

RICONOSCERE UN REFLUSSO GASTROESOFAGEO: IL TEST CON IPP

Decision making

CESARE TOSETTI

Medico di Medicina Generale, Porretta Terme (BO), Area Gastroenterologica SIMG

La prevalenza nella pratica quotidiana della malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE), nelle sue differenti forme di presentazione sintomatologica tipiche (quali la piroisi ed il rigurgito acido) e atipiche (gastrointestinali quali epigastralgia o nausea, ed extraintestinali, quali dolore toracico o tosse cronica) è elevata. Ciò rende attraente lo sviluppo di mezzi diagnostici che permettano di mantenerne la gestione nell'ambito delle cure primarie. Il Medico di Medicina Generale necessita di strumenti non invasivi che siano pratici, economici ed efficaci nell'orientamento sia diagnostico che terapeutico, da utilizzare nell'ambito di un ragionevole margine di sicurezza. Gli accertamenti invasivi strumentali disponibili per la MRGE rivestono un ruolo diagnostico limitato. L'*esofagoduodenoscopia* (EGDS) permette il riconoscimento delle forme complicate (esofagite, esofago di Barrett, forme neoplastiche), di condizioni predisponenti (ernia jatale) e di patologie correlate (alterazioni della mucosa gastro-duodenale). Tuttavia l'alta frequenza di MRGE che si presenta priva di espressioni endoscopicamente dimostrabili (NERD = *Non Esophagitis Reflux Disease*) e le problematiche economiche legate al test (costi, disponibilità) la rendono uno strumento poco efficace.

Anche la *pHmetria* 24-h è un test dotato di una sensibilità limitata, alti costi e limitata disponibilità. Altri test, quali i test di sensitività, sono da considerarsi di interesse specialistico. La sostanziale mancanza di un accettabile gold standard strumentale ha determinato l'approfondimento del ruolo diagnostico della presentazione sintomatologica. Numerose esperienze hanno evidenziato che la presenza di piroisi retrosternale e/o, in misura minore di rigurgiti acidi, quando dominano il quadro clinico, possono essere considerati indici sufficientemente specifici (anche se poco sensibili) di MRGE.

IL TEST CON IPP

La proposta di utilizzare un test farmacologico per la diagnosi di MRGE deriva dall'identificazione della specificità di alcuni sintomi (*in primis* la piroisi), unitamente al riconoscimento dell'efficacia terapeutica dell'inibizione profonda della secrezione acida gastrica, ottenibile con dosaggi adeguati di inibitori di pompa protonica (IPP). Il test consiste nel verificare il miglioramento sintomato-

logico dopo un breve periodo di IPP somministrati a dosaggi superiori a quelli comunemente utilizzati. Proprio la strutturazione dal punto di vista metodologico, soprattutto negli obiettivi e nella valutazione degli outcome, caratterizzano il test rispetto ad un semplice criterio *ex-adjvantibus*.

L'utilizzo di tale test è suggerito quale step diagnostico iniziale, impiegando l'EGDS ed eventualmente pHmetria per i soggetti non-responder. Le motivazioni di una non risposta al test con IPP potrebbero essere costituite non solo dall'assenza di patologia acido-correlata, ma anche da un insufficiente dosaggio/durata farmacologica o dalla concomitanza di patologie differenti.

LE ESPERIENZE DISPONIBILI

La Tabella I riporta una sintesi delle esperienze disponibili. I diversi studi (tutti effettuati in ambito specialistico) riportano buona sensibilità a fronte di una scarsa specificità, in quanto altre patologie acido correlate, dalle forme erosivo-ulcerose della mucosa gastrica/duodenale alla dispepsia funzionale, sono sostanzialmente responsive a questo approccio. Valutazioni farmacoeconomiche dimostrano che l'utilizzo del test, rispetto ad un approccio standard (EGDS e pHmetria), permette non solo un risparmio di risorse nell'esecuzione di esami strumentali costosi, ma anche un miglioramento dell'efficacia diagnostica legata alla buona sensibilità del test¹⁻³. Altro indubbio vantaggio del test con IPP è rappresentato dal poter disporre di una prevedibilità di risposta terapeutica. Dalla Tabella II sono evincibili i limiti della metodica. In primo luogo, la mancanza di esito diagnostico di grading di malattia: in presenza sia di positività sia di negatività del test si ignora la presenza o non di lesioni (incluse quelle neoplastiche). Infatti è possibile ottenere una risposta sintomatologica indipendentemente dalla gravità della malattia, incluse le forme con displasia grave o carcinoma esofageo, con evidenti problemi di ritardo diagnostico. Gli studi disponibili, condotti in ambito specialistico, sono per lo più condotti con un numero ridotto di soggetti (selezionati?), utilizzando diverse metodologie per quanto riguarda tipo, dosaggio e durata dell'IPP utilizzato. L'aspetto di una mancata standardizzazione degli outcome (riduzione complessiva dei sintomi? della piroisi? riduzione del consumo antiacidi?) e della loro

TABELLA I
Il test con IPP. Le esperienze.

AUTORE	N.	IPP	OUTCOMES	SENSIBILITÀ	SPECIFICITÀ
Schindlebeck 1995	33	Omeprazolo 40-80 mg x 7 gg	75% ↓ VAS	27-83%	-
Schenk 1997	85	Omeprazolo 40 mg x 14 gg	Likert scale	68% VPP	63% VPN
Neville 1998	18	Pantoprazolo 80 mg x 10 gg	Score	75%	-
Fass 1999	42	Omeprazolo 60 mg x 7 gg	50% ↓ score	80%	57%
Bate 1999	90	Omeprazolo 40 mg x 14 gg	↓ piroso	60-91%	31-58%
Juul-Hansen 2001	64	Lansoprazolo 60 mg x 5 gg	75% ↓ antiacidi	85%	73%
Johnsson 2003	377	Esomeprazolo 40 mg x 5-14 gg	↓ piroso	86 vs. 36% placebo	65%

TABELLA II

ASPETTI POSITIVI

Semplicità, non invasività, tollerabilità
 Riduzione costi e dei tempi
 Buona sensibilità
 Valutazione risposta terapeutica
 Utilità nelle forme atipiche
 Utilità nella NERD

ASPETTI NEGATIVI

Non identificazione lesioni mucosa
 Non grading di malattia
 Scarsa specificità
 Non standardizzazione del test
 Mancata assicurazione del paziente?
 Prescrivibilità?

quantificazione (scale visuali? scale Likert?) è ancora più evidente.

Almeno per questi motivi il test con IPP dovrebbe essere considerato tuttora un'ipotesi di lavoro, non standardizzato, da utilizzare con prudenza. Il test con IPP potrebbe trovare grande interesse, sempre come test iniziale rispetto a EGDS e pHmetria, nella valutazione della sintomatologia atipica da MRGE, in particolare nel dolore toracico non cardiaco, per il quale esistono esperienze significative⁴, mentre risulta attualmente improponibile nello studio della patologia ORL-pneumologica perché la risposta sintomatologica in questi casi richiede un trattamento perlopiù assai prolungato.

Poiché il test presenta maggiori analogie con la pHmetria che con la EGDS, un suo utilizzo dopo la valutazione endoscopica, nei pazienti cui si è ritenuto opportuno l'e-

secuzione di una EGDS ma nei quali non sono state evidenziate lesioni a carico della mucosa esofagea (NERD), potrebbe permettere di disporre di uno strumento sensibile e predittivo di risposta terapeutica entro il margine di sicurezza della valutazione endoscopica⁵.

IL PROBLEMA DELLA PRESCRIVIBILITÀ

L'utilizzo da parte del Medico di Medicina Generale del test con IPP è strettamente legato alla possibilità di prescrizione a carico del SSN. La nota 48 autorizza la prescrivibilità degli IPP per il trattamento della MRGE, indipendentemente dalla presenza o non di complicazioni quali l'esofagite ed indipendentemente dall'esecuzione di accertamenti quali pHmetria, test di sensibilità esofagea all'acido o altro.

Il test con IPP è da considerarsi all'interno dei processi

terapeutici, basandosi sul trattamento del paziente al quale viene posto il sospetto diagnostico di MRGE sulla base di criteri clinici sintomatologici, nella indisponibilità di test strumentali efficaci, con buona sensibilità, specificità e maneggevolezza. Piuttosto, la prescrivibilità di IPP nel trattamento a breve termine della MRGE è limitata dalle indicazioni per le quali i diversi IPP sono approvati in Italia, ricavabili dai foglietti illustrativi nei quali viene specificato se oltre al trattamento dell'esofagite è previsto quello a breve o lungo termine della MRGE. In ogni caso i dosaggi indicati sono inferiori a quelli utilizzati e proposti dai ricercatori.

CONCLUSIONI

Attualmente il test con IPP rappresenta un tentativo estremamente interessante per supportare la diagnosi di MRGE (soprattutto nelle sue manifestazioni atipiche), in assenza di test diagnostici maneggevoli e dotati di sufficiente sensibilità e specificità. Il test con IPP, utilizzabile sia come indagine di prima linea, come proposto, sia probabilmente nei pazienti che non presentano lesioni esofagee all'EGDS, ben si adatta alla pratica della Medicina Generale. Attualmente, le scarse esperienze disponibili, l'impossibilità di ottenere un grading di malattia, la non standardizzazione delle procedure per

quanto riguarda dosaggio, durata ed outcome valutabili, unitamente ad una difficile collocazione nella prescrivibilità da parte del Medico di Medicina Generale, suggeriscono prudenza nella sua introduzione nella pratica clinica. Eguale prudenza è consigliata nel personalizzare un test con IPP di prima linea (senza adeguati supporti strumentali) rispetto a problematiche complesse (ad esempio sintomi ORL o polmonari).

Bibliografia

- 1 Bate CM, Riley SA, Chapman RWG, Durnin AT, Taylors MD. *Evaluation of omeprazole as a cost-effective diagnostic test for gastro-oesophageal reflux disease*. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:59-66.
- 2 Fass R, Ofman JJ, Gralnek JM, Johnson C, Camargo E, Samplines RE, Fennerty B. *Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease*. *Arch Intern Med* 1999;139:2161-8.
- 3 Fass R, Ofman JJ, Sampliner RE, Camargo E, Wendel C, Fennerty B. *The omeprazole test is as sensitive as 24-h oesophageal pH monitoring in diagnosing gastro-oesophageal reflux disease in symptomatic patients with erosive esophagitis*. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:389-96.
- 4 Fass R, Fennerty B, Ofman J, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE. *The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain*. *Gastroenterology* 1998;115:42-9.
- 5 Juul-Hansen P, Rydning A, Jacobsen CD, Hansen T. *High dose proton-pump inhibitors as a diagnostic test of gastrooesophageal reflux-disease in endoscopic-negative patients*. *Scand J Gastroenterol* 2001;38:806-10.