

IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO

Maurizio Di Giacomo

Chirurgo ASL RM/G – Distretto di Palestrina/Zagarolo

ABSTRACT

La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è una condizione clinica caratterizzata da reflusso del contenuto gastroduodenale nell'esofago.

Normalmente il contenuto gastrico refluisce più volte nell'esofago ma non crea alcun danno o sintomo per la breve durata del reflusso stesso e per le capacità di clearance della mucosa esofagea. Se, invece, il refluito permane nell'esofago più a lungo e/o la mucosa non è in grado di mettere in atto i meccanismi di difesa, si parla di MRGE.

L'incidenza della MRGE è stimata in 4.5/100.000, con un significativo incremento sopra i 40 anni. Si stima che il 4-7% della popolazione generale soffra di pirosi retrosternale almeno 1 volta al giorno e addirittura il 34-44% almeno 1 volta al mese.

I meccanismi fisiopatologici alla base della MRGE sono molteplici ed includono riduzione del tono dello sfintere esofageo inferiore (LES), transitori rilassamenti del LES, ridotta clearance esofagea, alterato svuotamento gastrico e ridotta salivazione.

Sebbene l'ernia iatale si accompagni frequentemente a MRGE e possa contribuire alla risalita e alla prolungata esposizione al contenuto gastroduodenale, si stima che circa la metà dei pazienti con MRGE non presenti ernia iatale.

Fumo, pasti abbondanti, cibi ricchi di grassi, caffè, clinostatismo, farmaci, gravidanza e obesità possono aggravare la MRGE.

L'esposizione dell'esofago al contenuto gastroduodenale può causare danno alla mucosa (esofagite) e talora complicanze quali ulcere (circa 5%), sanguinamento (< 2%) e stenosi (1.2-20%). L'esofago di Barrett (metaplasia delle cellule epiteliali della mucosa) è descritto nel 10% dei pazienti affetti da MRGE ed è considerato una condizione preneoplastica.

I tipici sintomi consistono in pirosi retrosternale (definita dal paziente come sensazione di bruciore che parte dallo stomaco o dalla porzione inferiore del torace e risale verso il collo) e rigurgito (percezione di liquido con sapore amaro e acido all'interno della cavità orale), sintomi la cui specificità per MRGE è pari all'89 e 95% rispettivamente.

La MRGE può manifestarsi anche attraverso sintomi "atipici" o "extraesofagei" quali precordialgie, asma bronchiale, tosse cronica, raucedine, faringodinia, faringite, laringite e perdita dello smalto dentario.

La diagnosi si basa sull'anamnesi, sull'IPP test (riduzione dei sintomi dopo breve periodo di terapia con inibitori di pompa protonica), sull'endoscopia, sulla manometria esofagea e sulla pHmetria delle 24 ore mentre ha perso del tutto valore la diagnostica radiologica classica con contrasto e tests posturali.

La terapia è innanzitutto medica e, nel caso d'insuccesso di questa, chirurgica.

Il trattamento chirurgico, un tempo eseguito con tecnica "open" attraverso ampie incisioni addominali o toraciche, viene oggi effettuato con tecnica mini-invasiva

per via laparoscopica. Questa, sebbene in termini di risultati clinici sia sovrapponibile alle precedenti metodiche open, apporta una miglior qualità di vita riducendo i tempi di ricovero e convalescenza e un vantaggio alla società dal punto di vista dei costi.

INTRODUZIONE

Secondo la definizione standard, il *reflusso gastro-esofageo* (RGE) è una “condizione clinica caratterizzata da reflusso di contenuto gastroduodenale nell’esofago”. Il RGE, però, non rappresenta sempre una “condizione clinica” poiché molto spesso non determina alcuna sintomatologia o stato patologico. In condizioni normali, infatti, il contenuto gastrico refluisce più volte nell’esofago anche di soggetti sani asintomatici che non ne patiscono gli effetti dannosi per una serie di ragioni tra cui la breve durata del reflusso stesso e le capacità di clearance della mucosa esofagea. In tali eventualità si configura il cosiddetto *reflusso fisiologico* (RF).

Nei casi in cui, invece, i normali meccanismi di difesa della mucosa vengano meno, il refluito gastrico può causare una condizione patologica caratterizzata da una sintomatologia di rilievo in assenza o in presenza di lesioni della mucosa dimostrabili all’endoscopia: nella prima situazione si parla di NERD (*Non Erosive Reflux Disease*) mentre nella seconda di MRGE (*Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo*).

Riassumendo, si può pertanto classificare il RGE in tre grandi gruppi:

- 1) Reflusso fisiologico (RF)
- 2) Malattia da reflusso non erosiva (NERD)
- 3) Malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE).

In tabella 1 sono riportate le specifiche di ognuno dei tipi elencati.

Tabella 1

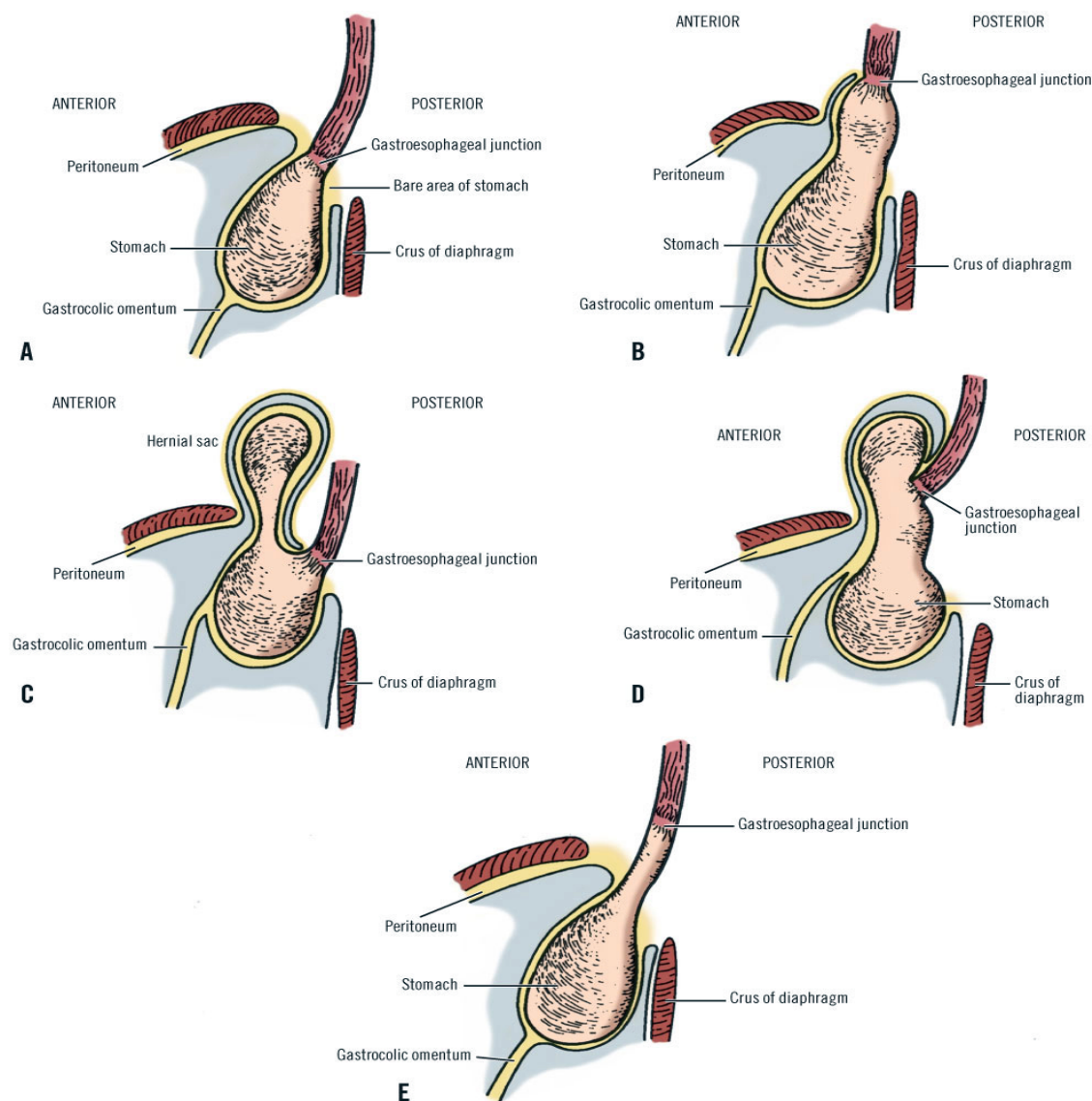
	RF	NERD	MRGE
SINTOMI	assenti	presenti	costanti
RAPPORTO CON I PASTI	dopo	indipendente	a distanza
RAPPORTO CON IL SONNO	raro	indipendente	frequente
DURATA REFLUSSO	breve	media	lunga
ENTITA' REFLUSSO	lieve	media	abbondante
FREQUENZA POSTURA	ortostatismo	indifferente	clinostatismo
NECESSITA' FARMACI	mai	a volte	sempre
CLEARANCE ESOFAGEA	buona	discreta	cattiva
SVUOTAMENTO GASTRICO	buono	buono/discreto	cattivo
SALIVAZIONE	buona	media	ridotta
LESIONI MUCOSE	assenti	assenti	presenti

DATI STATISTICI

L'incidenza della MRGE nella popolazione italiana è stimata in 4.5 ogni 100.000 abitanti, percentuale che cresce significativamente se si prendono in considerazione solo gli ultraquarantenni. Anche le persone sane possono saltuariamente provare sintomi legati al RGE: secondo alcuni studi, infatti, episodi di reflusso vengono avvertiti una volta al giorno nel 4-7% dei casi e una volta al mese addirittura nel 34-44%. Negli ultimi anni si è notato un aumento dell'incidenza nella popolazione femminile.

Sebbene l'ernia iatale si accompagni frequentemente alla MRGE e possa contribuire alla risalita del e alla prolungata esposizione al contenuto gastroduodenale, si stima che circa la metà dei pazienti con MRGE non presenti ernia iatale. E, inoltre, il 50% della popolazione adulta presenta un'ernia iatale, spesso asintomatica. I tipi di ernia iatale sono illustrati nella figura 1.

Figura 1



A: normale; B: da scivolamento; C: paraesofagea; D: mista; E: da brachiesofago

ANATOMIA

L'esofago è un canale muscolo-membranoso lungo da 20 a 25 cm. che si estende dal faringe al cardias (Figura 2). Analogamente agli altri tratti del tubo digerente, possiede quattro strati o tuniche: mucosa, sottomucosa, muscolare e avventizia (Figura 3). L'esofago presenta tre restringimenti dovuti ai rapporti con le strutture vicine: cricoideo, aorto-bronchiale e diaframmatico. La cavità al suo interno è virtuale, ossia si apre solo al passaggio del bolo solido o liquido.

Figura 2

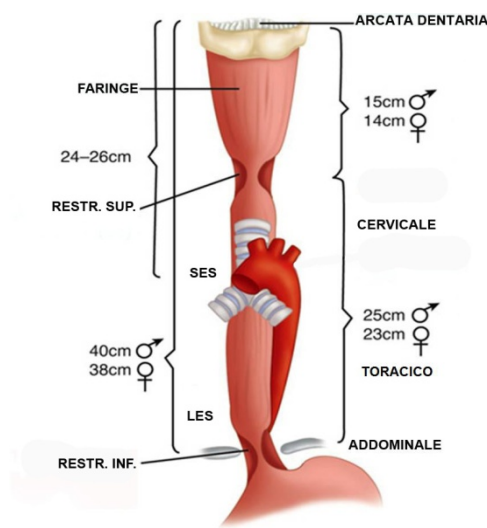
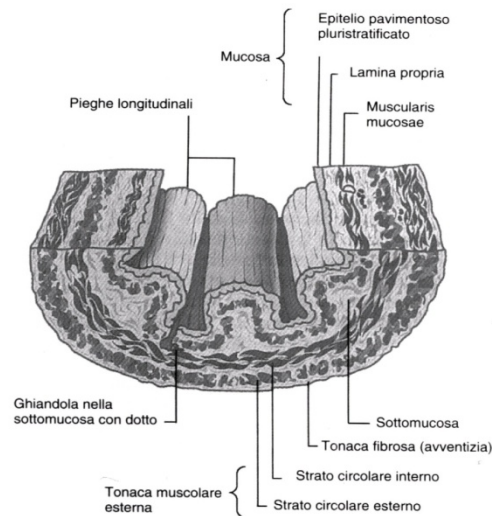


Figura 3



Lo si suddivide classicamente in tre porzioni: cervicale, toracica e addominale. La prima si estende dal margine inferiore della cartilagine cricoidea e del muscolo crico-faringeo (C6) all'arco dell'aorta, la seconda da questo al diaframma e la terza al di sotto di questo (T10). E' la struttura più posteriore del collo e del torace sino al terzo medio di quest'ultimo tratto, quando incrocia l'aorta e le si porta anteriormente per attraversare il diaframma.

I rapporti con gli organi principali sono riassunti in tabella 5 e rappresentati nelle figure 4 e 5.

Tabella 5

CERVICALE	TORACICO	ADDOMINALE
Tiroide	Trachea	Nervi vaghi
Trachea	Arco aortico	Diaframma
Muscoli faringei	Aorta toracica	
Nervi ricorrenti	Bronco principale sinistro	
Corpi vertebrali	Pericardio	
Carotidi	Arteria succlavia sinistra	
Dotto toracico	Pleura	
	Vene azygos ed emiazygos	

Figura 4

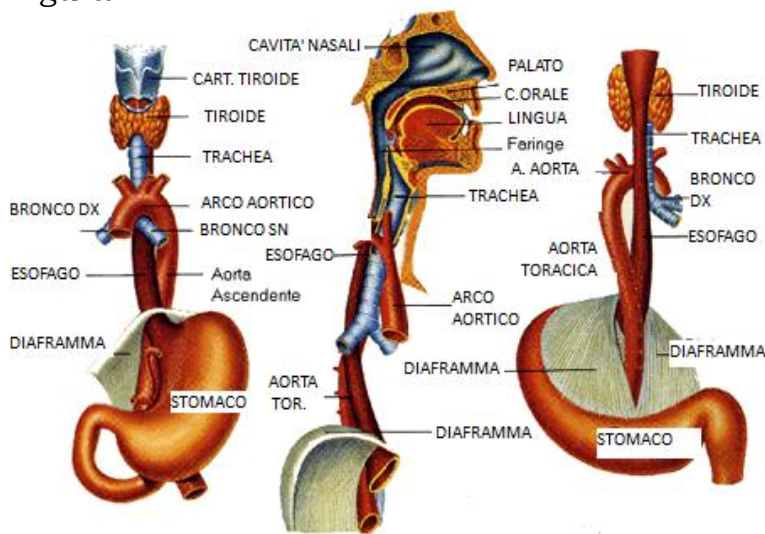
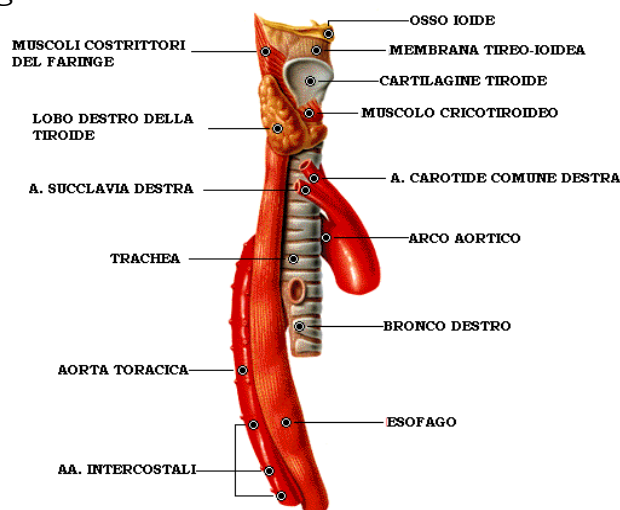
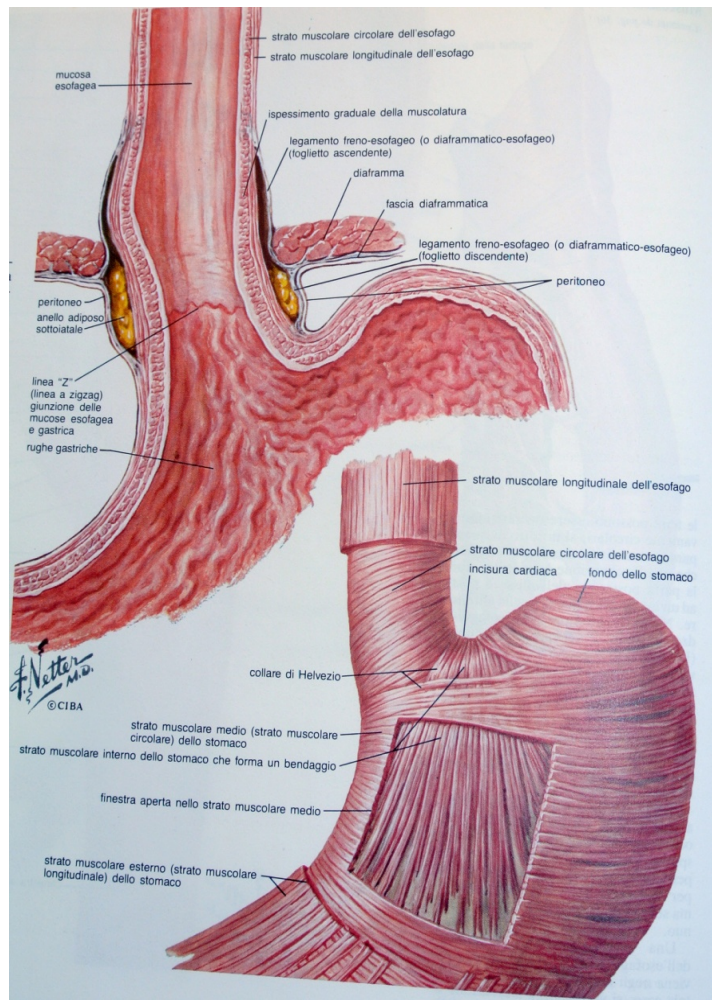


Figura 5



La muscolatura dell'esofago mostra due strati: circolare interno e longitudinale esterno. L'andamento del plesso circolare è differente nelle varie porzioni della struttura, presentandosi perfettamente circolare nei tratti superiori e "a spirale" nella parte più distale. La muscolatura longitudinale prosegue tale e quale in quella dello stomaco mentre quella circolare, a livello del cardias, si suddivide in due ulteriori strati: obliquo interno e circolare medio. Le fibre muscolari oblique passano, come un bendaggio, attraverso l'incisura cardiaca mentre le fibre circolari passano orizzontalmente intorno allo stomaco. Questi due strati (sling fibers) s'incrociano ad angolo a formare un anello muscolare, noto come "collare di Helvetius" o "cravatta svizzera", al quale alcuni attribuiscono funzioni sfinteriali. Nel tratto terminale dell'esofago si rileva un ispessimento dei due strati muscolari. Tale osservazione, in associazione alle descrizioni di uno strato distinto di fibre muscolari, ha portato a definire tale zona come "sfintere esofageo inferiore" (LES) (Figura 6 e 9).

Figura 6



L'esofago transita attraverso lo "iato esofageo", forame che si trova posteriormente al centro tendineo nel contesto del diaframma. A questo livello presenta alcune strutture muscolo-tendinee dette "di contenzione", termine che si riferisce alla contenzione sia dell'organo sia del contenuto gastrico (Figure 7, 8 e 9):

- 1) **angolo di His:** è un angolo acuto formato con lo stomaco;
- 2) **laccio di Allison:** è la parte del pilastro destro del diaframma che passa a sinistra dello iato;
- 3) **legamento freno-esofageo:** è detto anche membrana di Laimer-Bertelli e consiste in uno sdoppiamento ed un ispessimento della membrana diaframmatica;
- 4) **fibre di Juvara e di Rouget:** sono fibre muscolari che rinforzano rispettivamente sopra e sotto il diaframma il legamento freno-esofageo;
- 5) **valvola di Von Gubaroff:** è una valvola virtuale costituita da fibre del cardias.

Figura 7

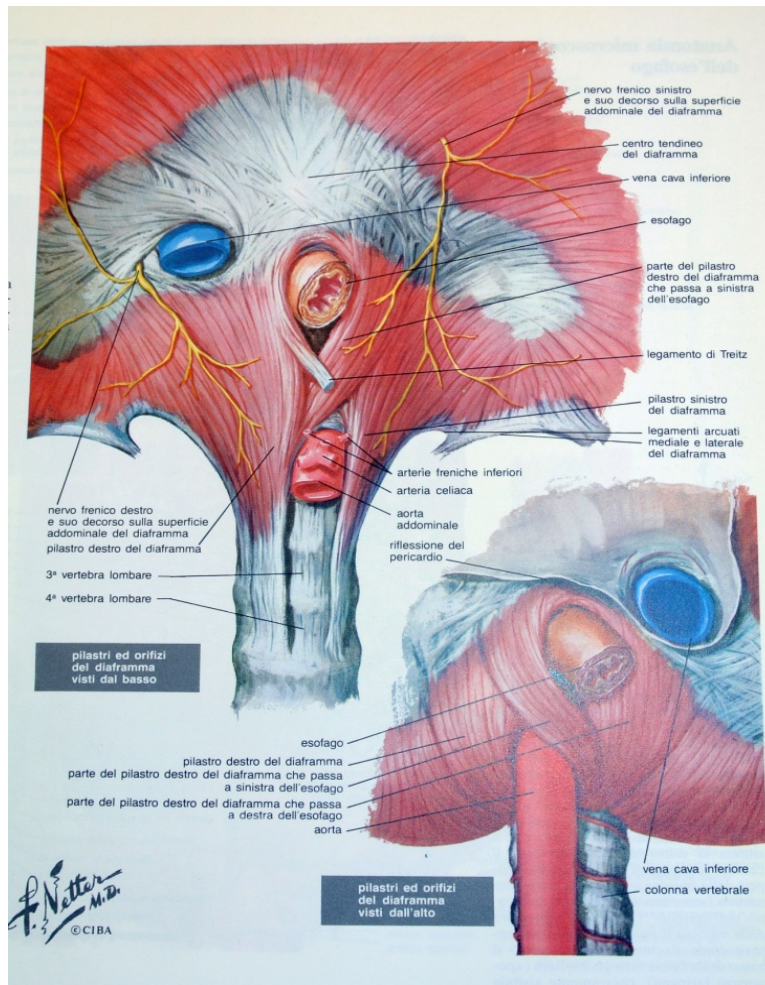


Figura 8

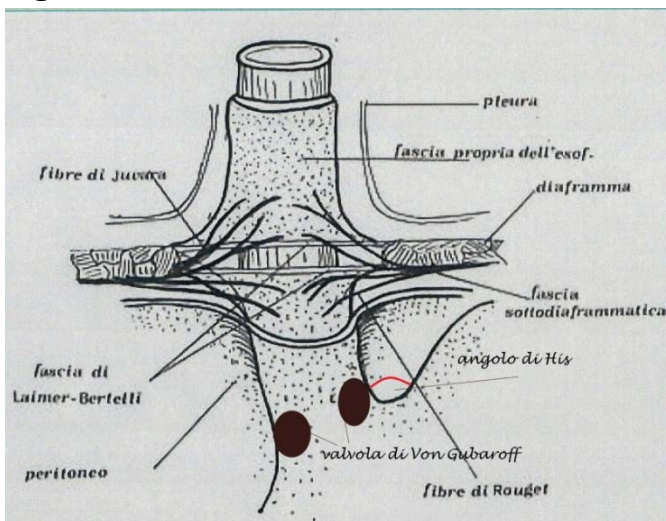
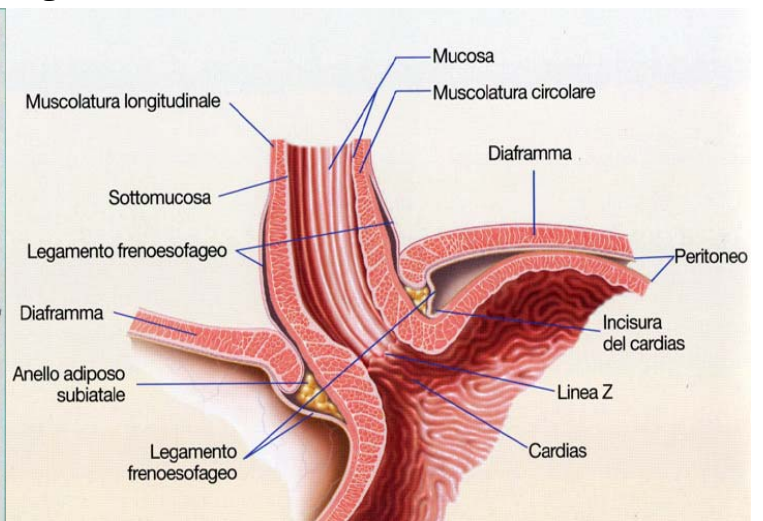


Figura 9



Le arterie e le vene dell'esofago sono piccole e derivano, e sono tributarie, delle principali strutture vascolari nel territorio dei tre tratti. Per l'innervazione si rimanda al capitolo sulla fisiologia.

Microscopicamente la mucosa è formata da un epitelio pavimentoso stratificato le cui cellule sono piatte (Figure 3 e 10). Il passaggio alla mucosa gastrica è brusco ed evidente nella cosiddetta "linea Z", che indica il limite tra l'epitelio pavimentoso e l'inizio di quello cilindrico (Figure 9 e 10).

Figura 10



FISIOLOGIA

Per il passaggio del bolo, l'esofago presenta movimenti peristaltici di diverso tipo, ossia:

1) PERISTALSI PRIMARIA

E' definita come l'onda di contrazione esofagea riflessa associata alla deglutizione e ne coinvolge tutte le fasi: quella orale, la peristalsi faringea, il rilassamento dello SES, la peristalsi esofagea e il rilassamento del LES. Il segnale dell'inizio della deglutizione è la contrazione del muscolo miloioideo, detto il muscolo guida del riflesso deglutitorio. Le contrazioni peristaltiche sono lume-occludenti, durano da 2 a 7 secondi e, iniziando dal faringe, procedono lungo l'esofago alla velocità di circa 4 cm/sec, velocità che corrisponde alla velocità media del bolo cosicché sono necessari dai 10 ai 15 secondi per completare un'attività peristaltica primaria.

A parità di individuo e condizioni, i caratteri della peristalsi restano piuttosto costanti e non sono influenzati dall'invecchiamento.

Molti fattori possono influenzare l'ampiezza, la durata e la velocità di propagazione dell'onda contrattile: posizione dell'organo, postura del

paziente e consistenza, dimensioni, temperatura e resistenza al movimento del bolo. I meccanismi neuro-endocrini sono riassunti nelle figure 11 e 12.

Figura 11

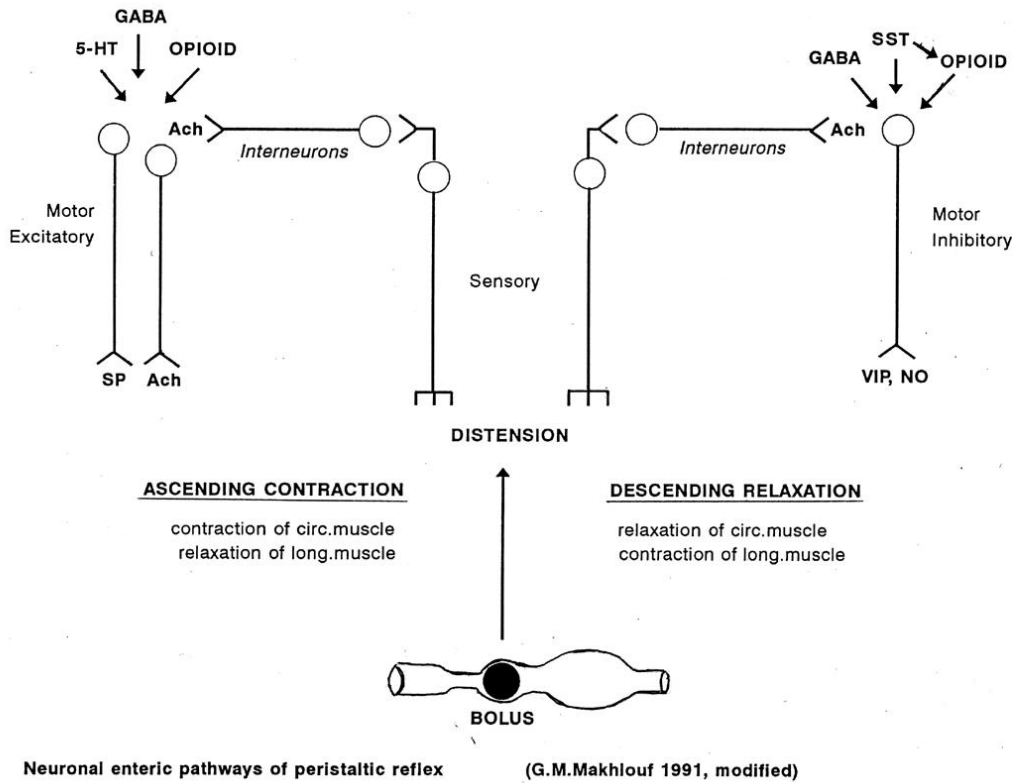
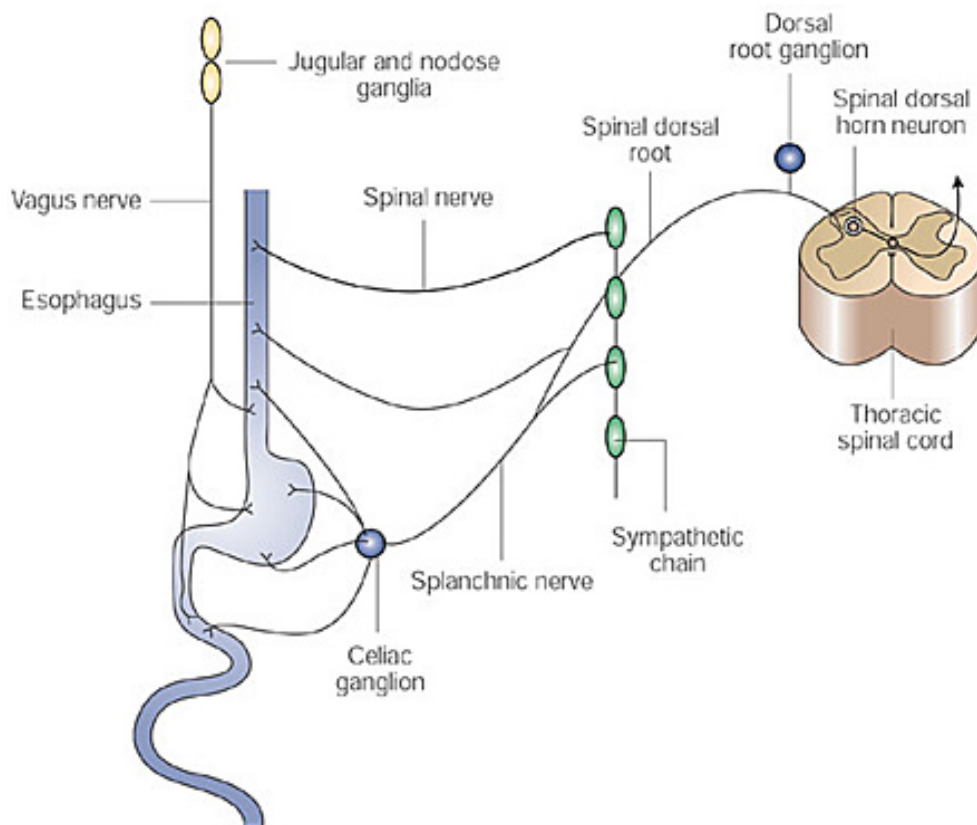


Figura 12



2) PERSITALSI SECONDARIA

Il cibo residuo nell'esofago viene, di solito, fatto procedere attraverso questo meccanismo che non coinvolge l'intero riflesso deglutitorio ma solo afferenti esofagei ed attività peristaltica limitata all'esofago.

3) ONDE TERZIARIE O CONTRAZIONI NON-PERISTALTICHE

Il primo termine è caduto in disuso e non si osserva nella normalità. Le contrazioni non-peristaltiche possono verificarsi anarchicamente lungo tutto l'organo anche in simultanea.

4) FORZA PROPULSIVA DELL'ESOFAGO

E' la forza che tenta di far procedere il bolo quando il passaggio sia ostruito e si genera attraverso la contrazione delle fibre muscolari prossimali all'ostruzione. Allo stesso tempo l'esofago distale resta rilassato dai nervi inibitori. Si esaurisce quando il bolo riesce a procedere trasformandosi in una normale peristalsi. La forza propulsiva è responsabile della disfagia e del dolore toracico a spasmo.

5) INIBIZIONE DEGLUTITORIA

Si definiscono in tal modo le onde di inibizione che, di norma, precedono le contrazioni. Esse sono fondamentali per la deglutizione dei liquidi ad alta velocità poiché le stesse, durando meno di 8 secondi (tempo normale tra un'onda e l'altra 8-10 secondi) potrebbero causare ostruzione del canale. In tal modo l'esofago resta a riposo, inibito sino all'ultima deglutizione.

FISIOPATOLOGIA

La fisiopatologia della MRGE è riassumibile in alcuni punti, legati all'alterazione dei vari movimenti peristaltici o delle valvole responsabili della contenzione. Alcuni di questi punti sono, però, discussi e ancora da dimostrare con certezza:

- 1) Riduzione tono LES
- 2) Rilassamento LES
- 3) Ridotta clearance
- 4) Ernia iatale
- 5) Alterato svuotamento gastrico (?)
- 6) Ridotta salivazione (?)
- 7) Brachiesofago (?)

La valutazione dei singoli argomenti esula da questa trattazione.

SINTOMI

La sintomatologia viene classicamente distinta in due gruppi:

- 1) *sintomi specifici*
- 2) *sintomi aspecifici o extraesofagei.*

I primi consistono in pirosi retrosternale (definita dal paziente come sensazione di bruciore che parte dallo stomaco o dalla porzione inferiore del torace e risale verso il collo) e rigurgito (percezione di liquido con sapore amaro e acido all'interno della cavità orale), sintomi la cui specificità per MRGE è addirittura pari all'89 e 95% rispettivamente.

I secondi sono quanto mai vari e includono precordialgie, aritmie cardiache, asma bronchiale, tosse cronica, raucedine, faringodinia, faringite, laringite, perdita dello smalto dentario e altri meno frequenti.

Fumo, gravidanza, obesità e altri fattori possono aggravare la sintomatologia.

DIAGNOSI

La diagnosi della MRGE si avvale di alcuni strumenti, sebbene la variabilità del quadro clinico a parità di reperti diagnostici possa essere notevole:

- 1) **anamnesi**: la presenza di sintomi specifici può indirizzare verso un sospetto diagnostico molto vicino alla realtà;
- 2) **IPP test**: è un test che consiste nella somministrazione di inibitori della pompa protonica e nella valutazione dei risultati di questa;
- 3) **pHmetria delle 24 ore**: una valutazione dell'andamento del pH nell'esofago nelle 24 ore può portarci alla diagnosi permettendo di distinguere il reflusso fisiologico da quello patologico in termini di entità e durata dello stesso;
- 4) **manometria esofagea**: è un esame fondamentale poiché permette di valutare le pressioni nei vari tratti dell'esofago mediante una sonda con sensori a vari livelli. Essendo a conoscenza dei valori standard, si possono ottenere informazioni preziose sulla peristalsi.
- 5) **IMI (Impedenziometria Multicanale Intraluminale)**: proposta recentemente. L'IMI è in grado di registrare il transito del bolo esofageo ed i reflussi anche non acidi. Tale tecnica può essere associata alla Ph-metria (IMI-pH) o manometria (IMI-EM) fornendo informazioni più dettagliate sulla funzionalità esofagea.
- 6) **endoscopia**: ottima per valutare e seguire condizioni patologiche quali erosioni o esofago di Barrett, è negativa nel 50% circa dei casi di reflusso clinicamente conclamato (NERD).

Oggi ha perso del tutto valore la diagnostica radiologica classica con contrasto e test posturali, ormai effettuata solo nella definizione di dettagli anatomici in previsione di un intervento chirurgico .

La diagnosi soffre di alcuni *bias* legati alla variabilità del quadro clinico, alla significativa tendenza all'automedicazione, alla possibile assenza di sintomi anche in presenza di MRGE conclamata, alle procedure diagnostiche e, infine, all'assenza di un'assoluta univocità nella definizione endoscopica.

La **diagnosi differenziale** si pone con le patologie elencate in tabella 2.

Tabella 2

Flogosi/Neoplasie esofago	Neoplasie cardias
Malattie stomaco	Sindrome di Boerhaave
Sindrome di Mallory-Weiss	Angina pectoris/Infarto miocardico
Pericardite acuta	Malattie apparato respiratorio
Ansia	Dolori muscolo-scheletrici

COMPLICANZE

L'esposizione dell'esofago al contenuto gastroduodenale può causare danno acuto alla mucosa (esofagite acuta) e talora complicanze, anche gravi, elencate in tabella 3 con le relative percentuali .

Tabella 3

Esofago di Barrett	10%
Ulcera	5%
Esofagite cronica	50-80%
Stenosi esofagea	1.2-20%
Emorragia	<2%
Neoplasia (?)	

L'esofago di Barrett (metaplasia delle cellule epiteliali della mucosa) è considerato una condizione preneoplastica sebbene la frequenza di trasformazione neoplastica non sia elevata. Oggi si tende a supporre che una neoplasia insorga tout court iniziando da una displasia severa piuttosto che dall'esofago di Barrett. Vi è una serie di segnali d'allarme nel paziente affetto da MRGE che deve far sospettare la comparsa di complicanze e portarci a mettere in atto le misure diagnostico-terapeutiche per trattarle. Li elenchiamo in tabella 4.

Tabella 4

Disfagia
Sazietà precoce
Emorragie gastrointestinali
Anemia sideropenica
Odinofagia
Vomito

EVOLUZIONE

La malattia ha un andamento cronico – recidivante: una recidiva si verifica, infatti, nell' 80% dei pazienti entro 6-12 mesi dalla sospensione della terapia medica. Il 50-70% dei soggetti affetti da MRGE dimostra, inoltre, di essere in terapia medica periodica o continua a 10 anni dalla diagnosi.

La mortalità nei pazienti affetti da MRGE è, infine, un evento raro che colpisce tra lo 0,1 e lo 0,42/100000 pazienti/anno ed è correlata a polmonite ab ingestis o emorragia.

La terapia può essere medica o chirurgica. Il trattamento endoscopico della MRGE è ancora in fase sperimentale sull'uomo e non vi sono lavori che presentino dati definitivi.

TERAPIA MEDICA

La terapia medica si avvale ormai di farmaci ottimi in termini di efficacia e tollerabilità. Gli IPP, infatti, si sono dimostrati facilmente gestibili, in grado di alleviare i sintomi ed efficaci nella prevenzione delle complicanze. Altri medicinali utilizzati nella gestione della MRGE sono gli H2-bloccanti e i cosiddetti "farmaci-barriera" che formano uno strato protettivo sulla mucosa esofagea impedendo il contatto con l'acido e i conseguenti danni.

EVIDENCE BASED MEDICINE

Prima di passare alla terapia chirurgica conviene fare un piccolo sunto delle argomentazioni sin qui trattate aprendo una parentesi sulla medicina basata sull'evidenza (EBM), pratica ormai consolidata che consente di considerare le patologie e il loro trattamento sulla base dell'esperienza quotidiana raccolta da vari comitati di consenso (Consensus Committee – CC).

Questo sistema consente di raccogliere i dati relativi alle varie malattie “sul campo” e, quindi, di programmare metodiche di diagnosi e trattamento più sicure ed efficaci.

In letteratura esistono molte classificazioni. Qui ci soffermeremo su quelle statunitensi, suddivise in “livelli di evidenza” (LDE) (tabella 6) e “raccomandazioni” (tabella 7)

Tabella 6

LDE	
I	Evidenza ottenuta da almeno un trial opportunamente randomizzato e controllato
II-1	Evidenza ottenuta da trials ben strutturati e controllati ma non randomizzati
II-2	Evidenza ottenuta da studi analitici di coorte o a case-control ben strutturati, preferibilmente da più di un centro o gruppo di ricerca
II-3	Evidenza ottenuta da comparazioni tra tempi e luoghi con o senza intervento o risultati sensazionali in esperimenti incontrollati
III	Opinioni di autorità di rispetto, basate su esperienza clinica, studi descrittivi o reports di comitati esperti

Tabella 7

Raccomandazioni	
A	Buona evidenza per sostenere la procedura/trattamento
B	Discreta evidenza per sostenere la procedura/trattamento
C	Scarsa evidenza per sostenere la procedura/trattamento, ma le raccomandazioni possono essere fatte su altre basi
D	Discreta evidenza che la procedura/trattamento non dovrebbe essere applicata
E	Buona evidenza che la procedura/trattamento non dovrebbe essere applicata

Sulla base dell'EBM, la MRGE dovrebbe essere considerata sotto una luce lievemente differente rispetto all'impostazione standard; l'EBM, infatti, sfata alcuni miti e ci apre gli occhi su realtà a volte inattese.

Di seguito esporremo alcune delle “verità” dimostrate negli ultimi anni, formulate a domanda e risposta.

1) La MRGE necessita davvero di trattamento?

a) stabilire se altera significativamente la qualità di vita (**LDE: I, A**)

- b) stabilire l'importanza della malattia considerando la severità e la frequenza dei sintomi e i problemi correlate al reflusso includendo le erosioni e le ulcere esofagee, le emorragie, le stenosi e l'esofago di Barrett (metaplasia colonnare) **(LDE: I, A)**
- 2) Qual è il miglior metodo per porre diagnosi di GERD? Quando il paziente necessita di un'endoscopia? E' necessario un test per l'*Helicobacter pylori*?
- a) riconoscere i sintomi "specifici": pirosi retrosternale e rigurgito **(LDE: I, A)**
 - b) indagare i sintomi di allarme: vomito, emorragia, anemia, perdita di peso, disfagia o dolore toracico **(LDE: III, A)**
 - c) non utilizzare l'endoscopia come routine per la diagnosi **(LDE: I, A)**
 - d) utilizzare l'endoscopia per:
 - I) analizzare quadri atipici o d'allarme **(LDE: III, B)**
 - II) ricercare l'esofago di Barrett **(LDE: III, B)**
 - III) studiare una disfagia che non si risolve dopo 2-4 settimane di adeguata terapia con IPP **(LDE: III, C)**
 - IV) determinare la severità di un'esofagite erosiva (ricercare erosioni o lesioni mucose) **(LDE: I, A)**
 - V) stabilire che un HP test prima di iniziare un trattamento per i sintomi della MRGE non sia necessario **(LDE: I, B)**
- 3) Quali opzioni di trattamento si devono considerare per la MRGE?
- a) scegliere in prima istanza farmaci da banco (alginati, antiacidi, H2 bloccanti a basso dosaggio) per sintomi lievi (meno di 3 episodi a settimana) **(LDE: I, A)**
 - b) non consigliare modificazioni dello stile di vita per la MRGE a sintomatologia frequente o severa **(LDE: II-2, A)**
 - c) non optare per farmaci procinetici per il trattamento di routine iniziale **(LDE: II-1, C)** o per il trattamento a lungo termine **(LDE: I, A)**
 - d) per sintomi severi utilizzare gli IPP invece degli H2 bloccanti per ridurre la pirosi e guarire l'esofagite perché riducono l'acidità gastrica più efficacemente **(LDE: I, A)**
 - I) iniziare con gli IPP in monosomministrazione; la somministrazione due volte al dì di solito non è necessaria **(LDE: I, A)**
 - II) rivalutare i sintomi dopo 4-8 settimane di terapia **(LDE: II-1, B)**
 - III) utilizzare la doppia somministrazione solo in caso di esofagite severa (grado C/D di LA oppure stenosi) **(LDE: I, B)**
 - IV) considerare l'opzione di sospendere gli IPP dopo una buona risposta terapeutica per accertarsi se il paziente necessita di terapia continua **(LDE: II-3, C)**
 - V) impiegare la dose e la frequenza di somministrazione più basse alle quali i sintomi sono ben contenuti se il paziente necessita di una terapia di mantenimento a lungo termine, **(LDE: III, B)**
 - VI) considerare l'opportunità di usare una terapia di soppressione acida "à la demande" per alcuni pazienti **(LDE: I, B)**
 - VII) assicurare il paziente che la terapia a lungo termine con IPP non è associata ad eventi avversi clinicamente significativi **(LDE: II-2, A)**
 - e) se il paziente non risponde adeguatamente, provare con la doppia somministrazione degli IPP; non aggiungere H2 bloccanti **(LDE: I, A)**

- f) prendere in considerazione la chirurgia per pazienti selezionati **(LDE: I, A)**
 - g) le terapie endoscopiche non sono ancora pronte per la pratica clinica **(LDE: II-3, D)**
- 4) Come fare uno screening per l'esofago di Barrett (BE) e trattare i pazienti affetti?
- a) selezionare pazienti con >10 anni di sintomatologia da MRGE pur accettando che lo screening non riduce la mortalità da adenocarcinoma dell'esofago **(LDE: III, C)**
 - b) non consigliare alcuna terapia medica o chirurgica per prevenire la genesi o la progressione del BE (o lo sviluppo di adenocarcinoma) **(LDE: I, D)**
 - c) ripetere l'endoscopia ogni 3 mesi in caso di displasia di grado elevato diagnosticata per la prima volta, con l'ausilio di un protocollo biptico mirato e l'opinione di un patologo esperto su tutte le biopsie **(LDE: II-3, B)**
 - d) prendere in considerazione la terapia ablativa nei pazienti con displasia di grado elevato o adenocarcinoma che non siano candidati alla chirurgia **(LDE: I, A)**

TERAPIA CHIRURGICA

Il fallimento della terapia medica, sebbene ormai piuttosto infrequente, porta spesso a porre l'indicazione chirurgica.

Come per la terapia medica, i fini del trattamento chirurgico sono essenzialmente la risoluzione dei sintomi e la prevenzione della loro recidiva, la guarigione dell'eventuale esofagite erosiva e la prevenzione delle complicanze. Si tratta quindi di terapie con fini sia di cura sia di prevenzione secondaria.

In passato il numero d'interventi per RGE era più alto date la scarsa efficacia e/o la scarsa tollerabilità dei farmaci presenti allora sul mercato per terapie a lunga scadenza. Ma, dall'avvento degli H2 bloccanti prima e, ancor di più, degli IPP poi, le indicazioni chirurgiche (vedi tabella 8) si sono ulteriormente ridotte.

Tabella 8

INTOLLERANZA ALLA TERAPIA MEDICA
RESISTENZA ALLA TERAPIA MEDICA E LUNGA ASPETTATIVA DI VITA
RECIDIVA DURANTE ADEGUATO TRATTAMENTO MEDICO
RECIDIVA DOPO SOSPENSIONE DI RIPETUTI TRATTAMENTI MEDICI
COMPLICANZE (ESOFAGITE, STENOSI, ETC.)
ERNIA IATALE VOLUMINOSA O PARAEOFAGEA
N. E. R. D. CON IMPORTANTI SINTOMI SOPRAESOFAGEI

La chirurgia si prefigge, come primo obiettivo, il ripristino di alcuni parametri fisiologici fondamentali, i più importanti dei quali sono:

- 1) Aumento della resistenza del cardias
- 2) Ricostituzione di un'adeguata lunghezza del LES intra-addominale
- 3) Attivazione del normale rilasciamento post-deglutitorio del LES.

Tale ripristino può verificarsi tramite alcuni procedimenti che, sebbene in linea di massima solo supposti, sono basilari per il ritorno ad una funzione normale dell'esofago terminale e delle sue strutture, ossia:

- 1) Creazione di una valvola nell'esofago inferiore: mancando una coordinazione tra le varie strutture muscolari dell'esofago terminale e il cardias, la realizzazione di una valvola a questo livello è risolutiva nel ripristino delle funzioni di svuotamento del primo e nel rilassamento del secondo;
- 2) Incremento dell'angolo di His: più l'angolo di His è acuto e minore sarà la possibilità di reflusso;
- 3) Aumento della pressione del LES: questa valvola è determinante nella prevenzione del reflusso in quanto al suo rilassamento per il transito del bolo deve seguire una fase di contrazione affinché sia impedito il ritorno del contenuto gastrico in esofago;
- 4) Influenza positiva sulla peristalsi dell'esofago inferiore: le onde peristaltiche possono subire delle modificazioni (onde terziarie) che si dimostrano deleterie soprattutto a questo livello e ciò deve essere evitato;
- 5) Rilassamento del cardias: un cardias che non si rilassa crea un'onda di pressione antiperistaltica sulle strutture valvolari ad esso prossimali con conseguente stretching delle stesse e, a lungo andare, incontinenza.

Fatte queste premesse, si devono prendere in considerazione gli aspetti "storici" della chirurgia del RGE. Di seguito presenteremo solo cenni sulla nascita delle varie tecniche, riservandoci di esaminarle dettagliatamente più avanti nel capitolo.

I primi studi sull'argomento compaiono in letteratura all'inizio degli anni 50, quando Allison pubblica un lavoro sulla sua tecnica assolutamente originale. Nel 1956 Nissen presenta una nuova procedura, con diverse caratteristiche e una differente via d'accesso. Tale metodica, con le sue successive varianti, è stata ed è la più praticata nella storia della chirurgia. Nel 1967 Belsey propone un'altra tecnica personale.

Ma è all'inizio degli anni 90 che la chirurgia del RGE ha una svolta decisiva. Mentre fino ad allora le tecniche erano "open" o "a cielo aperto", ossia con una via d'accesso che prevedeva un'ampia incisione addominale o toracica, da quel momento in poi la chirurgia "laparoscopica" o "mini-invasiva", con piccole vie d'accesso (fino a 1 cm) e degenze e convalescenze piuttosto brevi, ha preso sempre più piede sino a divenire il *gold standard* nel trattamento di questa patologia.

In realtà la chirurgia "open" aveva già subito una notevole riduzione della casistica negli anni 80 in seguito all'introduzione di farmaci efficaci, affidabili e abbastanza privi di effetti collaterali: gli H2 bloccanti e, successivamente, gli IPP. A proposito di questi ultimi, nei primi anni 90 era già assodato, in seguito a molteplici studi, come l'Omeprazolo a dosaggi di 60 mg/die fosse superiore alla chirurgia.

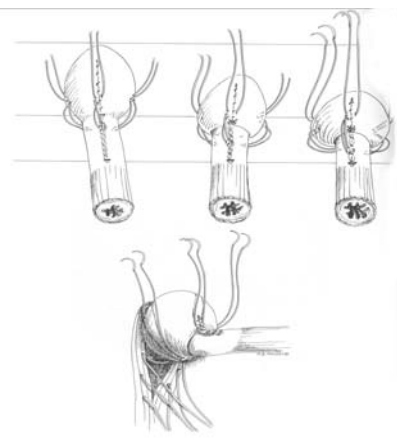
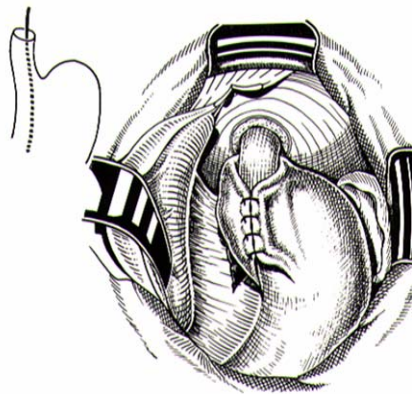
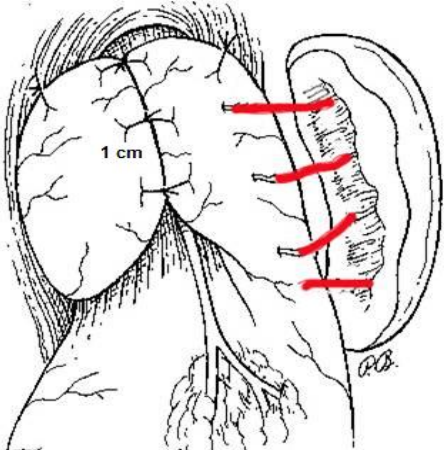
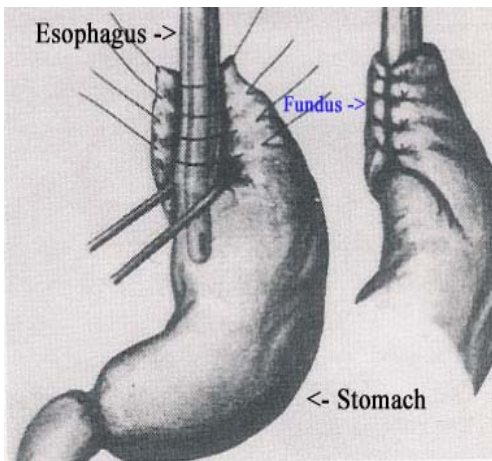
La chirurgia "a cielo aperto" oggi si riserva ai pazienti che hanno già subito interventi complessi sull'addome per via delle aderenze, comunque evitabile ricorrendo a tecniche toracoscopiche, e alla cosiddetta "conversione", ossia la trasformazione in "open" quando la via mini-invasiva presenti difficoltà insormontabili, inconvenienti tecnici o rischi per il paziente.

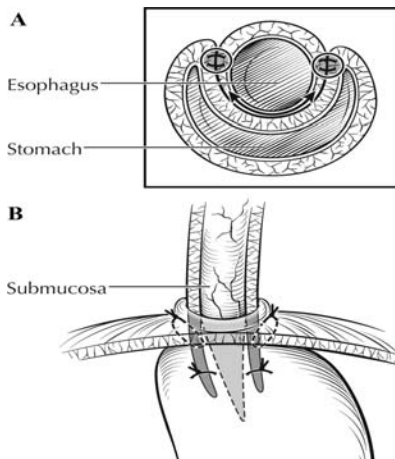
TECNICHE OPEN

Le tecniche “open” proposte negli anni sono molte, segno dell’insoddisfazione dei risultati e, quindi, della ricerca di tecniche migliori. Un dato costante alla maggior parte delle tecniche è la creazione di un “wrap” di fondo gastrico (vedi figure) attorno all’esofago terminale.

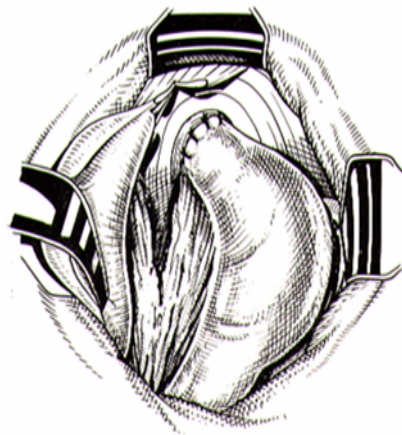
Le principali sono riassunte in Tabella 9 ma molte di queste sono state abbandonate negli anni. Oggi si tende generalmente ad utilizzare la tecnica di Nissen con le sue varianti.

Tabella 9

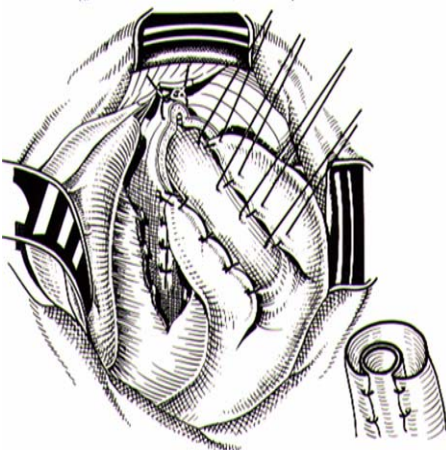
Allison  Toracotomia sinistra, no wrap, ripristino lunghezza addominale esofago, riparazione crus	Nissen  Laparotomia mediana, wrap 360° - 3 cm, sezione vasi gastrici brevi
Nissen-Rossetti  Laparotomia mediana, wrap 360° - 1 cm, risparmio vasi gastrici brevi	Nissen-Donahue e Nissen-DeMeester  Laparotomia mediana , wrap 360° - 1 cm, sezione vasi gastrici brevi tubo trans-esofageo 50F (D) o 60F (DM)

Belsey

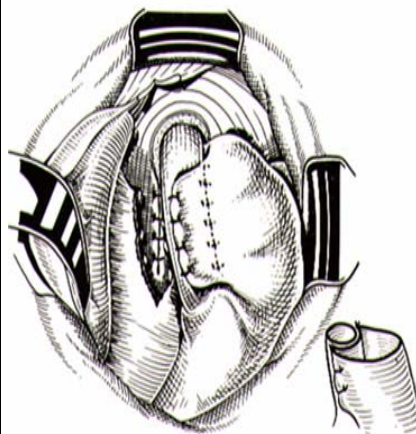
Toracotomia sinistra, wrap 240°, fondo dello stomaco in torace, sutura cranio-caudale in 2 strati (secondo con diaframma)

Hill

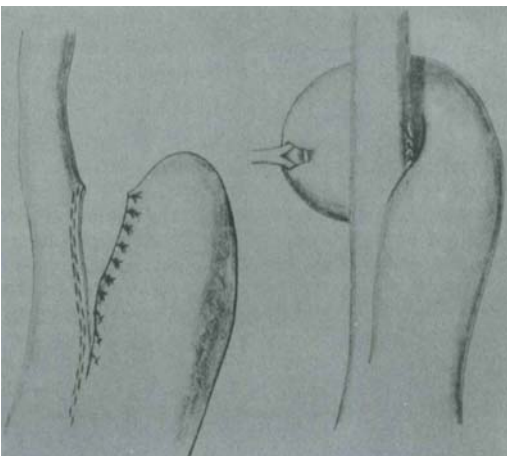
Laparotomia mediana, no wrap, sutura di: parte prossimale piccola curva, legamento arcuato mediano, fasci frenoesofagei ant e post e tra cardias e diaframma; fissazione della GEG; chiusura dello iato

Toupet

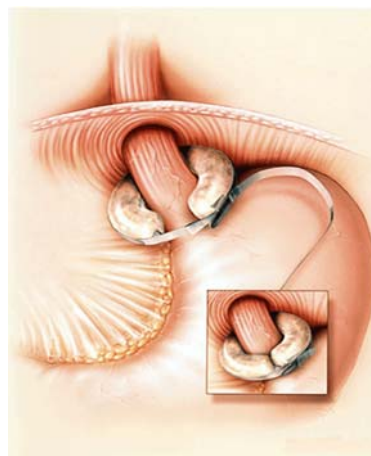
Laparotomia mediana, wrap 270° posteriore

Dor/Watson

Laparotomia mediana, wrap 180° anteriore (D) o sinistro (W)

Collis

Laparotomia mediana, wrap 360° + gastroplastica

Angelchik

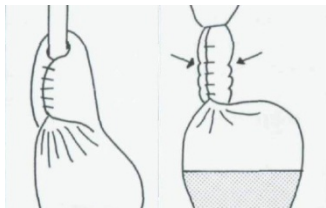
Laparotomia mediana, anello di plastica riempito di gel intorno all'esofago terminale

Ognuna di queste tecniche presenta vantaggi e svantaggi. La maggior parte di esse è stata abbandonata negli anni ma l'unica ad esserlo stata molto precocemente, sebbene applicata in un numero importante di pazienti, è quella di Angelchik vista la facilità con cui l'anello può migrare e spostarsi lungo il tubo digerente.

Da una disamina dei dati e dei risultati presenti in letteratura, si evince che tutte le tecniche con *wrap* maggiore di 240°, soprattutto se posteriore, sono piuttosto valide in termini di risoluzione del quadro clinico.

Gli insuccessi sono legati a tre tipi di inconvenienti:

1) larghezza insufficiente plastica



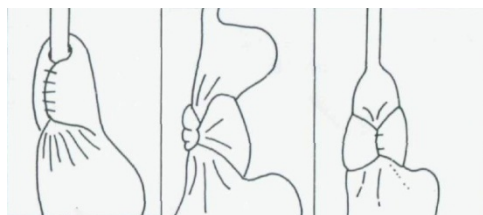
In questo caso, abbastanza tipico dei wraps completi, il paziente soffrirà di una sintomatologia caratterizzata da disfagia, difficoltà a eruttare e a vomitare spasmi dopo la deglutizione. Si è tentato, con buoni risultati, di ovviare al problema dapprima introducendo un tubo per via orale e facendolo passare attraverso il wrap per “regolare” la plastica; in tempi più recenti, a tale scopo, si è ricorso alla “manometria intraoperatoria”.

2) larghezza eccessiva plastica



Questa eventualità avviene soprattutto nei wraps parziali e massimamente in quelli <240°. I disturbi consistono nella persistenza della malattia e questo è un risultato molto meno accettato rispetto al precedente perché il paziente sente di aver sofferto inutilmente e perso del tempo.

3) recidiva o comparsa ernia



La recidiva o comparsa dell'ernia, che può essere anche paraesofagea, espone il paziente alla ricomparsa del reflusso, cui si associano spesso disturbi legati alla stenosi a valle dell'ernia stessa quali disfagia e difficoltà a vomitare.

Le complicanze possono essere legate alla tecnica (leakage plastica, perforazione, lesioni ad organi circostanti, emorragia, etc.) o generiche (trombosi venosa, deiscenza della ferita chirurgica, ileo paralitico, etc.).

Infine, secondo le “Practice/Clinical Guidelines for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)” pubblicate sul numero 02/2010 dalla “Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)” vi sono delle raccomandazioni di “livello di evidenza” A e B da tener ben presenti prima di programmare il trattamento chirurgico della MRGE:

- 1) una scarsa efficacia e/o una ridotta compliance della terapia con IPP portano a scarsi risultati chirurgici
- 2) l'età non costituisce controindicazione all'intervento
- 3) si debbono assolutamente minimizzare i conati, le eruttazioni e il vomito nell'immediato postoperatorio
- 4) nei depressi i wrap parziali portano a risultati migliori.

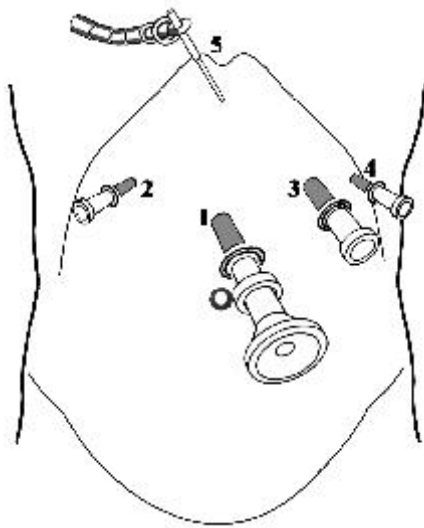
TECNICHE LAPAROSCOPICHE

La laparoscopia è stata introdotta agli inizi degli anni 90 e, da allora, è stata utilizzata per il trattamento di numerose patologie addominali. La principale di queste è rappresentata dalla colecistectomia, seguita da altre quali la colectomia, la surrenalectomia, etc. La chirurgia della MRGE oggi si esegue ormai solo per mezzo di questa tecnica, utilizzando quasi esclusivamente la metodica di Nissen e le sue varianti già esposte nel paragrafo precedente. La tecnica è la stessa e l'unica differenza è costituita dalla via d'accesso oltre che dall'ovviamente diverso strumentario.

La camera introdotta in addome, in condizioni di pneumoperitoneo, consente di avvicinarsi moltissimo ai tessuti e di ingrandirli così da poterli trattare in modo mirato e con scarsissime possibilità di provocare danni in mani esperte.

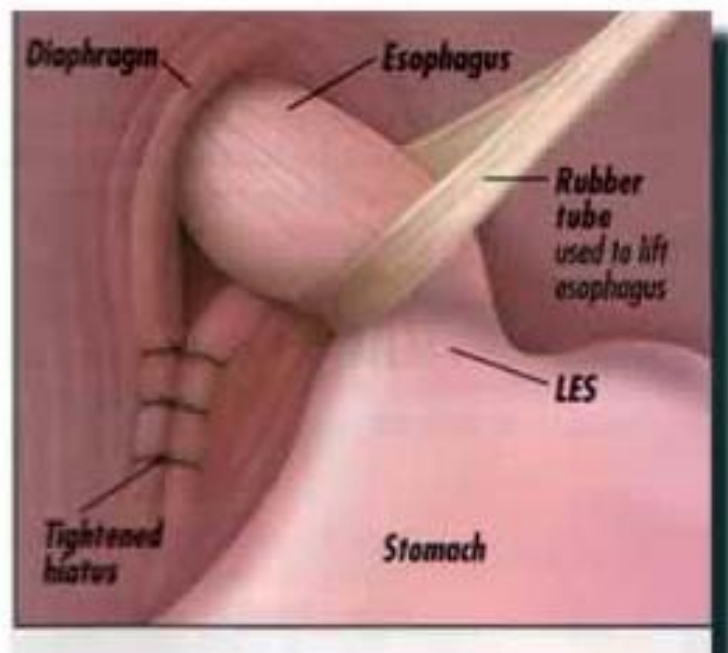
La tecnica prevede 5 accessi, di cui due di 10 e tre di 5 mm, come mostrato in figura 13.

Figura 13



La prima parte dell'intervento (Figura 14) consiste nella riduzione dell'ernia iatale in chi ne è portatore. Ciò avviene attraverso la liberazione dell'esofago e dello stomaco dalle circostanti connessioni di tessuto lasso peri-iatale e il trascinamento dello stomaco e di 5-6 cm di esofago in addome. Successivamente i crura destro e sinistro vengono approssimati con due o tre punti posti dietro l'esofago. Questa sutura è utile a rinforzare lo iato riportandolo a dimensioni normali di modo che un'eventuale spremitura generi una pressione positiva che aiuta a bloccare il reflusso di contenuto gastrico in esofago.

Figura 14



La seconda parte dell'intervento (Figura 15) consiste nel rinforzo della funzione del LES alla giunzione esofago-gastrica. Ciò si ottiene liberando il fondo dello stomaco dalle sue connessioni, ad esempio i vasi gastrici brevi.

Figura 15



La terza parte (Figura 16), infine, consiste, secondo la tecnica di Nissen, nella creazione di una "finestra" dietro all'esofago così da potervi far girare la porzione ridondante di fondo gastrico liberato da sinistra a destra e creare un wrap da

suturare sul davanti con uno o tre punti. Questi punti devono essere messi tra il lato destro del fondo, già “wrappato”, la faccia anteriore dell’esofago e il lato sinistro del fondo.

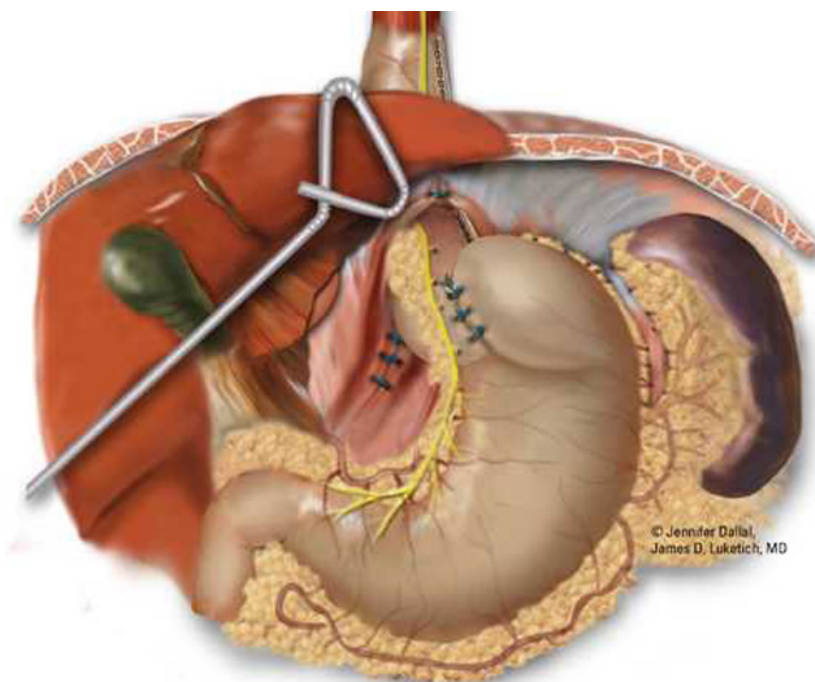
Il controllo della qualità della sutura può essere effettuato tramite una manometria intraoperatoria che fornisce dati riguardo alla sua larghezza eccessiva o insufficiente.

Figura 16



In figura 17 sono, infine, mostrati l’aspetto finale e i rapporti con le strutture circostanti della plastica al termine della procedura.

Figura 17



RISULTATI

In termini strettamente clinici, i risultati della chirurgia laparoscopica sono sovrapponibili a quelli delle tecniche open, descritti in tabella 10.

Tabella 10

• Miglioramento/scomparsa sintomi specifici • Miglioramento/scomparsa sintomi aspecifici • Aumento pressione LES • Riduzione degli episodi di reflusso	67-92%
--	---------------

Tempi chirurgici, successi, insuccessi e complicanze correlate alla metodica risultano, infatti, più o meno percentualmente simili. Ma dove la laparoscopia si dimostra nettamente superiore è nel postoperatorio: i pazienti così trattati presentano decorsi più brevi e migliori. La degenza è più che dimezzata (media 3 vs 8 giorni) e la convalescenza è molto più semplice e breve. Ciò si riflette decisamente sui costi: le spese iniziali per una procedura laparoscopica sono più alte data l'elevata quantità di materiale "disposable" ma il maggior esborso si recupera attraverso la riduzione delle giornate di degenza e, infine, di quelle di lavoro perse dall'ammalato. E, in conclusione, fornisce al paziente una maggior soddisfazione globale dato che ha sofferto poco ed è riuscito a tornare alle sue abituali occupazioni e ai suoi affetti in tempi rapidi.

CONCLUSIONI

In conclusione si può affermare che la terapia chirurgica della MRGE abbia risultati ottimi se praticata in pazienti selezionati e in laparoscopia. Gli effetti sulla qualità di vita sono, infatti, di grosso impatto e i soggetti trattati presentano un alto grado di soddisfazione.

Alcuni punti, uno tra tutti la capacità da parte della chirurgia anti-reflusso di prevenire la comparsa di neoplasie esofagee, sono ancora molto discussi. Anche perché la MRGE è una patologia proteiforme, difficilmente inquadrabile e sfuggente sotto molti aspetti che dovranno essere studiati con attenzione.