

# PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

## I DISTURBI RESPIRATORI DEL SONNO IN ETÀ PEDIATRICA: UN UPDATE

Sonno e patologie respiratorie nel bambino

Disturbi respiratori del sonno: caccia agli indizi

Obesità e OSAS: quale relazione?

Il reflusso gastroesofageo e i disturbi del sonno

Terapia medica dei disturbi respiratori nel sonno

Disturbi respiratori nel sonno: indicazioni alla CPAP

Indicazioni alla terapia chirurgica  
nei disturbi respiratori del sonno

Lettera all'Editore



# INDICE

## Editoriale

---

### *View Point*

Luana Nosetti

3

## Sonno e patologie respiratorie nel bambino

---

### *Sleep disordered breathing in children*

Luana Nosetti, Luigi Masini, Marco Zaffanello,  
Giacomo Broggi, Valentina Bonaita,  
Alessandra C. Niespolo

4

## Disturbi respiratori del sonno: caccia agli indizi

---

### *Sleep disordered breathing: hunt for clues*

Maria Pia Villa, Melania Evangelisti

12

## Obesità e OSAS: quale relazione?

---

### *Obesity and OSAS: any correlation?*

Luigia Maria Brunetti, Valentina Tranchino,  
Maria Pia Natale, Giuseppina Annichiarico,  
Luigia Morciano, Gaetano Scianatico, Luana Nosetti

20

## Il reflusso gastroesofageo e i disturbi del sonno

---

### *Gastroesophageal reflux and sleep disorders*

Alex Moretti, Chiara Armano, Matteo Pogliaghi,  
Luana Nosetti, Silvia Salvatore

28

## Terapia medica dei disturbi respiratori nel sonno

---

### *Medical therapy for sleep respiratory disorders*

Maria Giovanna Paglietti, Francesca Petreschi,  
Alessandra Schiavino, Antonio Di Marco,  
Federica Porcaro, Claudio Cherchi,  
Valentina Negro, Renato Cutrera

36

## Disturbi respiratori nel sonno: indicazioni alla CPAP

---

### *Sleep disordered breathing: indications for CPAP*

Martino Pavone, Elisabetta Verrillo, Serena Caggiano,  
Alessandro Onofri, Virginia Mirra, Nicola Ullmann,  
Maria Beatrice Chiarini Testa, Renato Cutrera

42

## Indicazioni alla terapia chirurgica nei disturbi respiratori del sonno

---

### *Indications for surgical therapy in sleep respiratory disorders*

Francesca De Bernardi, Paolo Castelnuovo, Jacopo Zocchi,  
Enrico Fazio, Massimo Agosti, Luana Nosetti

57

## Lettera all'Editore

---

### *Letter to the Editor*

Renato Cutrera, Francesca Santamaria,  
Giovanni A. Rosi

59

## Conferenze e meeting

---

58

# Pneumologia Pediatria

Volume 17, n. 66 - giugno 2017

## Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

## Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

## Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

## Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

## Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell' Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninisp.it

www.gianninieditore.it

## Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi  
Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

## Realizzazione Editoriale e

### Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli

SpA

Napoli

© Copyright 2017 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di giugno 2017

# Il reflusso gastroesofageo e i disturbi del sonno

*Gastroesophageal reflux and sleep disorders*

---

**Alex Moretti, Chiara Armano, Matteo Pogliaghi, Luana Nosetti, Silvia Salvatore**  
**S.C. Pediatria, Ospedale “F. Del Ponte”, Università dell’Insubria, Varese**

**Corrispondenza:** Silvia Salvatore **email:** silvia.salvatore@uninsubria.it

**Riassunto:** Il reflusso gastroesofageo è frequente nel lattante e nel bambino ed è spesso stato associato a pianto, sintomi respiratori e disturbi di alimentazione e del sonno. I rigurgiti sono molto comuni nei primi mesi di vita e rappresentano una manifestazione fisiologica del reflusso gastroesofageo del lattante. Ad eccezione della piroisi, che può essere espressa dal bambino più grande e dall’adolescente, nessun altro sintomo è specifico di malattia da reflusso gastroesofageo. Il trattamento con farmaci acido-inibitori non è quindi raccomandato in bambini con disturbi del sonno o altri sintomi notturni, ma va riservato a casi selezionati con malattia da reflusso gastroesofageo evidenziata da esami strumentali quali la gastroscopia o la pH-impedenzometria con contemporanea poli-sonnografia. Pochi sono attualmente gli studi che abbiano valutato l’associazione tra reflusso gastroesofageo e disturbi del sonno nel lattante e nel bambino. La correlazione tra queste due condizioni è ancora poco chiara anche per limiti relativi a numerosità dei pazienti, metodologia diagnostica, valutazione dell’efficacia del trattamento e mancanza di follow-up e di gruppi di controllo.

**Parole chiave:** Reflusso gastroesofageo, RGE, MRGE, sonno, bambini, pH-metria

**Summary:** Gastroesophageal reflux is frequent in infants and children and crying, respiratory symptoms, and feeding and sleep disorders are often associated with reflux. Regurgitation is very common in the first months of life and represents a physiological manifestation of gastroesophageal reflux in infants. Apart from heartburn, which can be told by older children and teenagers, no other symptom is specific of gastroesophageal reflux disease. Treatment with acid inhibitors is not recommended in children with sleep disturbances or other nocturnal symptoms, but should be reserved to selected cases with reflux disease diagnosed by endoscopy or pH-impedance with simultaneous polysomnography. Only a few studies addressed the association between gastroesophageal reflux and sleep disturbances in infants and children. Literature on this topic is currently limited by the population sizes, diagnostic methods, assessment of therapeutic efficacy, and lack of follow-up and control groups.

**Key words:** Gastroesophageal reflux, GER, GERD, sleep, children, pH-monitoring

---

## INTRODUZIONE

Nei bambini la relazione tra reflusso gastroesofageo (RGE), malattia da RGE (MRGE) e disturbi del sonno è ancora poco chiara e gli studi che hanno specificamente indagato quest’associazione sono ancora molto limitati (1-4). I disturbi del sonno sono elencati tra le possibili complicanze della MRGE nelle linee guida pediatriche europee ed americane (2, 3), ma ciò deriva fondamentalmente da studi sulla piroisi notturna in pazienti adulti e dal relativo miglioramento durante terapia con acido-inibitori (1, 2).

## RGE E MRGE: DEFINIZIONE, PREVALENZA E INFLUENZA DEL PERIODO NOTTURNO

Il RGE è il ritorno del contenuto gastrico nell’esofago. Il RGE è un processo involontario e fisiologico che avviene ad ogni età, ma, maggiormente nei primi mesi di vita, più volte al giorno e soprattutto nel periodo postprandiale. La maggior parte degli episodi sono asintomatici, brevi e limitati all’esofago distale. Nel lattante si associa spesso a rigurgito con, talvolta, vomito a getto, mentre nelle età successive il reflusso si estende meno frequentemente al cavo orale. Il RGE non è di per sé un fenomeno patologico ed è spesso confuso con il vomito (risposta motoria coordinata autonoma e volontaria con forzata espulsione del contenuto gastrico dalla

bocca) e con la MRGE. La MRGE si verifica solo nel caso in cui il RGE determini una sintomatologia fastidiosa o dolorosa per il paziente (come il bruciore retrosternale o piroisi), alteri la qualità di vita (per esempio per disturbi del sonno) e/o causi l'insorgenza di complicanze (come lo scarso accrescimento ponderale nel lattante oppure i sintomi respiratori cronici, l'esofagite, la stenosi esofagea e, nell'adulto, l'adenocarcinoma) (1, 2).

## EPIDEMIOLOGIA

La MRGE è riportata nel 10%-20% della popolazione adulta, mentre in età pediatrica l'esatta prevalenza è difficile da quantificare per l'ampio spettro e la scarsa specificità dei sintomi, la possibilità di automedicazione e soprattutto la variabilità della diagnosi, spesso basata sulla clinica e non su test specifici (pH-metria o endoscopia). Il RGE è molto più frequente, in tutto il mondo, nelle prime epoche di vita. Nei primi 4 mesi di vita più della metà dei lattanti presenta episodi di rigurgito quotidiani, con netta riduzione nel terzo trimestre di vita e risoluzione dei sintomi entro il 12° (o 18°, a seconda degli studi) mese nel 90-95% dei lattanti sani (1-4).

La pH-metria prima e la pH-impedenzometria poi hanno dimostrato come nell'esofago i reflussi siano molto frequenti nel lattante e nel bambino fino a raggiungere, rispettivamente, i 70 e 100 episodi nelle 24 ore, senza sintomi associati nella stragrande maggioranza dei casi. Viceversa, sono ad aumentato rischio di MRGE i bambini con ritardo mentale o paralisi cerebrale infantile, fibrosi cistica, malformazioni o interventi sull'esofago, voluminosa ernia iatale, obesità sindrome di Down o di Cornelia de Lange (2). Gli episodi di RGE si verificano più frequentemente durante il giorno, nel periodo postprandiale, favoriti da rilasciamenti transitori dello sfintere esofageo inferiore (LES) non preceduti da deglutizione (pertanto definiti inappropriati) o, con minor frequenza, quando la pressione del LES non aumenta durante un aumento improvviso della pressione addominale o quando la pressione del LES è cronicamente ridotta. Il ritardato svuotamento gastrico, la distensione dello stomaco e una limitata accomodazione del fondo gastrico possono esacerbare il reflusso. Tuttavia, diversi meccanismi di difesa fisiologicamente limitano il RGE e sono definiti "barriere antireflusso" anatomiche (il LES, la pinza diaframmatica e l'angolo di His) o funzionali (la capacità esofagea di liberarsi del reflusso o *clearance esofagea* e la resistenza tessutale della mucosa esofagea) (5). Durante il periodo notturno, la posizione sdraiata, la riduzione fisiologica della salivazione, della deglutizione e della peristalsi esofagea ed il ridotto tono del LES, associati ad un mancato tamponamento gastrico determinato, di giorno, dal pasto, possono concorrere alla presenza di reflussi più lunghi e maggiormente acidi (5, 6).

Nella patogenesi della MRGE sono coinvolti diversi fattori anatomici, ormonali, ambientali (ad es. dieta e fumo, anche passivo), genetici ed individuali.

È nota un'aumentata prevalenza di sintomi da RGE nei parenti di pazienti affetti da MRGE ed una maggiore concordanza di MRGE nei gemelli monozigoti rispetto a quelli dizigoti; un locus sul cromosoma 13q, tra i micro-satelliti D13S171 e D13S263, è associato ad una forma severa familiare di MRGE (5). Per quanto riguarda il contenuto del RGE, la presenza di acido è stata a lungo considerata come il fattore determinante l'insorgenza dei sintomi e dell'esofagite. Tuttavia, diversi studi non hanno rilevato una correlazione tra manifestazioni cliniche, risultati della pH-metria ed istologia esofagea (2). Inoltre, l'avvento della pH-impedenzometria, che permette l'identificazione e la quantificazione di tutti i tipi di reflusso (acido, con pH inferiore a 4, e non acido o più correttamente definito come debolmente acido, se il pH è tra 4 e 7, ed alcalino, se il pH è maggiore di 7), ha dimostrato non solo che il reflusso con pH superiore a 4 è frequente, ma anche che può associarsi a diversi sintomi e complicanze (2, 7, 8).

## MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA MRGE

La presentazione clinica del RGE può variare a seconda dell'età e dalla sensibilità del paziente (1-4, 7, 8). Nell'adulto e nell'adolescente, la sintomatologia tipica della MRGE è caratterizzata da frequente piroisi (bruciore retrosternale) o rigurgito.

Nel neonato e nel lattante i sintomi di presentazione della MRGE sono aspecifici: rigurgito, vomito saltuario, scarso accrescimento, frequente pianto ed irritabilità, posture anomale, tosse, apnee e disturbi dell'alimentazione e del sonno.

Nel bambino in età prescolare e scolare, la MRGE può presentarsi con rigurgito ricorrente, epigastralgia e pirosi (più difficile però da esprimere nei bambini piccoli), disfagia e disturbi di alimentazione. A qualsiasi età, la MRGE si può manifestare anche con la sola sintomatologia extraesofagea (respiratoria cronica, disturbi del sonno e/o erosioni dentali), senza pirosi o rigurgito. Lo spettro dei sintomi associati a RGE è pertanto molto ampio e comprende sintomi sia esofagei o addominali (rigurgito, vomito, dolori epigastrici o retrosternali, pirosi, disfagia e inappetenza), sia extraintestinali (respiratori cronici e laringei) o più generali (irritabilità, pianto frequente, disturbi del sonno, posture anomale e scarsa crescita) (1-4, 7).

Il pianto protratto e l'agitazione con risvegli notturni sono stati spesso considerati come possibile manifestazione di MRGE. Tuttavia, nessun sintomo o insieme di sintomi è specifico di MRGE (8, 9). Nel lattante il rigurgito (anche abbondante o a distanza di ore dal pasto) e/o il pianto non sono necessari né sufficienti per determinare la MRGE, che andrà quindi comprovata da esami strumentali (endoscopia, pH-metria o pH-impedenzometria).

Nel bambino più grande ed in grado di spiegare i sintomi, così come nell'adulto, la presenza di pirosi, specialmente se frequente, è ritenuta invece sufficiente per la diagnosi di MRGE e l'inizio di farmaci acido inibitori e l'approfondimento diagnostico viene riservato solo ai casi con segnali di allarme o non responsivi alla terapia (1-4).

L'associazione temporale e causale tra tutti gli altri sintomi e il RGE va stabilita con indagini strumentali prima di intraprendere una terapia con inibitori dell'acidità gastrica e di porre diagnosi di MRGE. L'approfondimento diagnostico più indicato, in presenza di sintomi quotidiani o frequenti, è attualmente la pH-impedenzometria (2).

La durata del pianto non si è dimostrata correlata col reflusso acido misurato con la pH-metria. Numerosi studi hanno dimostrato che in lattanti irritabili o con pianto frequente l'effetto di diversi farmaci inibitori della pompa protonica (PPI) sul pianto è simile a quello del placebo, nonostante una significativa riduzione nell'esposizione acida esofagea documentata dalla pH-metria (2).

Nei lattanti e nei bambini piccoli non ci sono sintomi o gruppi di sintomi che possano accuratamente diagnosticare la MRGE o predire la risposta alla terapia.

Molte altre condizioni come le coliche gassose, la stipsi, l'esposizione al fumo passivo, le infezioni, l'allergia alle proteine del latte vaccino e le patologie neurologiche possono causare irritabilità e pianto nel lattante e nel bambino piccolo o possono causare un RGE secondario (2). Inoltre, un alterato rapporto tra genitore e bambino, particolarmente esacerbato da ansia e stress, l'iper-stimolazione, l'iperalimentazione o l'eccessivo apporto di liquidi serali e notturni può portare ad un aumento del pianto diurno e notturno e ad un alterazione del sonno.

Nella grande maggioranza dei bambini, non c'è relazione né temporale, né causale tra bradicardia, apnea o ALTE e RGE, anche se vi può essere una coesistenza in alcuni casi.

Attualmente gli studi che hanno indagato una relazione tra sintomi respiratori e RGE sono difficili da confrontare per l'eterogeneità della popolazione studiata e dei criteri diagnostici di apnea e (M)RGE. In lattanti pretermine, la polisonnografia simultanea con la pH-impedenzometria ha mostrato un'aumentata frequenza di apnea dopo RGE non acido.

Tuttavia, l'apnea fisiologica che segue il RGE risulta essere anche un meccanismo protettivo ben noto, che previene l'aspirazione (2).

Viceversa, i bambini con patologie neurologiche presentano molti fattori di rischio per MRGE severa: spasticità o ipotonia, posizione supina protratta, stipsi, dismotilità gastrica ed esofagea, ecc. Spesso questi bambini presentano disturbi del sonno che possono essere conseguenza di diverse condizioni. La diagnosi di MRGE in questi pazienti è spesso difficile per la loro condizione sottostante, per la loro inabilità ad esprimere il dolore e la pirosi, per la scarsa specificità dei sintomi e per la riluttanza, talvolta, a far eseguire esami invasivi. I farmaci anti reflusso sono spesso utilizzati e protratti anche su base empirica, ma la risposta al trattamento, sia medico sia chirurgico, è scarsa (2).

## RGE, MRGE E DISTURBI DEL SONNO: STUDI PEDIATRICI

Esistono attualmente pochi studi pediatrici che abbiano indagato la relazione tra RGE o MRGE e disturbi del sonno nel lattante e nel bambino.

Uno di essi ha confrontato 76 lattanti e piccoli bambini (fino a tre anni di età) con pH-metria patologica con un ampio campione retrospettivo con pH-metria normale e ha mostrato un lieve aumento di risvegli notturni o ritardato addormentamento e una maggior sonnolenza diurna in quelli con pH-metria patologica, cioè con reflusso acido maggiore (10). Un altro studio invece non ha evidenziato un aumento di disturbi del sonno in lattanti con pH-metria patologica (11). In 50 lattanti con occasionali rigurgiti, il reflusso acido che arrivava all'esofago prossimale è risultato fortemente associato a risvegli dal sonno, anche se la sequenza temporale e causale tra risveglio e reflusso non era ben definita (12). In un vecchio studio non controllato su 22 lattanti le alterazioni del pattern del sonno sono migliorate con l'uso di un pro-cinetico, quale la cisapride, ora non più in commercio (13). Un'alterata qualità del sonno caratterizzata da irregolarità del respiro associata a RGE è stata riportata da alcuni autori (14-16).

Tuttavia, si ritiene che nella maggior parte dei lattanti il RGE possa stimolare gli *arousals* e quindi essere considerato protettivo piuttosto che causa di gravi apnee nel sonno e *Sudden Infant Death Syndrome* (SIDS) (17). Uno studio ha valutato, con pH-impedenzometria e contemporanea polisonnografia, l'impatto del RGE sul sonno in 25 lattanti con rigurgiti ricorrenti (18).

Non sono emerse differenze tra i neonati con o senza RGE acido in termini di durata, struttura e frequenza di cambi di stato del sonno.

Lo stato di vigilanza è risultato influenzare il pattern di RGE con episodi di reflusso più frequenti durante la veglia e il sonno attivo piuttosto che durante il sonno quieto, mentre la durata media degli episodi di reflusso era maggiore nel sonno quieto rispetto al periodo di veglia e sonno attivo.

La percentuale di migrazione prossimale del RGE acido era inoltre significativamente maggiore nel sonno attivo piuttosto che in veglia e in sonno quieto (18).

Recentemente è stato dimostrato con la pH-impedenzometria che sia i reflussi acidi sia quelli debolmente acidi possono determinare *arousals* e risvegli nei lattanti (19).

L'influenza della posizione durante il sonno sul reflusso è invece più chiara.

Studi di pH-metria e di pH-impedenzometria hanno dimostrato come gli episodi di RGE siano maggiori in posizione supina e laterale rispetto alla posizione prona, che però è da evitare nel lattante per l'aumentato rischio di SIDS (20, 2).

Nei bambini più grandi e negli adolescenti con MRGE la posizione sul lato sinistro e con elevazione della testa ha mostrato una riduzione dei sintomi e del RGE notturno (21).

In conclusione, sebbene la MRGE possa essere associata a disturbi del sonno, una relazione di causa ed effetto deve ancora essere dimostrata.

Le attuali evidenze non supportano un *trial* empirico con acido-inibitori in lattanti o bambini con pianto o irritabilità diurni o notturni o disturbi del sonno (2).

## DIAGNOSI DELLA MRGE

L'inquadramento diagnostico del bambino con sospetta MRGE è complicato soprattutto nel lattante e nel bambino piccolo, dato che l'anamnesi e l'esame obiettivo non permettono di discriminare con buona sensibilità e specificità la MRGE dal reflusso fisiologico.

Nel sospetto di MRGE è quindi necessario un approfondimento diagnostico con esami strumentali. Nel bambino grande (in grado di esprimere i sintomi e con età > 8 anni) e nell'adulto con sintomatologia tipica da MRGE, è possibile basare la diagnosi sulla presenza di piroso o rigurgito acido ed è consigliato iniziare direttamente (empiricamente) una terapia con PPI per 4 settimane, una volta al giorno, prima della colazione.

In assenza di un miglioramento dei sintomi è indicato approfondire il quadro con accertamenti strumentali che includano la pH-metria o pH-impedenzometria e l'esofago-gastroscopia

(EGDS) con biopsie. La maggioranza dei lattanti con rigurgiti, in assenza di sintomi o segni di allarme, necessita solo di consigli e rassicurazioni.

Una valutazione specialistica gastroenterologica andrebbe considerata, in particolare, in caso di: sindrome di Sandifer (episodico torcicollo con estensione e rotazione del collo), persistente inarcamento della schiena, ricorrenti polmoniti da aspirazione, *apparent life threatening episodes* (ALTEs) o apnee inspiegabili, vomito con sangue (dopo esclusione di altre cause), anemia, inappetenza, scarsa crescita, rigurgiti o vomiti persistenti, pianto inconsolabile frequente non responsivo a misure comportamentali e dietetiche (2-4).

Gli unici due esami diagnostici per la MRGE sono l'EGDS associata a biopsie e la pH-(impedenza)metria, da riservare solo in presenza di segni o sintomi di allarme.

L'EGDS consente la valutazione della mucosa esofagea, evidenziando un'esofagite erosiva o una stenosi esofagea e permettendo, tramite la biopsia esofagea (sempre indicata), la distinzione con altri tipi di esofagite (in particolare esofagite eosinofila). L'assenza di esofagite erosiva non esclude la diagnosi di MRGE.

Nel lattante e nel bambino piccolo nessun sintomo o insieme di sintomi è predittivo di esofagite. La pH-metria delle 24 ore (tramite posizionamento di un sondino per via trans-nasale in esofago) consente la quantificazione del reflusso acido (pH <4), la valutazione della possibile associazione dei sintomi riportati durante l'esame (tramite percentuale di positività d'indici specifici quali il *symptom index* o SI, il *symptom sensitivity index* o SSI e il *symptom association probability* o SAP) e quindi l'opportunità di intraprendere una terapia con farmaci acido-inibitori.

La pH-impedenza metria è un'evoluzione della pH-metria e permette (con lo stesso sondino) un'identificazione del reflusso sia acido, sia "non acido" (cioè con pH >4, meglio classificato come debolmente acido od alcalino), nell'esofago sia prossimale, sia distale.

È più sensibile (soprattutto nel neonato e lattante, nel periodo postprandiale e nei pazienti già in terapia con acido-inibitori) della semplice pH-metria ed è indicata soprattutto per valutare la correlazione tra sintomatologia (in particolare tosse o desaturazioni) e reflusso.

Non esistono attualmente dei valori di normalità per i reflussi non acidi, mentre il tempo di reflusso acido espresso in percentuale (valutato come per la pH-metria) è considerato normale (con elettrodi all'antimonio) se <3%, borderline (quindi con necessità di valutazione associata dei reflussi maggiori di 5 minuti e degli indici di associazione tra sintomi e reflusso) tra 3 e 7% e patologica se >7% (2). L'endoscopia e la pH-(impedenza)metria risultano quindi complementari per la diagnosi di MRGE e possono essere tra loro discordanti (positiva una e negativa l'altra) proprio perché valutano aspetti diversi del RGE.

Gli esami radiologici (radiografia del tubo digerente con mezzo di contrasto o ecografia) non distinguono il RGE dalla MRGE, ma sono utili nell'escludere malformazioni.

La scintigrafia può rivelare aspirazione polmonare e valutare lo svuotamento gastrico (anche se per quest'ultimo il breath test con specifici marcatori per liquidi e solidi è attualmente più appropriato). La manometria non mostra il RGE, ma analizza la motilità dell'esofago e la pressione nei vari segmenti ed è necessaria per la diagnosi di altre patologie esofagee, quali per esempio l'acalasia (2).

La presenza di bruciore retrosternale o pirosi è attualmente l'unica eventualità che consente di porre diagnosi di MRGE e di iniziare la terapia con PPI in assenza d'indagini strumentali.

Per tutti gli altri sintomi e manifestazioni di RGE è invece raccomandata la conferma diagnostica tramite endoscopia e/o pH-(impedenza)metria.

Non esiste, infatti, nessun altro sintomo o combinazione di sintomi specifici per MRGE. L'anamnesi e l'esame obiettivo risultano però fondamentali per identificare segni o sintomi di allarme che impongono approfondimento diagnostico non solo per la MRGE.

## TERAPIA DELLA MRGE

Gli obiettivi della terapia della MRGE sono quelli di risolvere i sintomi e/o segni correlati e prevenire la comparsa e/o permettere la guarigione delle complicanze.

Il primo (e spesso unico necessario) approccio terapeutico nei lattanti con rigurgiti e/o vomiti, in assenza di segnali di allarme e/o complicanze, è l'informazione e rassicurazione dei genitori, associate alle indicazioni posturali e dietetiche ed all'abolizione dell'iperalimentazione e del fumo passivo. Negli allattati con formula, l'utilizzo di formule speciali (ispessite e/o idrolisate) è consigliato, prima dell'approfondimento diagnostico strumentale e dell'utilizzo dei farmaci, soprattutto in caso di rigurgiti persistenti e scarsa crescita.

Esistono diverse formule "anti-rigurgito", che si differenziano tra loro per tipo d'ispessente (farina di carruba o tapioca, amido di riso, mais o patata), proteine (prevalenza di caseina o siero-proteine, grado d'idrolisi) ed altri componenti (per esempio, prebiotici, beta-palmitato e quantità di lattosio). Alcune formule ispessite, così come altre idrolisate, hanno mostrato una riduzione del numero dei rigurgiti e dei sintomi associati.

Nel caso delle formule idrolisate l'efficacia clinica può essere riportata anche in pazienti con negatività ai test allergologici ed è correlabile ad un più rapido svuotamento gastrico.

La "terapia posturale" si basa sulla riduzione degli episodi di RGE in posizione prona e in decubito laterale sinistro rispetto alla posizione supina e decubito laterale destro.

Tuttavia, la posizione supina è da consigliarsi in tutti i lattanti, nei primi 6 mesi di vita, per ridurre il rischio di SIDS. L'elevazione della testa durante il sonno è spesso consigliata, così come l'evitare di sdraiarsi a breve distanza dai pasti, anche in assenza di chiare evidenze scientifiche.

I dati attualmente disponibili relativi all'utilizzo di antiacidi (a base di idrossido di alluminio) e di sucralfato nei bambini con MRGE sono troppo limitati per raccomandarne l'utilizzo.

L'uso dei procinetici per la terapia della MRGE in età pediatrica non è raccomandato per i possibili effetti collaterali (neurologici e cardiologici) e per la scarsa evidenza di efficacia.

L'alginato di sodio può agire con effetto meccanico gastrico sulla riduzione dei rigurgiti (in particolare dei reflussi prossimali) e può essere indicato, per la sua rapidità di azione, nel RGE occasionale o nel RGE senza gravi complicanze.

Il Baclofen è un agonista recettoriale dell'acido gamma-aminobutirrico usato per ridurre la spasticità nei pazienti neurologici.

Esso riduce il numero dei rilassamenti transitori del LES e dei reflussi acidi, accelerando lo svuotamento gastrico, con miglioramento dei sintomi negli adulti.

L'alta incidenza di effetti collaterali riportati in alcuni studi ne impedisce una raccomandazione di utilizzo attuale. Secondo le linee guida ESPGHAN, NASPGHAN (2) e AAP (3), i farmaci acido-inibitori, cioè H<sub>2</sub>-antagonisti (sostanzialmente ranitidina) e PPI, sono da riservarsi solo in presenza di pirosi o diagnosi strumentale di MRGE.

La ranitidina (al dosaggio di 5-10 mg/kg/die in 2-3 somministrazioni) sopprime (parzialmente) la secrezione acida gastrica e per un periodo di tempo breve (4-8 ore circa) ed è associata spesso a tachiflassi. I PPI sono superiori agli H<sub>2</sub>-antagonisti nel ridurre i sintomi da MRGE e nel permettere la guarigione delle complicanze. I PPI inibiscono sia la secrezione gastrica basale che quella postprandiale, determinano una soppressione più prolungata rispetto agli H<sub>2</sub>-antagonisti (circa 16 ore) e non sono associati a tachiflassi.

In Europa solo l'omeprazolo e l'esomeprazolo sono approvati per la terapia della MRGE e solo in bambini di età superiore a 12 mesi di vita. I PPI dovrebbero essere somministrati al dosaggio iniziale di 0.7-1 mg/kg/die (con possibile aumento della dose se comprovata persistenza della MRGE), 30 minuti prima del pasto del mattino (ed eventualmente serale se RGE notturno), per 2-3 mesi, con sospensione graduale (2, 22).

Non è raccomandabile nel lattante e nel bambino piccolo una terapia empirica (cioè solo sulla base dei sintomi) con questi farmaci sia per l'alta probabilità di RGE fisiologico, sia per l'importanza dell'acido nella digestione (specialmente delle proteine) e nella barriera naturale difensiva (dalle infezioni), sia per i possibili effetti collaterali. Sono stati più frequentemente



segnalati per i farmaci acido-inibitori diarrea, stipsi, nausea, cefalea, ipergastrinemia con sviluppo di polipi gastrici (iperplastici), ipomagnesemia, aumentato rischio di infezioni (in particolare respiratorie, gastroenteriche e da *Clostridium difficile*) e possibile aumento di allergie e di fratture.

La terapia chirurgica antireflusso è indicata solo nei casi di MRGE grave refrattaria ad adeguata terapia medica acido-inibitoria o in presenza di un'ernia voluminosa o paraesofagea o di complicanze potenzialmente letali (per esempio ripetute polmoniti *ab-ingestis*).

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Sherman P, Hassal E, Fagundes-Neto U, et al. *A global evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in children*. Am J Gastroenterol 2009; 104: 1278-1295.
- (2) Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. *Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49: 498-547.
- (3) Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician*. Pediatrics 2013; 131: 1684-1695.
- (4) National Institute of Health and Care Excellence (NICE). *Clinical Knowledge Summaries on Gastroesophageal reflux disease in children*. Available at [www.nice.org.uk/guidance/NG1](http://www.nice.org.uk/guidance/NG1).
- (5) Vandenplas Y, Hassall E. *Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35: 119-136.
- (6) Pasricha PJ. *Effect of Sleep on Gastroesophageal Physiology and Airway Protective Mechanisms*. Am J Med 2003;115:S114-118.
- (7) Tolia V, Vandenplas Y. *Systematic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children*. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29: 258-272.
- (8) Salvatore S, Arrigo S, Luini C, et al. *Esophageal impedance in children: symptom-based results*. J Pediatr 2010; 157: 949-954.
- (9) Salvatore S, Hauser B, Vandemaele K, et al. *Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology?* J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40: 210-215.
- (10) Ghaem M, Armstrong KL, Trocki O, et al. *The sleep patterns of infants and young children with gastro-oesophageal reflux*. J Paediatr Child Health 1998; 34: 160-163.
- (11) Heine RG, Jaquier A, Lubitz L, et al. *Role of gastro-oesophageal reflux in infant irritability*. Arch Dis Child 1995; 73: 121-125.
- (12) Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, et al. *Arousals induced by proximal esophageal reflux in infants*. Sleep 1991; 14 : 39-42.
- (13) Vandenplas Y, Deneyer M, Verlinden M, et al. *Gastroesophageal reflux incidence and respiratory dysfunction during sleep in infants: treatment with cisapride*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; 8: 31-36.
- (14) Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, et al. *Lack of temporal relation between acid reflux in the proximal oesophagus and cardiorespiratory events in sleeping infants*. Eur J Pediatr 1992;151:208-212.
- (15) Sacre L, Vandenplas Y. *Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; 9:28-33.
- (16) Paton JY, Macfadyen U, Williams A, et al. *Gastro-oesophageal reflux and apnoeic pauses during sleep in infancy - no direct relation*. Eur J Pediatr 1990;149:680-6.
- (17) Vandenplas Y, Hauser B. *Gastro-oesophageal reflux, sleep pattern, apparent life threatening event and sudden infant death. The point of view of a gastro-enterologist*. Eur J Pediatr 2000;159: 726-729.

- (18) Ammari M, Djeddi D, Leke A, et al. *Relationship between sleep and acid gastro-oesophageal reflux in neonates*. Journal of Sleep Research 2012;21: 80-86.
- (19) Machado R, Woodley FW, Skaggs B, et al. *Gastroesophageal Reflux Causing Sleep Interruptions in Infants*. JPGN 2013;56: 431-435.
- (20) Tobin JM, McCloud P, Cameron DJ. *Posture and gastro-oesophageal reflux: a case for left lateral positioning*. Arch Dis Child 1997;76: 254-358.
- (21) Berquist WE, Ament ME. *Upper GI function in sleeping infants*. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 26-29.
- (22) Ward RM, Kearns GL. *Proton Pump Inhibitors in Pediatrics*. Pediatr Drugs 2013; 15: 119-131.