

Enrico Bottona, Maurizio

Carrara, Giancarlo Parisi, Giorgio

Verdianelli, Maurizio Zilli

Associazione Interdisciplinare per gli
Studi in Gastroenterologia ed
Epatologia

Medici Generali:

Abano Terme (PD) e Chioggia (VE):

Giuseppe Collura; Giuseppe

D'Alessandro, Livio Fanton, Angelo

Frascati, Daniele Polito, Donato

Scatigna, Stefano Toso;

Arzignano (VI):

Giorgio Castegnaro, Oriella Dalla

Gassa, Piergianni Lovato, Claudio

Tessari, Stefano Zannato;

Bussolengo (VR):

Marco Cherubini, Giuliana Dal Pozzo,

Andrea Franchini, Simonetta

Montresor, Gustavo Sartori;

Ferrara:

Andrea Fiorini, Pierluigi Lisco,

Annachiara Planta, Luigi Urso,

Gilberto Canotti;

Udine:

Daniele Cipone, Manuela Cucchiari,

Patrizia D'Acerno, Gianni Iacuzzo,

Alessandro Iacuzzo, Raffaella

Principato.

Elaborazioni statistiche: **Mario Ermani**

La malattia da reflusso gastroesofageo: una ricerca in medicina generale

La malattia da reflusso gastroesofageo (GERD: Gastro-Esophageal Reflux Disease) è una sindrome clinica costituita da un complesso di sintomi il cui determinante patogenetico è il reflusso gastroesofageo. Si possono associare lesioni erosive a carico della mucosa dell'esofago terminale, ma il danno anatomico non è costante e dai dati della letteratura si rileva che l'esofagite accertata endoscopicamente in popolazioni selezionate si riscontra in una quota variabile dall'1,1 al 65% dei pazienti sintomatici (1). Ne deriva che il dato clinico e quello anatomico non sono coincidenti e vanno considerati separatamente.

L'anamnesi rappresenta il primo elemento di diagnosi della GERD anche se è noto che i disturbi sono molto variabili per intensità, durata, frequenza di ricorrenza.

Per questo motivo la GERD è stata rappresentata da Castell (2), nel 1985, come un iceberg: lo strato affiorante (i pazienti che consultano il medico di famiglia o lo specialista), costituisce soltanto una piccola parte delle persone affette da questa malattia, mentre la porzione sommersa è data da coloro che non ricorrono al medico perché hanno disturbi di lieve entità con cui hanno imparato a convivere e che riescono ad autogestire.

Questo rende difficile una corretta valutazione epidemiologica della malattia e i dati riportati in letteratura non sono univoci, anche per il punto di osservazione del ricercatore: se questo è uno specialista vedrà soltanto i pazienti con sintomi gravi o che si sottopongono a indagini strumentali, mentre le in-

chieste effettuate sulla popolazione generale, al contrario, risentono dell'eterogeneità del campione e delle modalità di ricerca.

Si è voluto con questo lavoro indagare la GERD da un'angolazione intermedia, rappresentata dallo studio del medico generale: per le caratteristiche d'accesso (diffusione capillare sul territorio, ampia gamma di orari, gratuità delle prestazioni) afferiscono a lui i pazienti con disturbi sia gravi che lievi o occasionali che a volte necessitano solo di una accurata valutazione anamnestica, che permette una diagnosi corretta e la rassicurazione sulla benignità del disturbo.

Metodologia

L'indagine ha coinvolto 28 medici di medicina generale distribuiti nel territorio del Nord-Est d'Italia e 5 centri di riferimento con Servizi o Divisioni di Gastroenterologia con funzione di coordinamento: Abano Terme (PD) e Chioggia (VE), Arzignano (VI), Bussolengo (VR), Ferrara e Udine.

Ogni medico generale ha reclutato nel periodo di 3 mesi pazienti che presentavano disturbi da reflusso per la prima volta o per la comparsa di una recidiva sintomatologica.

Per ogni paziente il medico raccoglieva i dati anagrafici e antropometrici, la professione e l'uso di voluttuari (fumo, caffè, alcol), segnalando le eventuali malattie concomitanti e i rispettivi trattamenti.

La sintomatologia era registrata mediante una tabella (Tab. 2) in cui erano registrati i disturbi esofagei tipici e atipici. Ad ogni sintomo si attribuiva un va-

Tab. 2 Sintomatologia

	No	lieve	moderata	grave
Pirosi	0	1	2	3
Rigurgito acido	0	1	2	3
Dolore retrosternale	0	1	2	3
Dolore epigastrico	0	1	2	3
Eruttazioni	0	1	2	3
Nausea	0	1	2	3
Vomito	0	1	2	3
	0	1	2	3
	0	1	2	3

Frequenza sintomi	mensile		settimanale		giornal.	
Durata sintomi	prima volta	<1 anno	1-5 anni		> 5 anni	

Punteggio:

0 = sintomo assente

1 = lieve: presenza del sintomo, avvertito in modo lieve e facilmente tollerato.

2 = moderato: fastidio sufficiente a interferire con le normali attività quotidiane

3 = grave: causa incapacità e inabilità ad eseguire le normali attività quotidiane

Tab. 3 Attività dei centri partecipanti

Centro coord.	M.G.	assistiti	paz. reclutati	%
Abano Terme (PD)				
Chioggia (VE)	7	9.000	84	0.91%
Arzignano (VI)	5	6.500	78	1.20%
Bussolengo (VR)	5	7.200	49	0.68%
Ferrara	5	7.200	41	0.56%
Udine	6	8.000	54	0.67%
Totale	28	37.900	315	media 0.80%

lore semiquantitativo (lieve, moderato, grave). Era segnalata, inoltre, frequenza e durata dei sintomi. Da ultimo si richiedeva di segnalare se veniva fatta una diagnosi clinica (3) oppure se il paziente era inviato per una valutazione radiologica o endoscopica. In quest'ultimo caso erano registrate nella scheda le lesioni riscontrate.

Risultati

Nei 3 mesi di reclutamento i 28 medici generali, con un numero globale di 37.900 assistiti, hanno raccolto i dati di 315 pazienti (Tab. 3) le cui caratteristiche sono riportate nella Tab. 4. I due sessi erano egualmente rappresentati e non vi erano differenze di età media fra i due gruppi (F=52 vs M=50,7 T-test: p=0,48).

Tab. 4 Caratteristiche dei pazienti

N° pazienti	315
Maschi	158
Femmine	157
Età media	51.3 ± 16.5 anni
Età media maschi	50.7 anni
Età media femmine	52 anni
Peso	70.2 ± 12.2 Kg
Altezza	166.6 ± 10.4 cm

13

Tab. 5 Professioni dei pazienti con reflusso G-E

Professione	Frequenza	%
Casalinga	81	25.7
Pensionato	77	24.4
Operaio	37	11.7
Impiegato	26	8.2
Cameriere	11	3.4
Commerciante	7	2.2
Artigiano	7	2.2
Meccanico	5	1.5
Studente	5	1.5
Insegnante	4	1.2
Altre	55	17.4

La Tab. 5 riporta i dati relativi alla professione, la Fig. 1 le abitudini voluttuarie.

Non si è riscontrato un eccessivo uso di caffè né il numero dei fumatori era particolarmente elevato mentre fra i 139 bevitori di alcol, più del 50% consumava più di 30 g di alcol/die (Fig. 2).

Più del 50% dei pazienti presentava malattie associate in numero variabile (Fig. 3). L'associazione più frequente è stata con l'ipertensione arteriosa (37.1%) seguita dalla sindrome ansioso-depressiva (15.6%) e dalle artropatie (11.6%). Nella popolazione studiata è risultata bassa l'associazione con malattie che invece sono frequenti nella popolazione generale come la cardiopatia ischemica (1.5%) e il colon irritabile (0.9%). (Tab. 6).

Frequentemente i pazienti hanno riferito di soffrire di sintomi esofagei tipici: pirosi 82,8%; rigurgi-

14 Tab. 6 Malattie associate più frequenti

Malattia	Frequenza	(%)
ipertensione arteriosa	65	37.1
sindrome ansioso-depressiva	27	15.6
artropatie	20	11.6
asma - bronchite cronica	12	6.9
diabete	11	6.3
cardiopatía ischemica	7	4.0

Tab. 7 Numero di sintomi contemporaneamente presenti

N° sintomi	Frequenza	%
1	9	2.8
2	34	10.7
3	68	21.5
4	86	27.3
5	65	20.6
6	27	8.5
7	12	3.8

to 71,8%. Altri sintomi, definiti come "atipici", erano altrettanto frequenti: dolore epigastrico 60,5%, dolore retrosternale 53,2%, eruttazioni 67,4%. Meno ricorrenti la nausea (34,7%) e il vomito (8,2%) (Fig. 4).

Non sono stati invece rilevati altri sintomi aspecifici come tosse cronica, asma bronchiale e disturbi della fonazione. È rilevante come la GERD sia una sindrome clinica che si presenta come plurisintomatica: la maggior parte dei pazienti presentava da 3 a 5 sintomi contemporaneamente (Tab. 7).

Nella popolazione studiata i disturbi si presentavano a elevata frequenza con comparsa giornaliera, nel 42.8% dei casi, settimanale nel 29.5% e mensile nel 9.8%.

La **durata dei sintomi** era compresa generalmente entro i 5 anni, con il 24.1% che riferiva di essere al primo episodio; soltanto il 10.1% lamentava distur-

Fig. 1 Abitudini voluttuarie

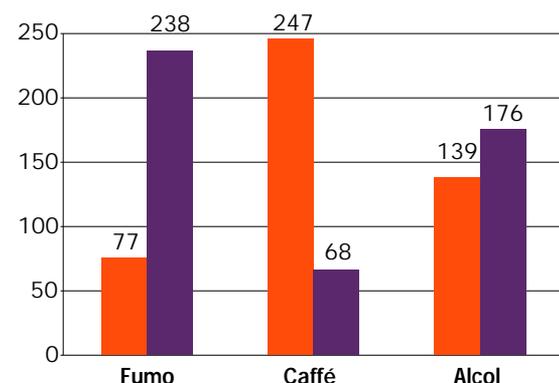
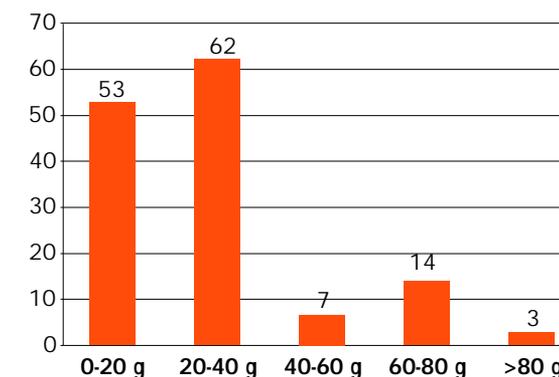


Fig. 2 Consumo di alcol



bi da più di 5 anni. Il 57% dei pazienti si era rivolto al medico curante per la prima volta, mentre il rimanente 43% si ripresentava per la ripresa dei disturbi.

Nell'**approccio diagnostico** alla GERD, nel 42% dei casi il medico generale ha ritenuto sufficiente la valutazione clinica, mentre il 55% dei pazienti è stato sottoposto ad esame endoscopico. Soltanto 6 pazienti (2%) hanno eseguito un'indagine radiologica. Nei 174 pazienti in cui è stata eseguita una gastroscopia, l'esofagite è stata riscontrata nel 64.3% (Tab. 8), frequenti le alterazioni del giunto esofago-gastrico.

La Tab. 9 evidenzia la distribuzione dell'esofagite per gravità (rare le forme gravi o complicate).

Discussione

La GERD è molto comune nel mondo occidentale

Tab. 8 Diagnosi endoscopiche (174 pazienti)

Lesione	Frequenza	Percentuale (%)
Esofagite	112	64.3
Incontinenza cardiaca	62	35.6
Ernia jatale	68	39.0
Metaplasia colonnare	7	4.0
Presenza di <i>Helicobacter pylori</i>	51	29.3

Tab. 9 Gravità dell'esofagite

	Frequenza	%
Esofagiti 1° grado	76	70.3
Esofagiti 2° grado	30	27.7
Esofagiti 3° grado	1	1.0
Esofagiti 4° grado	1	1.0

e la sua prevalenza è in aumento anche se i dati delle indagini epidemiologiche non sono univoci.

Nel 1976 Nebel ha riscontrato in un gruppo di dipendenti ospedalieri intervistati una frequenza del sintomo pirosi variabile dal 7 al 15% (4). Nello studio di Petersen del 1985 la prevalenza dei sintomi da reflusso negli adulti scandinavi era del 2% (5). In uno studio di prevalenza nella popolazione di un piccolo paese degli Stati Uniti, pubblicato nel 1997, è stato osservato che circa il 45% della popolazione aveva presentato pirosi o rigurgito almeno una volta all'anno e che il 19% riferiva gli stessi sintomi almeno 2 volte alla settimana (6).

La variabilità dei dati riportati in letteratura può avere più di una motivazione:

a) non esiste una definizione universalmente accettata di GERD e quindi variano, nelle varie casistiche, i parametri considerati;

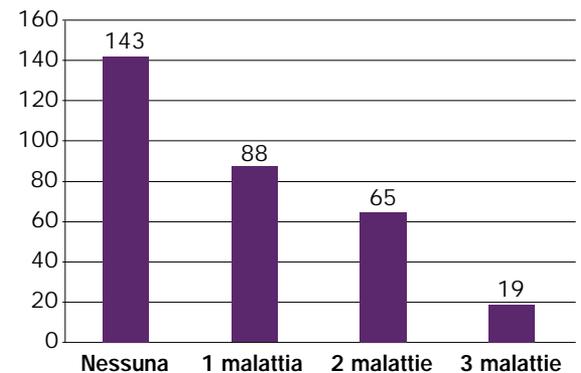
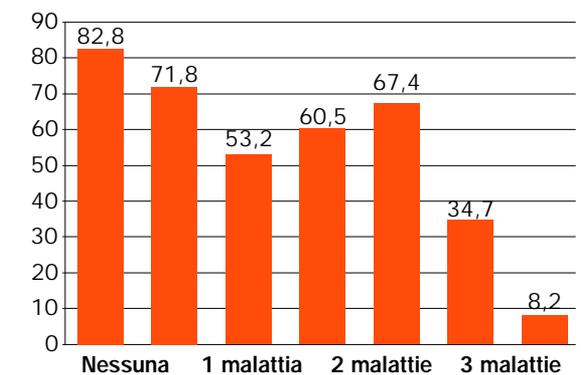
b) è molto ampio lo spettro delle manifestazioni cliniche della GERD e, pertanto, i risultati possono discordare a seconda che si indaghi la parte sommersa o quella emersa dell'icerberg di Catell (2);

c) non esistendo criteri precisi per la diagnosi di GERD in assenza di esofagite, spesso non vengono considerati ammalati soggetti con sintomatologia occasionale, modesta o controllata con l'automedicazione.

La nostra indagine (315 pazienti reclutati in 3 mesi, 0.8% del totale assistibile) dimostra che un medico generale visita 3.7 pazienti/mese con sintomi compatibili con GERD (1.6 già conosciuti come affetti da reflusso, 2.1 alla prima osservazione).

La GERD tende ad aumentare con l'età (la popolazione studiata ha età >40 anni) senza differenze di prevalenza fra i sessi o di età fra i due sessi.

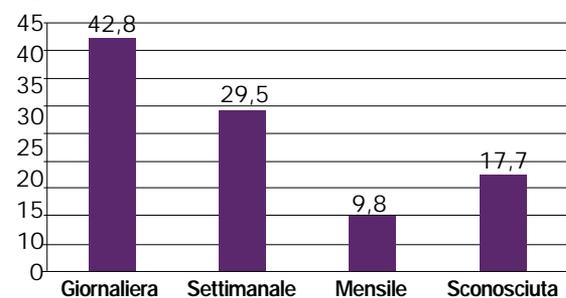
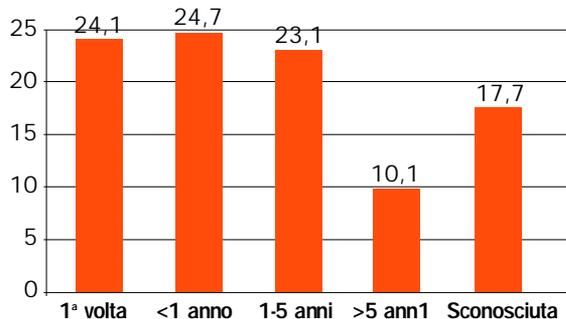
Il **fumo di sigaretta** è considerato un fattore aggra-

Fig. 3 Numero di malattie associate**Fig. 4 Sintomi riferiti dai pazienti**

vante la GERD (riduzione del tono basale del LES (7) con aumento del numero dei reflussi e del tempo di esposizione all'acido): nei nostri pazienti i fumatori sono in numero modesto e soltanto 5 hanno riferito di fumare più di 20 sigarette.

Più frequente l'uso di **caffè** (78,4%) con assunzione media giornaliera non elevata (2 tazzine); è noto che la caffeina agisce, al pari della nicotina, abbassando il tono del LES (8).

Elevato è risultato l'uso di **bevande alcoliche**, per frequenza (44.1%) e per quantità (consumo medio 37,1 g/die, con 17 pazienti che hanno dichiarato di assumere >60 g/die), dato coerente con la popolazione studiata (Nord-Est d'Italia); è noto che l'alcol è in grado di indurre alterazioni motorie esofagee (9) e reflusso gastroesofageo clinicamente significativo (10).

Fig. 5 Frequenza dei sintomi**Fig. 6 Durata dei sintomi**

La malattia più frequentemente associata è l'ipertensione arteriosa (37.1%): ricordiamo che i calcio-antagonisti, farmaci cardine nel trattamento anti-pertensivo, influenzano in maniera consistente la funzione motoria esofagea (11) e che la nifedipina può indurre o aggravare la GERD (12).

È emersa anche l'associazione con la sindrome ansioso-depressiva per la quale vengono abitualmente utilizzate le benzodiazepine: è stato osservato che il diazepam induce riduzione della pressione basale del LES (13) e che farmaci come l'alprazolam, pur non avendo significativa influenza sulla motilità esofagea, provocano reflusso acido notturno (14).

Anche FANS e ASA sono esofago e gastro-lesivi (15): nella nostra esperienza, l'11.6% dei pazienti riferiva di soffrire di artropatia e pertanto ne erano potenziali consumatori.

Asmatici e bronchitici cronici erano il 6.9% della nostra popolazione: teofillina e agonisti adrenergici riducono il tono del LES in maniera dose-dipendente (16) e influenzano la GERD.

Da considerare che la GERD, presente soprattutto nella popolazione di età media-avanzata, spesso affetta da più patologie, può essere influenzata nel suo manifestarsi, nel decorso clinico e nella risposta terapeutica, da trattamenti concomitanti.

Sintomi riferiti: elevata frequenza di sintomi tipici (pirosi e rigurgito) e altri sintomi esofagei quali dolore toracico ed eruttazioni; la loro in-

tensità spesso era lieve o moderata e raramente raggiungeva gravità tale da interferire con le normali attività quotidiane.

Interessante notare, inoltre, come al medico di medicina generale la GERD si presenti come malattia plurisintomatica (3-5 sintomi nel 70% dei pazienti). I nostri pazienti riferivano elevata frequenza dei disturbi (Fig. 5) con presentazione giornaliera. Il dato differisce da rilevazioni sulla popolazione generale ove la frequenza è prevalentemente settimanale o mensile (17-4): è verosimile, pertanto, che non sia la gravità dei sintomi che induce il paziente a rivolgersi al medico curante bensì la frequenza con cui questi si presentano.

Viene confermato, inoltre, il carattere cronico della malattia (Fig. 6) con meno di 1/3 dei casi che sono all'esordio e il 10.1% che hanno disturbi da più di 5 anni.

Diagnosi. I sintomi tipici della GERD (pirosi e rigurgito), da soli o in associazione, hanno elevata sensibilità e specificità e di ciò è consapevole il medico generale il quale ha fatto diagnosi clinica nel 42% dei casi, mentre nel 55% dei pazienti ha ritenuto opportuno richiedere l'esecuzione di un esame endoscopico; è stato inoltre stabilito il ruolo marginale che la radiologia riveste nella diagnosi della malattia da reflusso.

Dei 174 pazienti sottoposti ad EGDS, il 64,3% presentava un'esofagite da reflusso, dato sovrapponibile a quanto riportato in letteratura (Tab 10), a conferma che l'indagine endoscopica è probabilmente inutile per la diagnosi di GERD ma diventa indispensabile per accertare e studiare l'esofagite; da ciò la sua utilità per una valutazione prognostica e terapeutica.

Per quanto riguarda la distribuzione dell'esofagite per gravità (Tab. 9) sono risultati di gran lunga più frequenti le forme più lievi (1° e 2° stadio), mentre le forme più gravi hanno avuto un riscontro sporadico.

Separatamente dall'esofagite è stata valutata la presenza di metaplasia colonnare, che era presente nel 4% degli esami endoscopici eseguiti. Il dato va considerato prudentemente perché i criteri diagnostici

Tab. 10 Frequenza della diagnosi di esofagite in pazienti con sintomi da reflusso gastr oesofageo

Autor e	Anno	N. pazienti	% esofagite
Knill-Jones	1984	1200	57
Johansson	1986	100	68
Baldi	1992	209	46
AISGE	2000	174	64

del Barrett sono ancora in via di definizione ma vi è concordanza con quanto riscontrato nel 1994 dall'Inchiesta Epidemiologica Nazionale GISMAD (3,9%) (18).

Conclusioni

L'indagine epidemiologica eseguita in collaborazione con i medici di Medicina Generale ha permesso di definire alcune caratteristiche del paziente, residente nel Nord-Est d'Italia, affetto da GERD, che si rivolge al proprio medico curante: circa 50 anni, più spesso casalingo o pensionato, spesso assume bevande alcoliche in quantità moderata (20-40 g al dì) e solo in alcuni casi eccessiva. Un'elevata percentuale di pazienti presenta altre malattie associate per le

quali deve assumere farmaci che influenzano l'insorgenza e il decorso dei sintomi GERD correlati. Questi pazienti riferiscono prevalentemente disturbi tipici (pirosi e rigurgito) ma anche sintomi meno caratteristici come dolore epigastrico e retrosternale. La loro frequenza è elevata (giornaliera o settimanale) e sono di lunga durata.

Il medico generale visita mediamente, ogni mese, da 3 a 4 pazienti con sintomi riferibili a GERD. In circa la metà dei casi è in grado di fare una diagnosi clinica; negli altri invia il paziente ad eseguire un esame endoscopico che rivela un'esofagite (peraltro modesta) in più del 50%.

Bibliografia integrale nella versione web della Rivista (www.simg.it)

Il commento

Dallo studio emergono dati molto interessanti anche se in parte noti (ad es. le caratteristiche del paziente-tipo) e sovrapponibili a quelli dello studio epidemiologico italiano (progetto GERD).

Ogni MG ha visitato, nei 3 mesi dello studio, 3-4 pazienti al mese con sintomi riferibili a malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) di cui 2 non noti in precedenza.

Molto frequenti i sintomi tipici che permettono la diagnosi clinica. Nello studio sono stati indagati nausea, vomito ed eruttazioni che peraltro non vanno compresi tra i sintomi atipici della GERD essendo sintomi dispeptici spesso co-presenti. Non viene data spiegazione del perché non sono stati rilevati sintomi atipici extraesofagei (non "aspecifici") come la tosse cronica, il dolore toracico, l'asma, ecc., che nelle varie casistiche sono riportati nel 5-20% dei pazienti con GERD.

Interessante rilevare come non la gravità, ma la frequenza dei sintomi abbia indotto i pazienti alla consultazione.

Sono state giustamente indagate le comorbidità, ma non è possibile trarre conclusioni sul ruolo di alcuni farmaci (ad es. Ca-antagonisti, benzodiazepine, FANS) in mancanza dei dati relativi, anche se è noto che essi possono aggravare una condizione di reflusso.

L'esame endoscopico è stato richiesto in poco più della metà dei pazienti e sarebbe stato interessante indagare le motivazioni che hanno spinto i MG a richiedere l'endoscopia. Il periodo in cui è stato condotto lo studio (purtroppo non riportato) ha grande rilevanza in quanto è noto che la famosa nota 48, riformulata nel dicembre 2000, ha profondamente condizionato il comportamento gestionale di noi medici.

Uno dei pregi dello studio è la collaborazione tra i MG ed i centri endoscopici di riferimento a cui venivano inviati i pazienti per l'endoscopia.

Molto interessante è quanto emerge dai risultati dell'endoscopia (EGDS): l'esofagite è riportata nel 64% dei pazienti con sintomi tipici (in linea con i dati di letteratura) e nella quasi totalità si è trattato di forme lievi (solo 2 casi di esofagite di 3° e 4° grado). Questo conferma il fatto che nella pratica quotidiana ci troviamo a gestire essenzialmente forme lievi di malattia, ben curabili.

Rassicurante il mancato riscontro di neoplasie, anche se il numero di pazienti sottoposti ad EGDS è limitato (nelle casistiche dei centri endoscopici, le neoplasie vengono riscontrate nell'1-2% di tutte le EGDS effettuate per disturbi del tratto digestivo superiore).

Lo studio conferma che una buona anamnesi può orientare verso una diagnosi di benignità e identificare i pazienti con segni di allarme (anoressia, dimagrimento, anemizzazione, ematemesi, melena ecc.). Nei pazienti sottoposti ad EGDS si è avuto un 4% di metaplasia colonnare ma non è riportato l'istotipo: è noto che solo la metaplasia intestinale è correlata al rischio di degenerazione neoplastica ed è strettamente correlata al reflusso cronico. Si rammenti che il ricorso all'endoscopia per il timore di "perdere" casi di Esofago di Barrett (EB) è solo teorico in quanto, prima o poi, ogni paziente con malattia recidivante viene inviato all'endoscopia. Recenti studi hanno confermato la validità di un atteggiamento conservativo anche nei casi di EB con displasia grave, per la relativa buona prognosi di queste forme e del trattamento resettivo in caso di degenerazione neoplastica.

In sintesi: lo studio conferma che la SRGE è abbastanza frequente nell'ambito delle cure primarie, che la clinica è rilevante ai fini diagnostici, che i MG incontrano principalmente forme lievi di malattia che possono gestire personalmente.

Enzo Ubaldi

Responsabile Area Gastroenterologia SIMG