

## Valutazione del controllo della malattia da reflusso gastroesofageo in Medicina Generale attraverso l'utilizzo del questionario "GERD Impact scale"

Enzo Ubaldi, Francesco Innocenti\*, Iacopo Cricelli\*, Giampiero Mazzaglia\*

Area Gastroenterologica, SIMG; \* Health Search, SIMG

### Introduzione

La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) ha una prevalenza elevata nella popolazione generale dei paesi occidentali e si manifesta con disturbi esofagei ed extraesofagei<sup>1</sup>. Le lesioni dell'esofago rilevabili endoscopicamente sono presenti solo in circa metà dei pazienti affetti da MRGE ed i sintomi tipici ed atipici della malattia hanno un'importanza rilevante, non soltanto ai fini diagnostici, ma anche per valutare la risposta alla terapia. La MRGE influisce negativamente sulla qualità della vita dei pazienti, condizionandone il sonno, l'attività lavorativa, sociale e fisica. Questo effetto negativo della MRGE è in relazione alla frequenza ed alla gravità dei sintomi e non correla con la gravità dell'esofagite.

È stato osservato che la diagnosi di MRGE raggiunge un'elevata specificità combinando l'esito degli accertamenti endoscopici con un punteggio sintomatologico<sup>2</sup>, ma recentemente si sta sempre più affermando, specie nell'ambito delle cure primarie, la tendenza a gestire la MRGE sulla base dei sintomi presentati dai pazienti.

C'è da osservare però che nonostante i sintomi siano di rilevante importanza, spesso i pazienti non riferiscono in modo appropriato i loro disturbi e, dall'altro lato, i medici sottostimano i sintomi riferiti dai pazienti. Da queste premesse è quindi scaturita la necessità di rendere più strutturata e misurabile la raccolta dei sintomi e dei disturbi dei pazienti.

Sono stati sviluppati diversi questionari autosomministrati per valutare l'efficacia della terapia sui sintomi e sulla qualità della vita in pazienti con MRGE, utilizzati soprattutto nei "trials" terapeutici. Le caratteristiche richieste per tali questionari comprendono: buona sensibilità nei pazienti con MRGE, rilevazione della frequenza e dell'intensità dei sintomi tipici ed atipici, copertura di tutte le dimensioni dei sintomi, validità, riproducibilità, praticità, economicità, autosomministrabili, linguaggio comprensibile per un uso internazionale, utilizzabili quotidianamente<sup>3</sup>.

Jones et al. hanno recentemente sviluppato e testato un breve questionario (*The Gastro-oesophageal Reflux Disease Impact Scale*, GIS), con l'intento di offrire uno strumento utile alla comunicazione tra paziente affetto da MRGE e medico nell'ambito delle cure primarie ed al contempo valutarne l'utilità per il clinico nella gestione della malattia<sup>4</sup>. Il questionario GIS ha dimostrato buone proprietà psicometriche sia nei pazienti con nuova diagnosi di

MRGE che nei pazienti già in trattamento, risultando uno strumento utile nella gestione della MRGE.

La SIMG ha effettuato uno studio con l'obiettivo di valutare, attraverso l'utilizzo del questionario GIS, la modalità di presentazione della MRGE nel setting della Medicina Generale, il grado di controllo della malattia, l'autogestione farmacologica da parte dei pazienti, l'utilità del questionario per il MMG sulle decisioni cliniche da attuare.

### Metodi

#### Caratteristiche del questionario

Il questionario GIS (GERD Impact Scale) è stato sviluppato con l'obiettivo di determinare rapidamente la gravità sintomatologica ("burden") e l'impatto della MRGE nel corso della settimana che precede la rilevazione. Esso comprende 9 domande auto-esplicative che riguardano la frequenza di eventuali sintomi ("giornalmente", "spesso", "qualche volta", "mai"). Le domande relative alla gravità dei sintomi ("burden") sono definite dalla frequenza e dall'eventuale uso di farmaci OTC per il controllo, mentre l'impatto dei sintomi sulle normali attività della vita quotidiana è determinato dall'influenza di tali sintomi sul sonno e sulla capacità di mangiare e bere.

La "GERD Impact Scale" è stata sviluppata nel corso di un processo innovativo, mai intrapreso prima d'oggi, che ha coinvolto pazienti e medici in ogni fase<sup>4</sup>. La scala è stata validata in uno studio clinico condotto su 205 pazienti ambulatoriali con diagnosi, recente o consolidata, di MRGE. Nel complesso, il 76% dei Medici di Medicina Generale (MMG) che hanno partecipato allo studio ha affermato che la "GERD Impact Scale" è stata per loro un'utile fonte d'informazioni per indirizzarsi verso le più appropriate scelte terapeutiche.

#### Selezione dei pazienti

Per la presente indagine sono stati arruolati tutti i pazienti che pervenivano dai MMG con una diagnosi di MRGE: sia quelli con una prima diagnosi, sia quelli con una storia clinica di MRGE. Al fine di assicurare un'adeguata rappresentatività del campione, sono stati selezionati almeno 10 pazienti per MMG che, consecutivamente, abbiano avuto accesso all'ambulatorio del MMG con una diagnosi di MRGE.

## Analisi dei dati

### Metodologia di calcolo dello score finale

Ai soggetti selezionati è stato somministrato il questionario che veniva successivamente inserito nell'archivio da parte dei MMG con una procedura di raccolta dati "online". Ultimata tale raccolta, tutte le informazioni sono state analizzate e descritte statisticamente tenendo conto dell'algoritmo di definizione dello score finale.

Ad ogni risposta del questionario è stato assegnato il seguente punteggio: (a) ogni giorno = 1; (b) spesso = 2; (c) qualche volta = 3; (d) mai = 4.

Le risposte sono state successivamente raggruppate nelle seguenti 3 aree:

- 1. Upper GI symptoms:** (1a.) Dolore al petto o dietro lo sterno? (1b.) Bruciore al petto o dietro lo sterno? (1d.) Dolore o bruciore alla bocca dello stomaco?
- 2. Other acid related GI symptoms:** (1c.) Rigurgito o sapore acido in bocca? (1e.) Mal di gola o raucedine collegate al reflusso acido o al bruciore al petto?
- 3. Impact of symptoms:** (2.) Con che frequenza ha avuto un sonno notturno disturbato a causa dei Suoi sintomi? (3.) Con che frequenza i Suoi sintomi Le hanno impedito di consumare qualcuno dei cibi o delle bevande che preferisce? (4.) Con che frequenza i Suoi sintomi hanno ridotto il Suo rendimento lavorativo o le Sue attività abituali? (5.) Con che frequenza ha dovuto assumere farmaci extra oltre a quelli consigliati dal Suo medico (come Maalox o Gaviscon)?

Per ognuna delle aree sopraelencate è stato calcolato un punteggio intermedio, tale punteggio è sempre un valore compreso tra 1 e 4; successivamente è stato possibile procedere al calcolo dello score finale ricavato dalla media dei 3 punteggi intermedi.

In genere lo score finale è un numero non intero, essendo una media di più quantità, tuttavia, per fornire una misura dello score stesso in linea con le categorie finali, si è proceduto all'arrotondamento ad intero del suo valore. In particolare, le categorie che sono state definite, identificano il grado di controllo dei sintomi di MRGE. Esse sono definite in maniera soggettiva a partire dall'evidenza che uno score di 1 è equivalente al non controllo ed uno score = 4 è equivalente al buon controllo. Tuttavia tali categorie rispecchiano fedelmente lo score numerico ricavato dall'algoritmo.

Per costruzione lo score è un numero reale  $s$  appartenente all'intervallo  $[1,4]$ . Indicando con  $[x]$  la parte intera di un numero reale  $x$  e con  $\{x\}$  la parte frazionaria, l'operazione di arrotondamento all'intero più "vicino" dello score  $s$  può essere espressa come  $[s + 0,5]$ . Ad esempio, per uno score pari a  $s = 1,50000$ , dopo l'arrotondamento tale score assumerà valore  $s = 2$ , infatti  $[1,50000 + 0,5] = [2,00000] = 2$ . Per uno score pari a  $s = 1,49999$ , dopo l'arrotondamento tale score assumerà valore  $s = 1$ , infatti  $[1,49999 + 0,5] = [1,99999] = 1$ .

### Metodologia di calcolo dello score M

Come ulteriore metodo per il controllo dei sintomi del paziente, è stato calcolato uno score basato sul conteggio delle risposte "Mai" alle 9 domande del questionario (score  $M$ ), in particolare possono essere considerati:

- *molto ben controllati* i pazienti che hanno sempre risposto "Mai" (score  $M = 5$ );
- *discretamente ben controllati* i pazienti che hanno risposto "Mai" ad un numero di domande compreso tra 6 ed 8 (score  $M = 4$ );
- *scarsamente controllati* i pazienti che hanno risposto "Mai" a 4 domande oppure a 5 domande (score  $M = 3$ );
- *non controllati* i pazienti che hanno risposto "Mai" ad un numero di domande compreso tra 1 e 3 (score  $M = 2$ );
- *gravemente non controllati* i pazienti che hanno risposto in modo sempre diverso da "Mai" (score  $M = 1$ ).

## Risultati

### Caratteristiche demografiche del campione selezionato

Sono stati arruolati per la presente analisi 960 pazienti affetti da MRGE, di cui 541 femmine e 419 maschi. Le caratteristiche del campione sono descritte in Tabella I. Il primo dato di interesse è rappresentato dalle differenze di età nel sesso maschile rispetto a quello femminile; infatti, mentre nei soggetti di sesso femminile si è osservato un aumento dei casi legato all'età, in quelli di sesso maschile si è osservato un fenomeno inverso. Inoltre, soltanto nel 23,9% dei casi i soggetti sono stati arruolati con prima diagnosi, senza rilevanti differenze di genere; il 22,6% ha dichiarato una diagnosi effettuata nel 2006 (o nel periodo precedente) ed il 16,8% nel corso del 2007. Oltre il 62,7% del campione che si è recato nell'ambulatorio del MMG era in trattamento farmacologico.

**TABELLA I**  
Descrizione della popolazione sottoposta al questionario "GERD Impact scale".

	F (%) N. 541	M (%) N. 419	Totale N. 960
<b>Fasce di età</b>			
40 <	82 (15,2)	84 (20,0)	166 (17,3)
40-49	106 (19,6)	88 (21,0)	194 (20,2)
50-59	110 (20,3)	97 (23,2)	207 (21,6)
60-69	132 (24,4)	73 (17,4)	205 (21,4)
70+	111 (20,5)	77 (18,4)	188 (19,6)
<b>Prima diagnosi</b>			
Sì	121 (22,4)	108 (25,8)	229 (23,9)
No	420 (77,6)	311 (74,2)	731 (76,1)
<b>Anno della diagnosi</b>			
Prima diagnosi	121 (22,4)	108 (25,8)	229 (23,9)
≤ 2006	117 (21,6)	100 (23,9)	217 (22,6)
2007	92 (17,0)	69 (16,5)	161 (16,8)
2008	211 (39,0)	142 (33,9)	353 (36,8)
<b>Trattamento</b>			
Sì	343 (63,4)	259 (61,8)	602 (62,7)
No	198 (36,6)	160 (38,2)	358 (37,3)

## Risposte al questionario

La distribuzione delle risposte al questionario in base alla scala di Likert è riportata in Tabella II. Oltre il 15% dei pazienti ha dichiarato di aver provato nel corso dell'ultima settimana dolore e bruciore dietro allo sterno, spesso o addirittura ogni giorno, mentre oltre il 20% ha dichiarato, con la stessa frequenza, dolore o bruciore alla bocca dello stomaco.

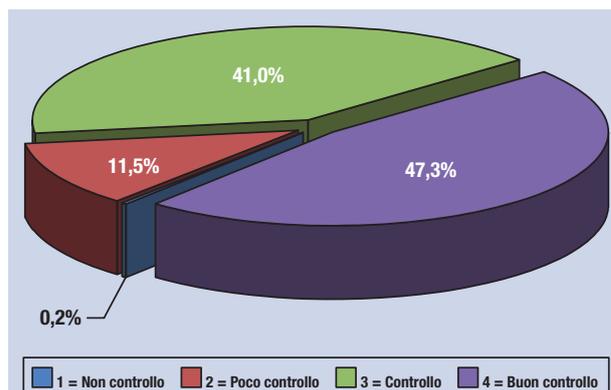
Il 21,5% dei pazienti ha dichiarato che nel corso dell'ultima settimana ha provato rigurgito o sapore acido in bocca "spesso" o "ogni giorno", mentre meno del 15% ha dichiarato, con la stessa frequenza, mal di gola e raucedine collegate al reflusso acido.

La frequenza in ordine decrescente dei sintomi indagati dal questionario è stata del 62% per il dolore o bruciore epigastrico (risposta 1.d), del 60% per il rigurgito acido (risposta 1.c), del 52% per il bruciore retrosternale (risposta 1.b), del 45% per il dolore retrosternale (risposta 1.a) e del 40% per la faringodinia o raucedine associata a pirosi o rigurgito acido (risposta 1.e).

Il 12,1% dei pazienti ha riferito disturbi nel sonno con frequenza giornaliera e/o spesso (risposta 2), il 21,1% circa ha dichiarato che i sintomi impediscono una normale assunzione di cibo ed acqua (risposta 3), il 17,8% circa ha riferito l'assunzione di farmaci OTC (risposta 5), mentre solo il 8,7% ha dichiarato un disturbo dell'attività lavorativa legato ai sintomi (risposta 4).

## Score finale

Sulla base delle 9 domande si è ottenuta una valutazione finale dell'impatto della MRGE sulla vita del paziente. La Figura 1 indica che soltanto lo 0,2% dei pazienti non è assolutamente controllato.



**Figura 1.**  
Distribuzione dello score finale in base alla scala di Likert.

Tuttavia, l'11,7% ha uno score finale che indica uno scarso o un non controllo dei sintomi della MRGE ed un impatto rilevante sulla vita quotidiana. Tenuto conto che oltre il 75% dei pazienti risultano diagnosticati nel periodo precedente alla somministrazione del questionario, questi risultati indicano una difficoltà da parte dei MMG ad un adeguato controllo terapeutico di questa quota di pazienti.

Le analisi per età e sesso (Tab. III) indicano una maggiore gravità sintomatologica nei pazienti di età < 59 anni senza peraltro rilevanti differenze di genere. La proporzione dei pazienti in trattamento farmacologico è pari al 100% sia nei pazienti non controllati che nei pazienti poco controllati, ma risulta particolarmente

**TABELLA II**  
Distribuzione delle risposte in base alla scala di Likert.

Domanda	Scala di Likert			
	Ogni giorno (%)	Spesso (%)	Qualche volta (%)	Mai (%)
1a. Dolore al petto dietro lo sterno?	46 (4,8)	123 (12,8)	261 (27,2)	530 (55,2)
1b. Bruciore al petto o dietro lo sterno?	35 (3,6)	152 (15,8)	316 (32,9)	457 (47,6)
1c. Rigurgito o sapore acido in bocca?	34 (3,5)	173 (18,0)	372 (38,8)	381 (39,7)
1d. Dolore o bruciore alla bocca dello stomaco?	48 (5,0)	186 (19,4)	359 (37,4)	367 (38,2)
1e. Mal di gola o raucedine collegate al reflusso acido o al bruciore al petto?	27 (2,8)	111 (11,6)	244 (25,4)	578 (60,2)
2. Con che frequenza ha avuto un sonno notturno disturbato a causa dei Suoi sintomi?	15 (1,6)	101 (10,5)	301 (31,4)	543 (56,6)
3. Con che frequenza i Suoi sintomi Le hanno impedito di consumare qualcuno dei cibi o delle bevande che preferisce?	44 (4,6)	158 (16,5)	343 (35,7)	415 (43,2)
4. Con che frequenza i Suoi sintomi hanno ridotto il Suo rendimento lavorativo o le Sue attività abituali?	10 (1,0)	74 (7,7)	225 (23,4)	651 (67,8)
5. Con che frequenza ha dovuto assumere farmaci extra oltre a quelli consigliati dal Suo medico (come Maalox o Gaviscon)?	52 (5,4)	119 (12,4)	285 (29,7)	504 (52,5)

**TABELLA III****Distribuzione dello score finale in base alla scala di Likert stratificato per sesso e fasce di età.**

	<b>1 = Non controllato [N. (%)]</b>	<b>2 = Poco controllato (%)</b>	<b>3 = Controllato (%)</b>	<b>4 = Ben controllato (%)</b>	<b>Totale</b>
<b>Sesso</b>					
F	1 (0,2)	70 (12,9)	222 (41,0)	248 (45,8)	541
M	1 (0,2)	40 (9,5)	172 (41,1)	206 (49,2)	419
<b>Fasce di età</b>					
40 <	0 (0,0)	23 (13,9)	87 (52,4)	56 (33,7)	166
40-49	1 (0,5)	25 (12,9)	83 (42,8)	85 (43,8)	194
50-59	0 (0,0)	34 (16,4)	79 (38,2)	94 (45,4)	207
60-69	1 (0,5)	14 (6,8)	81 (39,5)	109 (53,2)	205
70+	0 (0,0)	14 (7,4)	64 (34,0)	110 (58,5)	188
<b>Totale</b>	<b>2 (0,2)</b>	<b>110 (11,5)</b>	<b>394 (41,0)</b>	<b>454 (47,3)</b>	<b>960</b>

**TABELLA IV****Proporzione di pazienti che hanno ricevuto trattamento farmacologico dal medico, distribuzione per score finale (scala di Likert), sesso e fasce di età.**

	<b>1 = Non controllato [N. (%)]</b>	<b>2 = Poco controllato (%)</b>	<b>3 = Controllato (%)</b>	<b>4 = Ben controllato (%)</b>	<b>Totale</b>
<b>Sesso</b>					
F	1 (100,0)	70 (100,0)	207 (93,2)	171 (69,0)	449 (83,0)
M	1 (100,0)	40 (100,0)	165 (95,9)	143 (69,4)	349 (83,3)
<b>Fasce di età</b>					
40 <	---	23 (100,0)	80 (92,0)	39 (69,6)	142 (85,5)
40-49	1 (100,0)	25 (100,0)	75 (90,4)	60 (70,6)	161 (83,0)
50-59	---	34 (100,0)	77 (97,5)	66 (70,2)	177 (85,5)
60-69	1 (100,0)	14 (100,0)	78 (96,3)	71 (65,1)	164 (80,0)
70+	---	14 (100,0)	62 (96,9)	78 (70,9)	154 (81,9)
<b>Totale</b>	<b>2 (100,0)</b>	<b>110 (100,0)</b>	<b>372 (94,4)</b>	<b>314 (69,2)</b>	<b>798 (83,1)</b>

elevata anche nei pazienti con score pari a 3 (94,4%) e pari a 4 (83,1%) (Tab. IV).

### Score numero risposte “Mai”

Il controllo della MRGE risulta non adeguato in un'elevata percentuale di pazienti se come parametro di riferimento si considera il semplice conteggio del numero di risposte “Mai” alle 9 domande del questionario (*score M*). Infatti, i pazienti “gravemente non controllati” e “non controllati”, secondo lo *score M*, risultano essere complessivamente il 36,3%, rispetto all'11,7% (Non controllo, Poco controllo) dello *score finale* descritto nel paragrafo precedente. Analizzando i dati dello *score M*, stratificati per sesso e fasce di

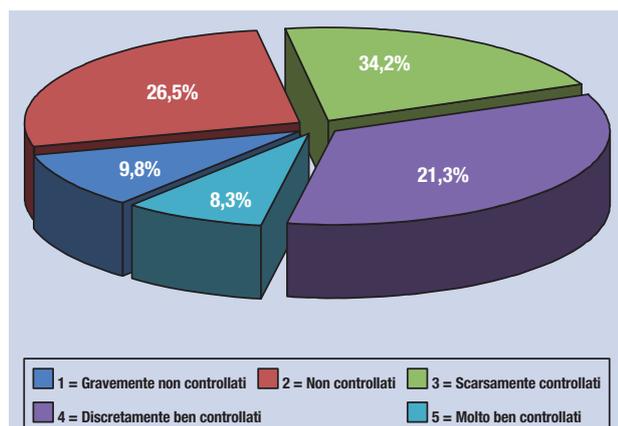
età, non si osserva un'apprezzabile differenza di genere nel controllo della MRGE e si osserva una gravità sintomatologia inversamente proporzionale all'età dei pazienti, in linea con i risultati dello score finale (Tab. V).

### Risposte dei medici

Oltre alle 9 domande del questionario rivolte ai pazienti, sono state formulate anche 2 domande dirette ai MMG. L'83,1% dei MMG ha prescritto un trattamento farmacologico nel corso della visita e l'83,4% ha ritenuto utile il questionario GIS ai fini gestionali della MRGE (Tab. VI), in linea con il 75% dei *General Practitioners* statunitensi rilevato nello studio di Jones.

**TABELLA V.**  
Distribuzione dello score calcolato sul numero delle risposte "Mai" (score M) rispetto alla relativa scala di Likert stratificato per sesso e fasce di età

	1 = Gravemente non controllati [N. (%)]	2 = Non controllati [N. (%)]	3 = Scarsamente controllati [N. (%)]	4 = Discretamente ben controllati [N. (%)]	5 = Molto ben controllati [N. (%)]	Totale
<b>Sesso</b>						
F	58 (10,7)	132 (24,4)	124 (22,9)	180 (33,3)	47 (8,7)	541
M	36 (8,6)	122 (29,1)	80 (19,1)	148 (35,3)	33 (7,9)	419
<b>Fasce di età</b>						
40 <	19 (11,4)	51 (30,7)	46 (27,7)	41 (24,7)	9 (5,4)	166
40-49	20 (10,3)	57 (29,4)	46 (23,7)	57 (29,4)	14 (7,2)	194
50-59	26 (12,6)	67 (32,4)	32 (15,5)	68 (32,9)	14 (6,8)	207
60-69	11 (5,4)	47 (22,9)	41 (20,0)	88 (42,9)	18 (8,8)	205
70+	18 (9,6)	32 (17,0)	39 (20,7)	74 (39,4)	25 (13,3)	188
<b>Totale</b>	<b>94 (9,8)</b>	<b>254 (26,5)</b>	<b>204 (21,3)</b>	<b>328 (34,2)</b>	<b>80 (8,3)</b>	<b>960</b>



**Figura 2**

Distribuzione dello score calcolato sul numero delle risposte "Mai" (score M) rispetto alla relativa scala di Likert.

## Conclusioni

Il presente studio ha rilevato le caratteristiche sintomatologiche dei pazienti affetti da MRGE e l'influenza dei sintomi sulla qualità di vita attraverso l'utilizzo del questionario GIS ("GERD Impact Scale") elaborato e validato negli USA.

I risultati di questo studio confermano, anche nella popolazione italiana, la validità del questionario GIS nella valutazione della gravità e del grado di controllo della MRGE, facendone uno strumento utile ai fini comunicativi tra paziente e medico ed ai fini gestionali per il MMG.

Circa un quarto del campione dei 960 pazienti diagnosticati affetti da MRGE è risultato essere alla prima diagnosi ed il 63% già in trattamento farmacologico (Tab. I).

La frequenza, in ordine decrescente dei sintomi indagati dal questionario, è stata del 62% per il dolore o bruciore epigastrico, del 60% per il rigurgito acido, del 52% per il bruciore retrosternale, del 45% per il dolore retrosternale e del 40% per la faringodinia o raucedine associata a pirosi o rigurgito acido (Tab. II). È interessante notare che il disturbo "dolore o bruciore alla bocca dello stomaco", non specifico di MRGE ma acido-correlato, è risultato essere il sintomo prevalente in questo gruppo di pazienti con diagnosi di MRGE.

Secondo il punteggio calcolato in base alla scala di Likert, quasi il 12% dei pazienti ha riferito sintomi molto frequenti e non adeguatamente controllati che impattano sulla loro qualità di vita (Fig. 1), interferendo nell'attività lavorativa per il 9% di essi (Tab. II). La gravità dei sintomi è risultata essere prevalente nella fascia di età compresa tra 50 e 59 anni, senza particolari differenze di genere (Tabb. III, V).

Il numero di risposte "Mai" alle domande del questionario rappresenta per il MMG un'alternativa semplice ed immediata per il calcolo del punteggio finale, rispetto al punteggio calcolato in base alla scala di Likert. Il controllo della MRGE secondo questo score è risultato inferiore, con oltre il 36% dei pazienti "gravemente non

**TABELLA VI**  
Distribuzione delle risposte dei medici stratificate per sesso.

	No (%)	Sì (%)	Totale
<b>Hai prescritto un trattamento farmacologico?</b>			
F	92 (17,0)	449 (83,0)	541
M	70 (16,7)	349 (83,3)	419
Totale	162 (16,9)	798 (83,1)	960
<b>Hai trovato utile il questionario per questo paziente?</b>			
F	82 (15,2)	459 (84,8)	541
M	77 (18,4)	342 (81,6)	419
<b>Totale</b>	<b>159 (16,6)</b>	<b>801 (83,4)</b>	<b>960</b>

controllati" e "non controllati", rispetto all'11,7% (gruppi "Non controllo" e "Poco controllo") osservato secondo la scala di Likert. Tale scostamento è determinato dal fatto che, con questo metodo, i pazienti vengono suddivisi in 5 gruppi anziché 4, in base al controllo dei sintomi.

Poco meno del 50% dei pazienti affetti da GERD che si presentano dal MMG ha assunto autonomamente farmaci OTC (come antiacidi o alginato) (Tab. II) e l'83% ha ricevuto un trattamento farmacologico dal MMG dopo la visita, anche in questo caso senza rilevanti differenze di età o di genere (Tab. IV).

Infine l'83% dei MMG italiani ha ritenuto utile il questionario GIS ai fini gestionali della MRGE (Tab. VI), in linea con il 75% dei *General Practitioners* statunitensi rilevato nello studio di Jones <sup>4</sup>.

In conclusione, l'utilizzo della Scala GIS nella MRGE è uno strumento utile sia per il paziente, che può informare più correttamente il medico sui propri sintomi, sia per il MMG che, attraverso la raccolta sistematica di questi e del loro impatto sulla qualità di vita, può meglio inquadrare il paziente dal punto di vista clinico.

Grazie al questionario GIS il MMG ha la possibilità in più di valutare la gravità della malattia, individuando le necessità terapeutiche per i pazienti con nuova diagnosi e identificando i pazienti cronici che richiedono un trattamento più efficace.

### **Bibliografia essenziale**

- <sup>1</sup> Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R and the Global Consensus Group. *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus*. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20.
- <sup>2</sup> Tefera L, Fein M, Ritter MP, et al. *Can the combination of symptoms and endoscopy confirm the presence of gastroesophageal reflux disease?* Am Surg 1997;63:993-6.
- <sup>3</sup> Stanghellini V, Armstrong D, Monnikes H, Bardhan KD. *Systematic review: do we need a new gastro-oesophageal reflux disease questionnaire?* Digestion 2007;75(Suppl 1):3-16.
- <sup>4</sup> Jones R, Coyne K, Wiklund I. *The gastro-oesophageal reflux disease impact scale: a patient management tool for primary care*. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:1451-9.

