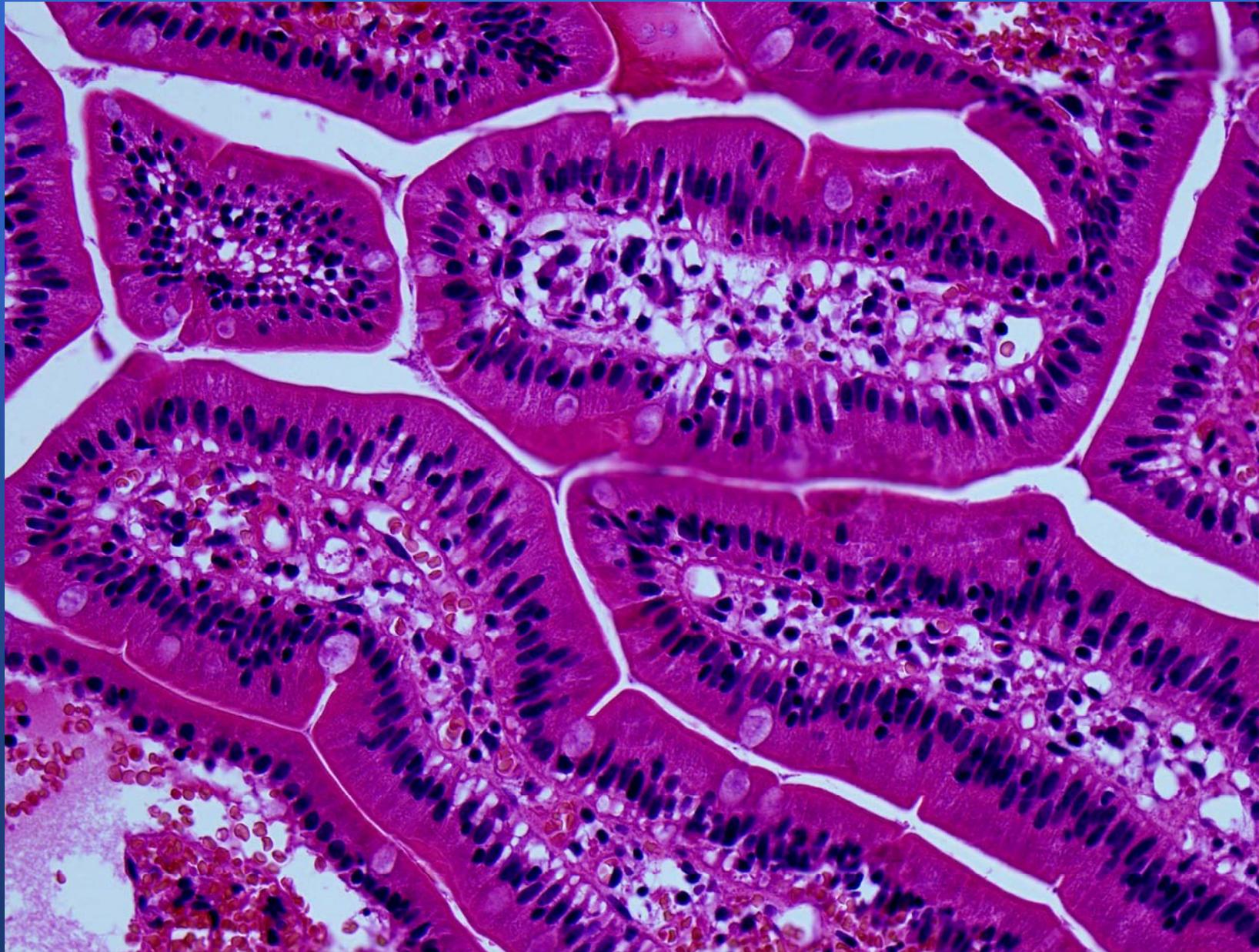
**ADENOCARCINOMA**

# **Esofago di Barrett**

L'esofago di Barrett è il cambiamento della mucosa esofagea in senso metaplasico, per una qualsiasi estensione.

Questo cambiamento deve essere riconosciuto endoscopicamente ma è inoltre necessaria la conferma istologica per la presenza di metaplasia intestinale.

# Esofago di Barrett: Istologia



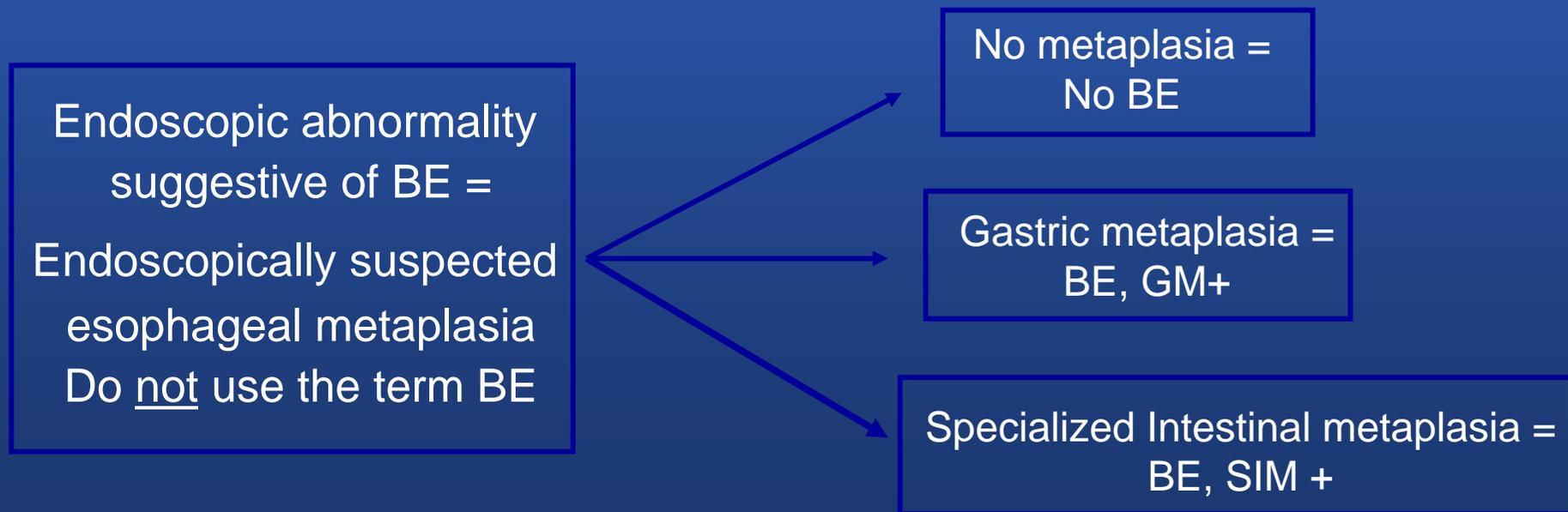


Norman Barrett's birthplace in Adelaide, Australia, not changed substantially 103 yrs later

# Definition of Barrett's Esophagus

“BE is a change in the esophageal epithelium of any length that can be recognized at endoscopy and is confirmed to have intestinal metaplasia by biopsy of the tubular esophagus and excludes intestinal metaplasia of the cardia”

*Sampliner et al. Am J Gastroenterol 2002;97:1888-95*



*Vakil et al. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20*

# Potential risk Factors for Barrett's esophagus and neoplasia

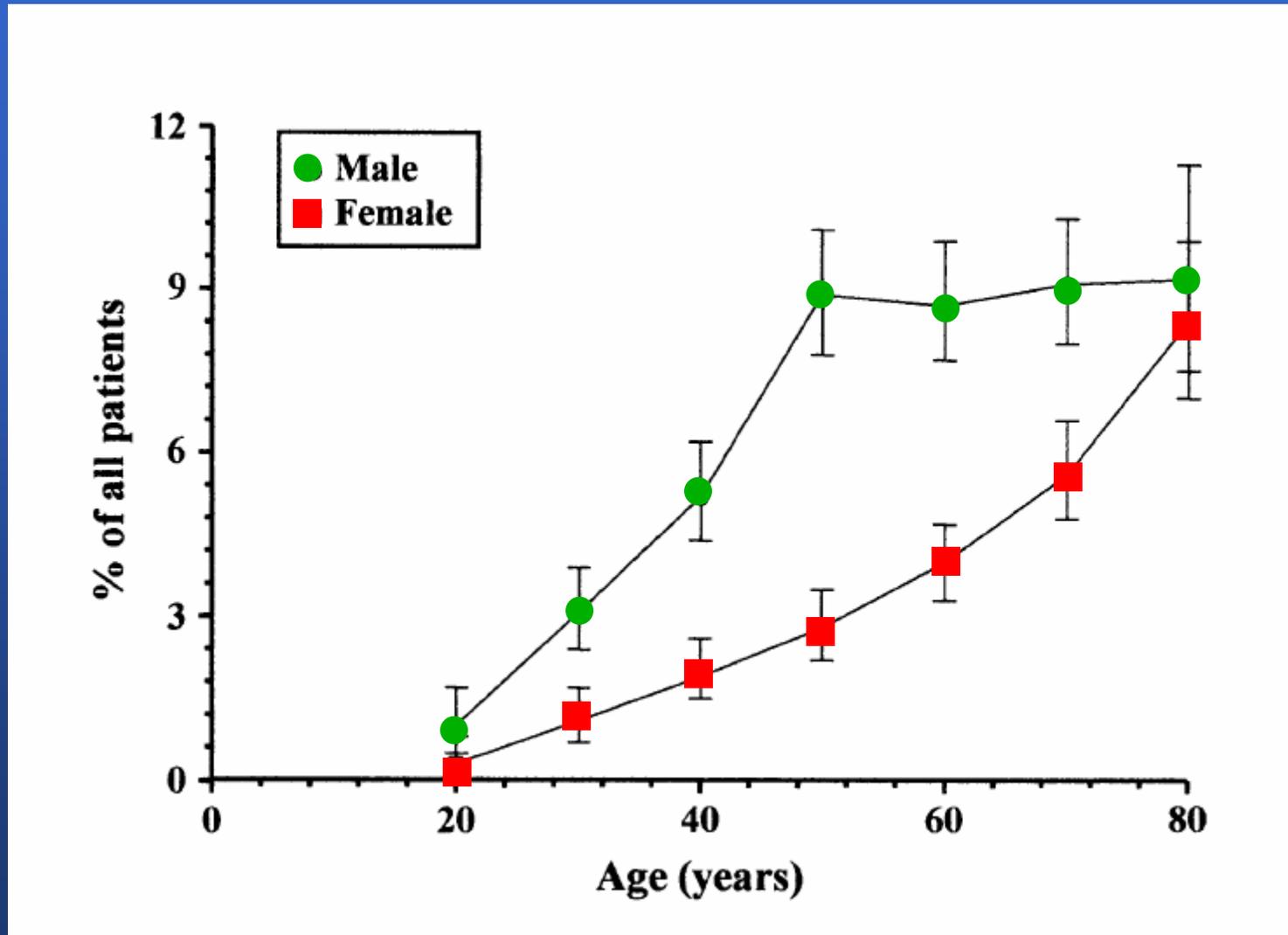
- Male gender
- Caucasian ethnicity
- Advanced age
- Relatives with BE
- Higher socioeconomic status

- GERD symptoms
- Hiatal Hernia
- Overweight
- Alcohol consumption
- Smoking

## Prevalence of Barrett's Esophagus according to Sociodemographic Factors

Sociodemographic Variables	% BE	OR	95%CI
White Caucasian Ethnicity	2.95	6.03	3.56-10.22
Male Gender	3.10	2.70	2.18-3.35
High Socioeconomic Status	3.44	1.58	1.16-2.15

# Prevalence of Barrett according to age and sex



## Risk factors for Barrett Esophagus: a case-control study

	OR	95% CI
Weekly GERD symptoms	5.8	4.0 - 8.4
Duration GERD symptoms (>13 years)	1.5	-
Hiatus Hernia	3.9	2.5 – 6.0
Ulcer	2.2	1.3 - 3.5
Alcohol	1.3	0.9 - 2.0
Smoke	1.0	0.6 - 1.7

# Duration of GERD symptoms and BE risk

(observational, prospective, community-based study, 2641 patients)

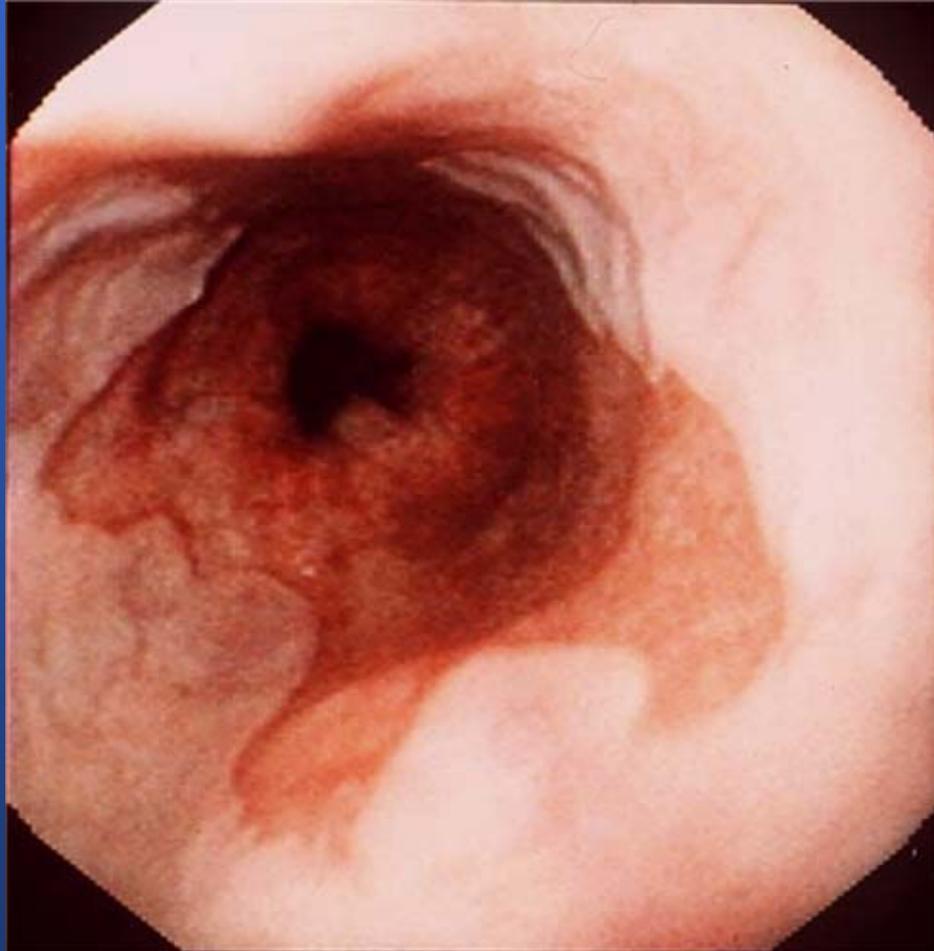
Symptom Duration	OR for BE	95% CI
< 1	1.0	-
1-5 yrs	3.0	1.2-8.0
5-10 yrs	5.1	1.7-14.7
> 10 yrs	6.4	2.4-17.1

*Lieberman et al. Am J Gastroenterol 1997;92:1293-7*

## BMI and Visceral Adipose Tissue (VAT) surface area: Barrett's Esophagus Risk

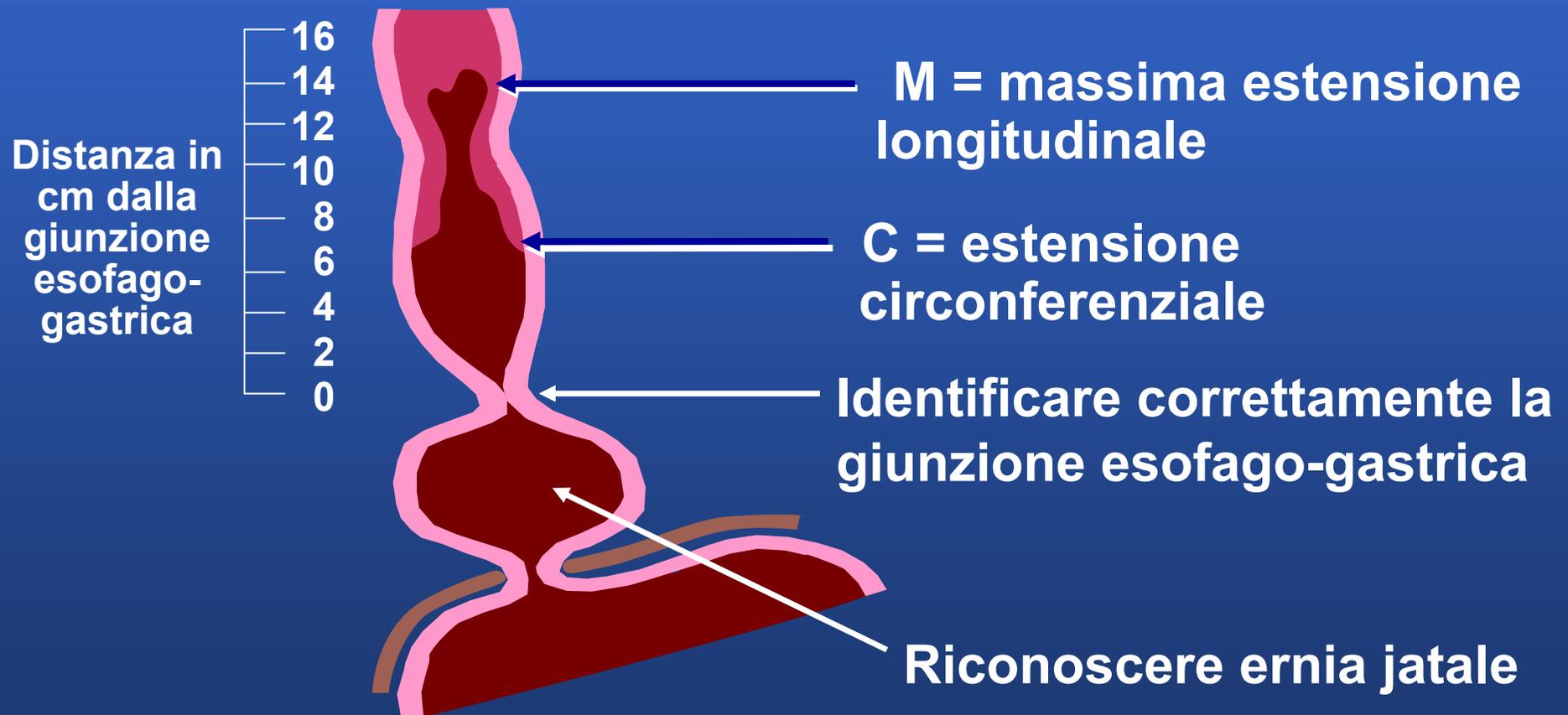
Variable		OR	95% CI
BMI	>30	<b>4.00</b>	<b>1.44-11.09</b>
	25-30	<b>1.69</b>	<b>0.67-4.23</b>
VAT surface area	High	<b>3.20</b>	<b>1.10-9.32</b>
	Medium	<b>0.9</b>	<b>0.29-2.76</b>

# Riconoscimento endoscopico dell'esofago di Barrett



Esofago  
ricoperto di  
mucosa  
colonnare

# I criteri endoscopici C & M di Praga per l'esofago di Barrett



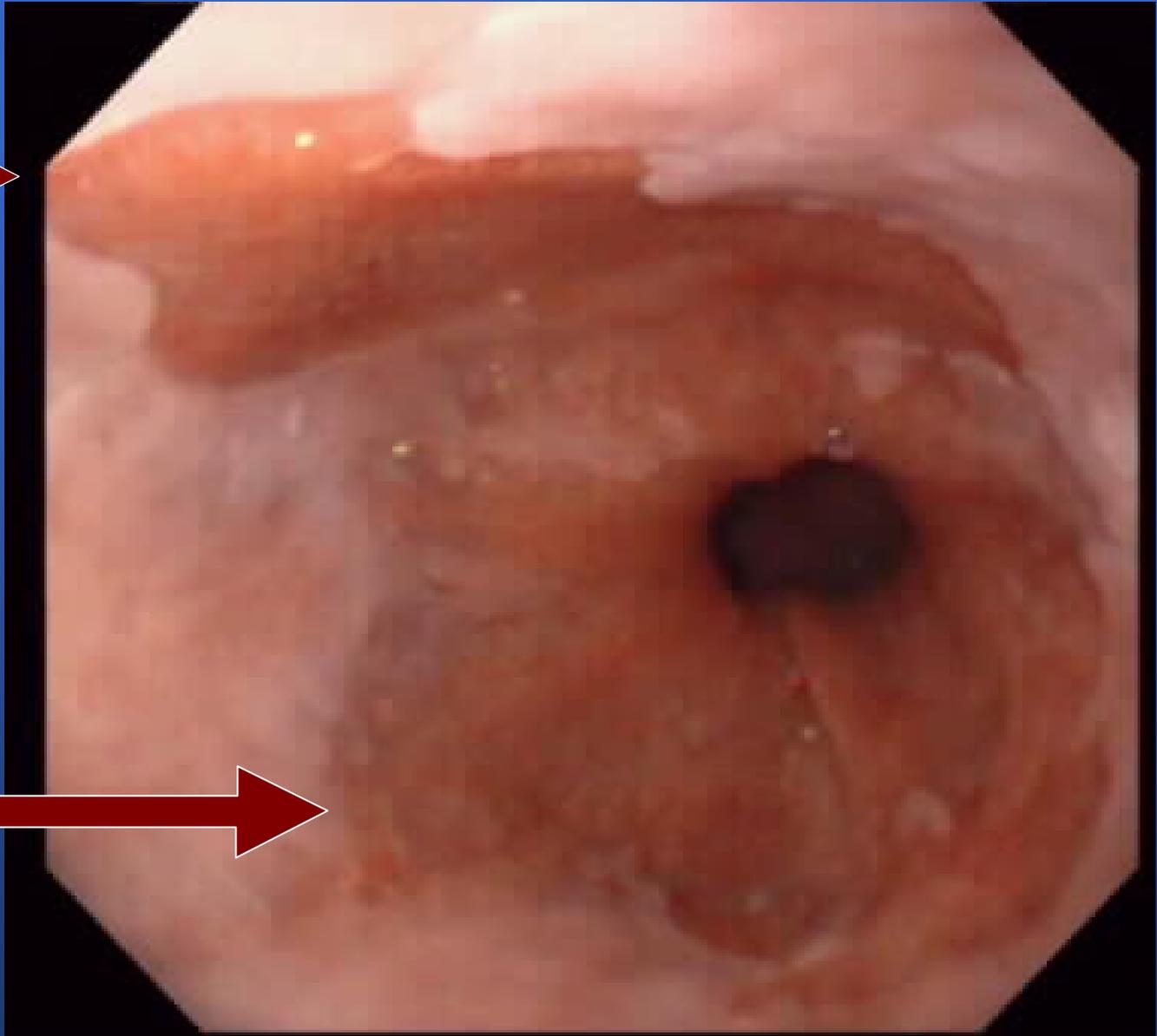
# Grading endoscopico dell'esofago di Barrett

## I criteri C & M di Praga

- Pratici e facili da usare
- Basati sulla **m**assima estensione longitudinale e **C**irconfrenziale
- Per un paziente con 2 cm di estensione circonferenziale sormontata da una lingua di 3 cm : **C2M5**

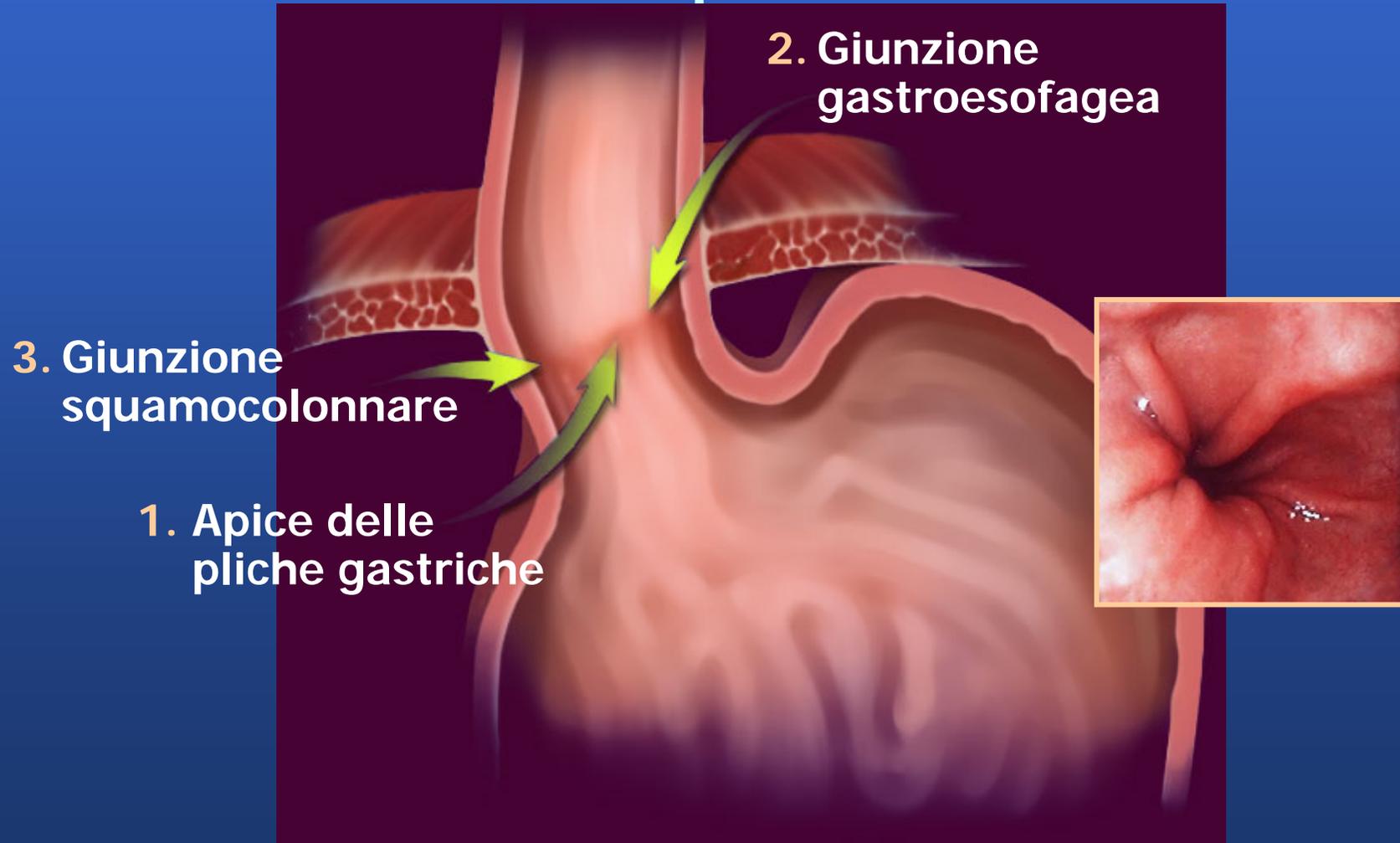
**M5**

**C2**



# Esofago di Barrett

## Descrizione endoscopica: punti di repere



# Esofago di Barrett

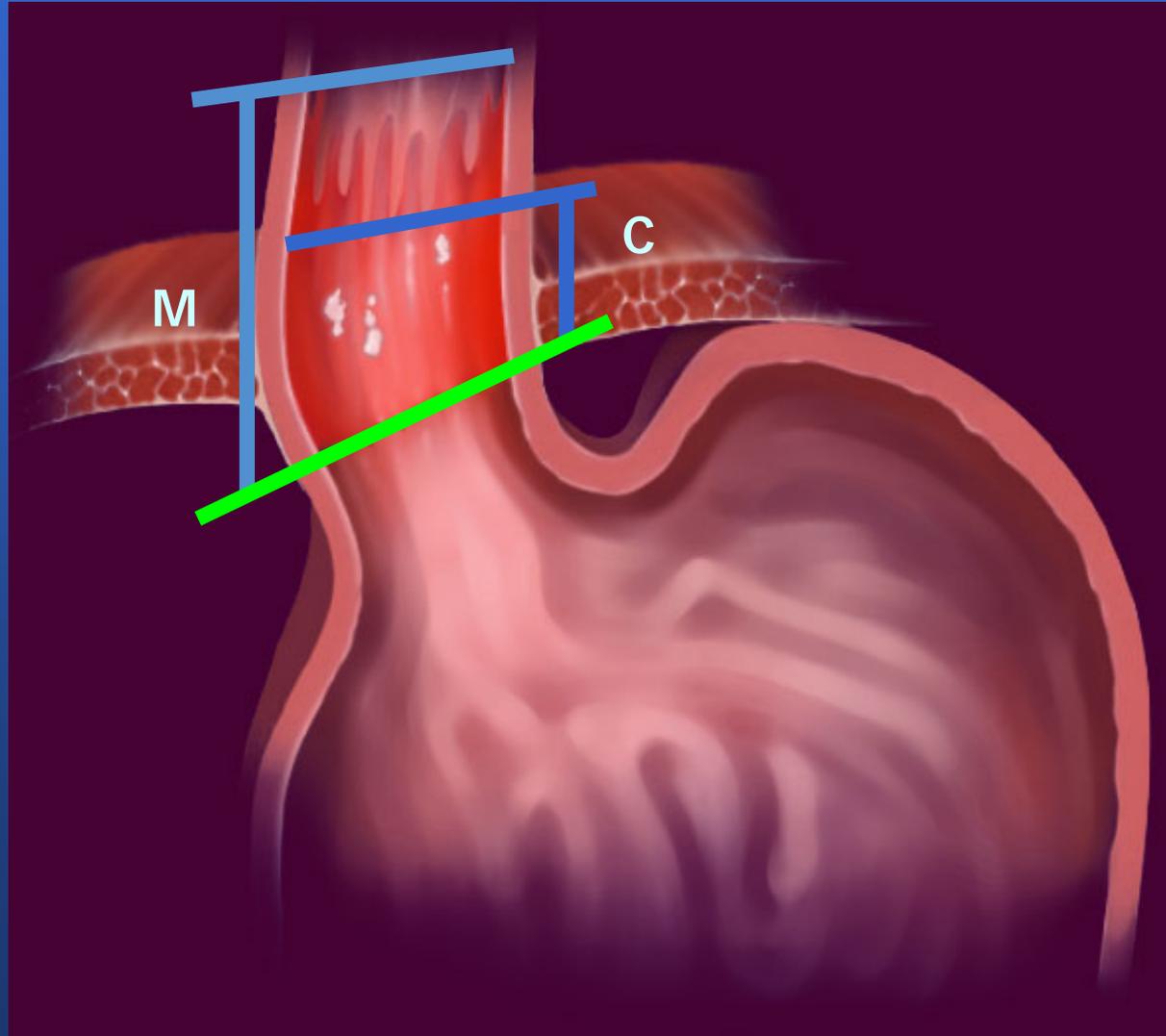
## Descrizione endoscopica e punti di repere

Lunghezza del  
segmento  
colonnare

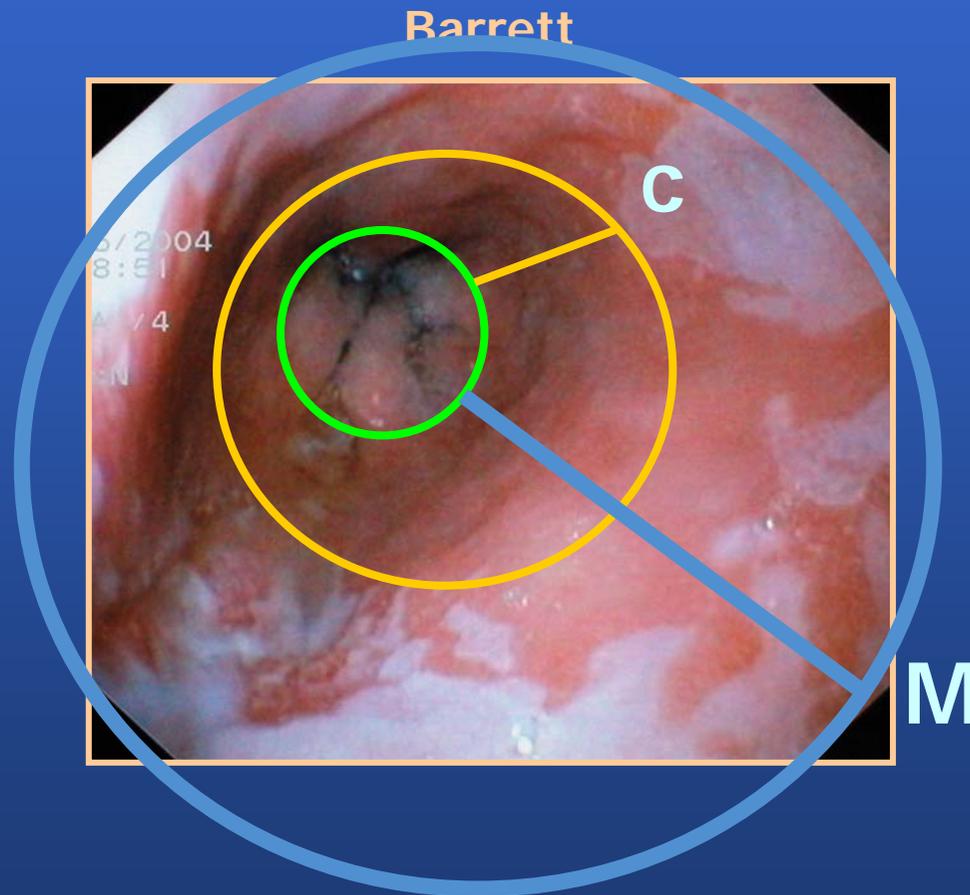




# Misurare l'estensione del Barrett



# Misurare l'estensione del Barrett



C  
estensione  
circonferenziale  
più prossimale

M  
lunghezza  
massimale

# Sorveglianza endoscopica regolare per esofago di Barrett

- trattare aggressivamente la malattia da reflusso prima della sorveglianza
- eseguire biopsie su 4 quadranti ogni 2 cm di estensione longitudinale della metaplasia
- biopsiare ogni zona macroscopicamente anomala
- eseguire il controllo successivo in funzione del grado di displasia

# Algoritmo diagnostico per la sorveglianza in esofago di Barrett



**ESOFAGITE**



**ESOFAGO DI BARRETT  
METAPLASIA INTESTINALE**



**DISPLASIA**



**ADENOCARCINOMA**

# Tumori dell'esofago

- Adenocarcinoma
- Carcinoma squamoso
- Lesioni rare:
  - ✓ carcinoma a piccole cellule
  - ✓ melanoma
  - ✓ linfoma
  - ✓ sarcoma di Kaposi

# Epidemiologia

## Carcinoma squamocellulare

- Alta frequenza in Asia
- Attualmente in diminuzione nei paesi industrializzati
- > frequenza nel sesso maschile
- Frequenza 30- 40%

## Adenocarcinoma

- Alta frequenza nei paesi occidentali ed industrializzati
- Attualmente in aumento nei paesi occidentali
- > frequenza nel sesso maschile
- Rappresenta il 50% dei tumori maligni

# Fattori di rischio del cancro esofageo

## Carcinoma squamoso

- assunzione di cibi e bevande ad alte temperature
- alcool
- fumo
- acalasia
- razza nera
- esofagite da caustici
- malattia celiaca

## Adenocarcinoma

- fumo
- sesso maschile
- razza bianca
- esofago di Barrett
- reflusso cronico sintomatico
- obesità
- familiarità

# Adenocarcinoma ed esofago di Barrett

Esofago di Barrett  
*long segment* ( $\geq 3$  cm)



Più alta incidenza di  
displasia  
ed adenocarcinoma

Esofago di Barrett  
*short segment* ( $< 3$  cm)



Più bassa incidenza di  
displasia  
ed adenocarcinoma

# Adenocarcinoma: Clinica

- Disfagia ingravescente
- Calo ponderale
- Odinofagia
- Dolore retrosternale
- Singhiozzo
- Modificazione del timbro della voce
- Scialorrea (solo se ostruzione del lume)
- Polmonite *ab ingestis*

# Adenocarcinoma: Diagnosi

**Anamnesi**



**Valutazione  
dei sintomi**

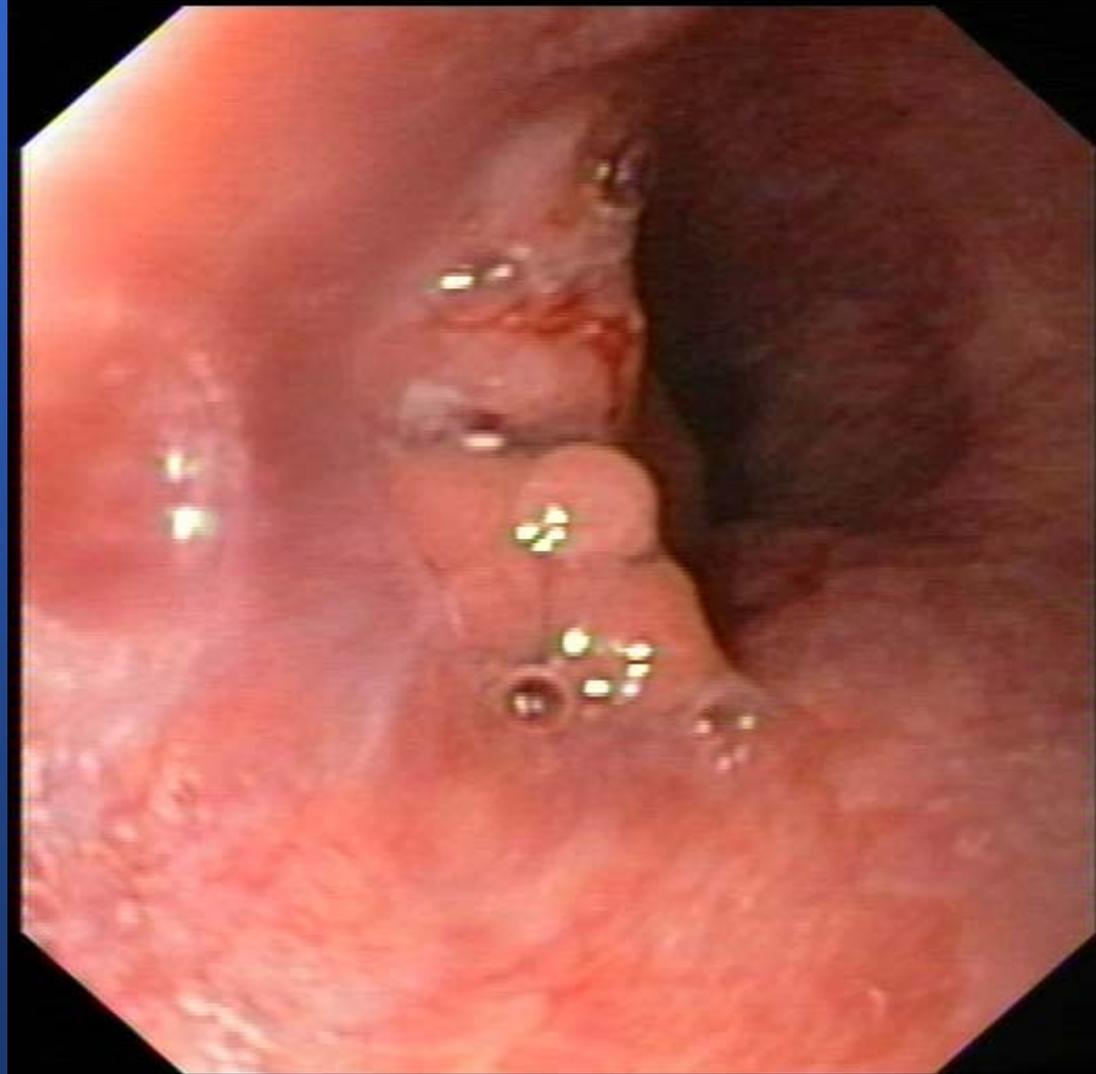


**EGDS**



**Biopsia**

# Adenocarcinoma dell'esofago



# Classificazione TNM

## Tumore primario (T)

**TX** Non valutabile

**T0** Assenza di tumore primario

**Tis** Carcinoma in situ

**T1** Neoplasia che si estende fino alla lamina propria (T1a)

**T2** Neoplasia che invade la muscolaris propria

**T3** Neoplasia che invade l'avventizia

**T4** Invasione delle strutture adiacenti

## Linfonodi regionali (N)

**Nx** Linfonodi non valutabili

**N0** Assenza di metastasi nei linfonodi regionali

**N1** Presenza di metastasi nei linfonodi regionali

## Metastasi a distanza (M)

**Mx** Non Valutabili

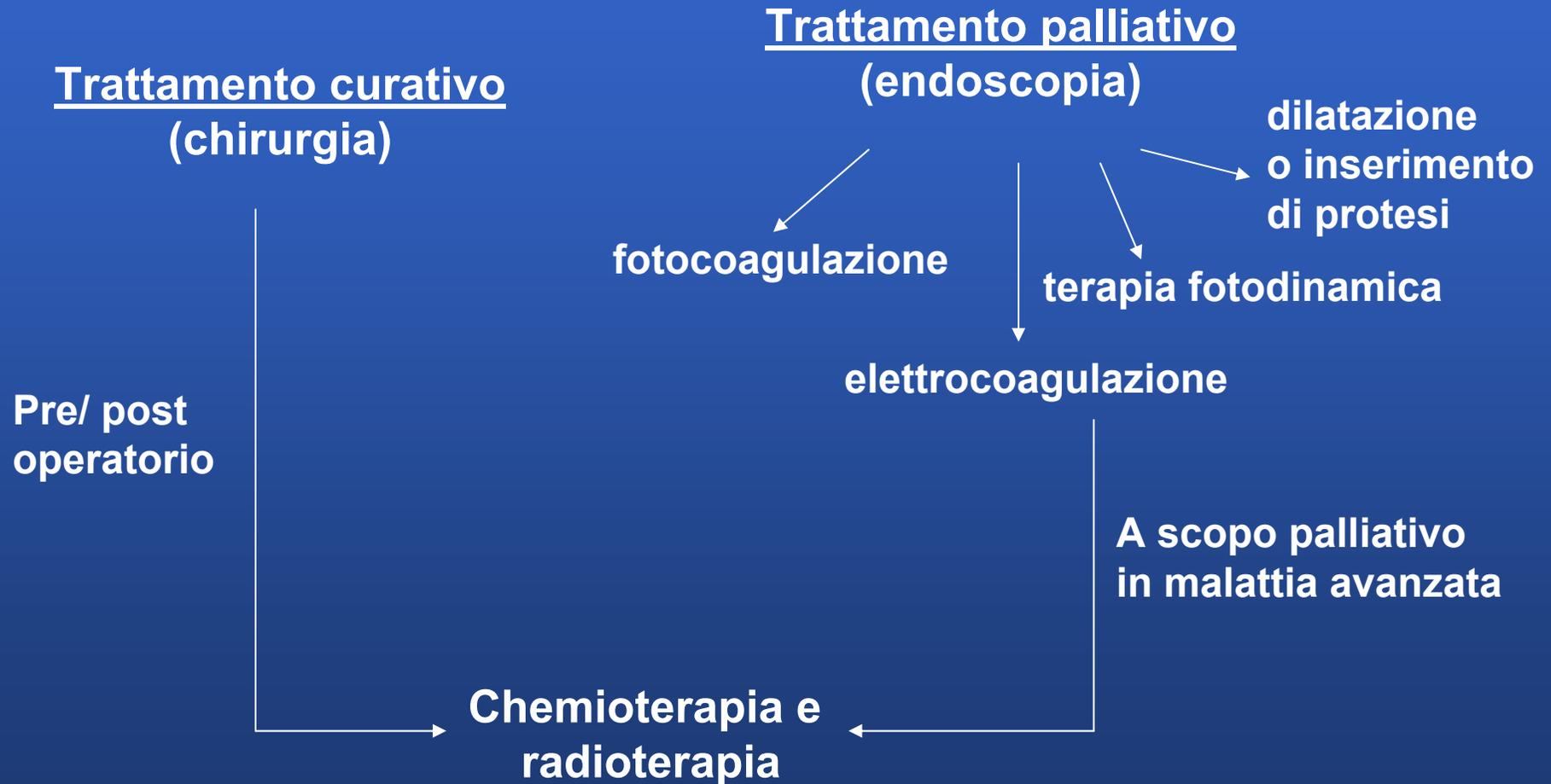
**M0** Assenza di metastasi a distanza

**M1** Presenza di metastasi a distanza

# Adenocarcinoma: Staging

- TC: valuta M
- Ecoendoscopia: valuta T ed N

# Adenocarcinoma: Terapia



# Screening e sorveglianza endoscopica

- Screening delle popolazioni a più alto rischio
- Sorveglianza endoscopico-bioptica nei pazienti ad alto rischio (EB)
  - ✓ alta capacità di identificare la presenza di displasia
  - ✓ identificazione delle lesioni in fase precoce
  - ✓ maggiore percentuale di sopravvivenza
  - ✓ favorevole rapporto costo-efficacia