

Reflusso duodeno-gastrico. Approccio diagnostico

FILIPPO PUCCIANI - GIOVANNA MARCUZZO - ANDREA BUCCARELLI
DESIRE PANTALONE - PAOLO BECHI - CARLO PAPAROZZI - CAMILLO CORTESINI

ABSTRACT. — DUODENO-GASTRIC REFLUX: DIAGNOSIS.

Duodenogastric reflux is a common and complex motor disorder; diagnosis is referred to different techniques. Gastroduodenal manometry identifies gastric and duodenal motor disorders, while gastric pH-monitoring points out the duodenogastric reflux episodes, typified by simultaneous measurements of bile acids. Scintigraphic technique (^{99}Tc -HIDA) is suggested in patients with gastric hypochloridry, and, at last, endoscopy shows organic lesions of esophagus, stomach, duodenum.

INTRODUZIONE

Per reflusso duodeno-gastrico si intende la risalita del contenuto duodenale (bile, enzimi pancreatici, succo enterico) nello stomaco.

È un fenomeno, che, pur presente in entità variabile nei soggetti di controllo asintomatici (TOLIN, 1979), può indurre, grazie alla lesività dei suoi costituenti, lesioni della mucosa gastrica; è ben conosciuta, infatti, la sua presenza nell'ulcera gastrica (RHODES, 1969), nell'ulcera da stress (RITCHIE, 1975), nella gastrite antrale (RITCHIE, 1980), o nella cosiddetta «gastrite alcalina» dello stomaco operato (TOLIN, 1979).

Come fenomeno funzionale si associa spesso al reflusso gastroesofageo (esofagite da reflusso misto acido-alcalino) ed è anche presente in molti casi di dispepsia «alta» (upper abdominal complaints); ben

nota è, ad esempio, nei pazienti con calcolosi della colecisti, l'associazione reflusso duodeno-gastrico/«flatulent dyspepsia».

Al multiforme aspetto clinico corrisponde l'aspecificità della sintomatologia: diventa pertanto arduo e nello stesso tempo determinante ai fini diagnostici l'identificazione del reflusso duodeno-gastrico.

Nuove metodiche strumentali (manometria gastro-duodenale, pH-metria combinata gastrica ed esofagea, colescintigrafia) si propongono attualmente come strumenti indispensabili per lo studio della fisiopatologia della motilità intestinale; esse, integrate con alcune metodiche tradizionali (gastroscopia, dosaggio degli acidi biliari), possono fornire dati decisivi per l'interpretazione del fenomeno «reflusso».

Scopo di questo studio è quello di illustrare, alla luce delle più recenti acquisizioni, l'approccio diagnostico al reflusso duodeno-gastrico. Pertanto, dopo le premesse di fisiopatologia del reflusso duo-

Università di Firenze, Clinica Chirurgica 3. (Titolare Prof. C. CORTESINI).
(Pervenuto in Redazione il 26 Novembre 1987).

deno-gastrico, verranno illustrate le singole metodiche strumentali ed il loro campo di applicazione.

FISIOPATOLOGIA DEL REFLUSSO DUODENO-GASTRICO

a) *Motilità gastro-duodenale.*

La motilità gastro-intestinale è caratterizzata da una attività motoria ciclica («cyclic motor activity») che si manifesta con contrazioni che si osservano regolarmente, nel periodo inter-digestivo, nell'uomo ed in molti non-ruminanti, e sia a digiuno che nel periodo post-prandiale in quasi tutti i ruminanti.

Il controllo dell'inizio e della migrazione di un gruppo di contrazioni dipende da un'attività neuro-ormonale integrata con la partecipazione sia di ormoni (motilina: SARNA, 1983; somatostatina: PEETERS, 1983; polipeptide pancreatico: OWYANG, 1983), quanto del sistema nervoso intrinseco («relaxation oscillators») (SARNA, 1978) ed estrinseco (n. vago) (CARLSON, 1972).

Viceversa, il controllo delle contrazioni individuali delle singole miocellule, all'interno dei gruppi di contrazione, è sostenuto dall'attività mioelettrica.

Le cellule muscolari lisce, infatti, mostrano delle periodiche oscillazioni del potenziale di membrana (E.C.A. «electrical control activity») che, quando raggiungono il potenziale soglia di depolarizzazione, per liberazione di un neurotrasmettitore (da nervi che innervano gli strati muscolari) o di una sostanza endogena, si tramutano in rapide scariche elettriche (spikes bursts) (E.R.A. «electrical response activity»); gli «spikes bursts», associandosi con le contrazioni in un rapporto 1/1, esprimono l'attività contrattile della miocellula.

Nel *duodeno*, l'attività motoria ciclica è caratterizzata, al pari di tutto l'intestino tenue, da tre fasi (CARLSON, 1972):

Fase 1: quiescenza, senza alcuna attività contrattile;

Fase 2: contrazioni irregolari ed intermittenti, con frequenza inferiore a 10/min.;

Fase 3: contrazioni regolari, con frequenza di 10-14/min., di durata almeno di 2 min., a migra-

zione caudale con una velocità pari a 6 cm/min.: sono questi i cosiddetti «complessi motori migranti» (M.M.C.: «migrating motor complexes»).

La correlazione tra attività motoria e trasporto endoluminale non è però del tutto chiara.

Osservazioni sperimentali (CODE, 1973; SUMMERS, 1976) suggeriscono che i complessi motori migranti siano espressione semplicemente di «clearing» (pulizia) intestinale, con trasporto di residui alimentari, secrezioni, cellule desquamate.

L'attività propulsiva dovrebbe invece essere ricondotta all'organizzazione temporale e spaziale delle contrazioni, all'interno dei singoli complessi (SARNA, 1985).

Nello *stomaco*, analogamente, è possibile registrare diverse fasi dell'attività motoria ciclica:

Fase 1: quiescenza;

Fase 2: normalmente suddivisa in:

Fase 2a: contrazioni irregolari di bassa ampiezza;

Fase 2b: contrazioni regolari con frequenza di 0,5-2,2/min.;

Fase 3: contrazioni regolari, con frequenza di 3/min., con durata uguale o superiore a 2 min.

Queste varie fasi iniziano o meno simultaneamente nel fondo, nel corpo e nell'antro; la fase 3, quando presente, inizia invariabilmente prima della fase 3 duodenale e termina simultaneamente alla fine di quest'ultima.

La correlazione tra tempi e modalità dello svuotamento gastrico e attività motoria ciclica è ancora campo di ricerca.

Nello svuotamento gastrico vi è un diverso comportamento fra liquidi e solidi.

Lo svuotamento dei liquidi avviene velocemente, grazie alla motilità dello stomaco prossimale; mentre gli alimenti solidi, prima della progressione in duodeno, subiscono un'omogeneizzazione allo stato liquido, grazie ai movimenti di propulsione e retropropulsione dell'antro.

Questi aspetti funzionali così diversi non sono espressi da «patterns» motori peculiari, e di conseguenza esistono notevoli ostacoli all'interpretazione degli eventi.

In pratica, si ipotizza soltanto che, analogamente alla fase 3 duodenale, anche la fase 3 gastrica funzioni da «housekeeper».

b) *Reflusso duodeno-gastrico*

Per reflusso duodeno-gastrico si intende la risalita di materiale duodenale (succo enterico, bile, enzimi pancreatici) nello stomaco.

Osservazioni sperimentali (EHTLEIN, 1981), effettuate nel cane a stomaco integro, hanno dimostrato che il reflusso duodeno-gastrico causato da una contrazione segmentale atipica del bulbo duodenale, si presenta di solito nella fase 2; la funzione di «housekeeper» della fase 3 riespelle, successivamente, in duodeno il materiale refluito.

Anche nell'uomo il reflusso è massimo nella fase 2 interdigestiva, mentre la fase 3 gastrica agisce da «clearing» (REES, 1979).

Questa ipotesi è il risultato di due fattori (KEANE, 1981):

A) durante la fase 2 vi è un accumulo fisiologico nel duodeno di secrezione biliare e pancreatico e quindi, in teoria, viene predisposto un certo volume di materiale disponibile per il reflusso;

B) l'attività motoria irregolare, presente nella fase 2, crea i gradienti pressori necessari per la possibilità del reflusso attraverso la giunzione antro-duodenale.

Si può ipotizzare, pertanto, che discinesie motorie duodenali, deficienza della funzione «housekeeper» gastrica, discinesie motorie antro-piloriche, possano essere le cause del reflusso duodeno-gastrico, amplificato poi, per accumulo del materiale refluito, da un eventuale ritardo nello svuotamento gastrico (NIEMELA, 1985).

La composizione del materiale refluito varierà in funzione della secrezione duodenale, biliare, pancreatico, con la presenza, in diversa concentrazione, di acidi biliari, lisolecitina, tripsina, che sembrano essere le sostanze lesive per la mucosa gastrica (EASTWOOD, 1975).

La bile contiene acidi biliari (primari, secondari, terziari), coniugati con glicina o con taurina, sotto forma di sali di sodio o di potassio.

La deconiugazione è in funzione della flora batterica presente nell'intestino prossimale; con un incremento del pH e/o in un ambiente gastrico acido, vi è un aumento della flora batterica e, in modo proporzionale, della deconiugazione biliare.

Dal punto di vista chimico, i tauroconiugati precipitano ad un pH minore di 2, i glicconiugati ad un pH minore di 5, gli acidi biliari deconiugati

ad un pH minore di 6; pertanto, mentre i tauroconiugati possono danneggiare la mucosa gastrica ad un pH sia acido che neutro, gli acidi biliari deconiugati sono lesivi solo ad un pH praticamente neutro (HARMON, 1978).

La lisolecitina, chimicamente è un fosfolipide formato dall'azione idrolitica di una fosfolipasi pancreatica sulla lecitina presente nella bile, ed è un potente «barrier breaker» (DUANE, 1980).

Per quanto riguarda il succo pancreatico, sembra che, a livello sperimentale, sia più dannoso in associazione con la bile, di quanto non lo possa essere da solo (DELANEY, 1975).

Studi sperimentali sull'animale (DAVENPORT, 1970; CLEMENCON, 1981) e sull'uomo (STERN, 1984) riconducono il meccanismo lesivo degli acidi biliari e della lisolecitina ad un aumento della retrodiffusione idrogenionica per alterazione della barriera gastrica mucosa. I meccanismi preposti per il danno della barriera sono l'inibizione della secrezione alcalina della mucosa gastrica (REES, 1981), la degenerazione delle proprietà strutturali del muco (MARTIN, 1978), la dissoluzione delle strutture lipidiche della mucosa (DUANE, 1980).

L'ischemia della mucosa gastrica favorisce l'azione lesiva (RITCHIE, 1975); le prostaglandine, ed in particolare le PGE₂, sembrano prevenirla (REES, 1977).

A livello istopatologico le lesioni si traducono, negli animali da esperimento, nell'incremento di cellule infiammatorie nella mucosa gastrica, nella riduzione delle cellule parietali, nella iperplasia delle cellule mucose, ed infine nelle alterazioni cistiche della morfologia ghiandolare (DELANEY, 1975).

La severità della lesione sarà in funzione dell'estensione del reflusso duodeno-gastrico, del tempo di contatto con la mucosa, dei componenti del materiale refluito (CAPPER, 1966).

STUDIO STRUMENTALE DEL REFLUSSO DUODENO-GASTRICO

Lo studio strumentale del reflusso duodeno-gastrico viene attuato con diverse tecniche: ognuna di queste focalizza un determinato aspetto del problema «reflusso», e soltanto con la loro integrazione si può avere il corretto inquadramento dei singoli casi.

La discinesia motoria gastro-duodenale sarà ricercata con la manometria gastro-duodenale.

L'obiettivazione del reflusso duodeno-gastrico sarà ottenuta, con scopi e risultati complementari, dal dosaggio degli acidi biliari, dalla pH-metria gastrica, dalla colescintigrafia.

La patologia organica correlata al reflusso sarà, infine, ricercata con l'esame endoscopico.

a) Manometria gastro-duodenale.

Questa metodica strumentale si propone lo studio della motilità gastro-duodenale.

Nel nostro laboratorio viene eseguita utilizzando una sonda manometrica (Mui Scientific S-5-5-5-5-5-5) formata dall'assemblaggio di 4 cateteri (ognuno di diametro interno di 0,5 mm); essa è pertanto dotata di quattro punti di rilevamento pressorio, ed ogni catetere, di tipo «open tip», a perfusione idraulica continua con «pressure rise rate» del sistema pari a 100 mm Hg/sec, è collegato, tramite un trasduttore di pressione Statham P 23 Db, ad un poligrafo O.T.E. Biomedica Che SIX CH Recorder a carta termica (velocità di scorrimento 0,46 mm/sec). Si ottengono così quattro tracce che corrisponderanno ai punti di rilevamento.

L'esame strumentale viene iniziato alle h. 8,30 con il paziente digiuno da almeno 12 h.

L'introduzione ed il posizionamento della sonda vengono eseguiti sotto controllo fluoroscopico, in modo tale che 3 punti di rilevamento, distanti 5 cm l'uno dall'altro, siano localizzati nel duodeno, ed il quarto sia nell'antro-piloro (fig. 1).

La registrazione, monitorata per un totale di 6 ore, prevede diverse fasi: una prima fase a digiuno

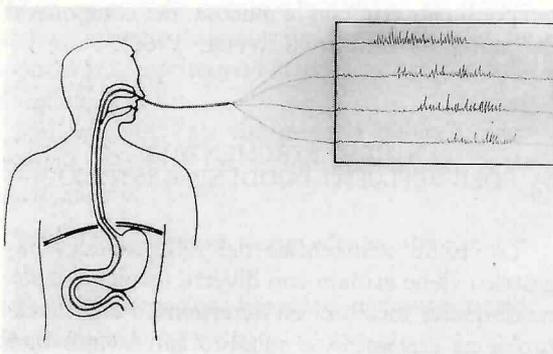


Fig. 1 - Manometria gastro-duodenale: tecnica di studio.

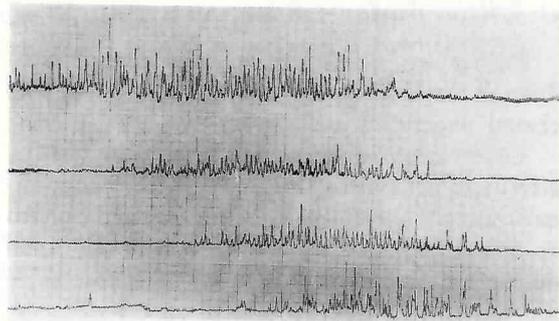


Fig. 2 - Manometria gastro-duodenale, Complessi motori migranti.

(h. 3), la successiva somministrazione di un pasto standard (45,2% di carboidrati, 34,2% di grassi, 20,5% di proteine, pari a 600 KCal circa), ed infine la registrazione post-prandiale (3 h.).

La lettura visiva dei tracciati si basa sui parametri già indicati in precedenza: saranno cioè identificati in percentuale, le varie componenti dell'attività motoria ciclica sia nel periodo a digiuno che nella fase post-prandiale. In particolare, dell'attività motoria interdigestiva, oltre alle fasi 1, 2, 3, saranno quantificati i complessi motori migranti: durata (v.n. $7,3 \pm 1,8$ min.), velocità di migrazione (v.n. $4,7 \pm 1,8$ cm/min.), frequenza delle contrazioni (v.n. 10,5/min.), intervallo medio tra i complessi motori (v.n. 100 ± 42 min.). Nel periodo post-prandiale saranno invece identificate sia la durata percentuale del periodo di quiescenza e delle contrazioni irregolari ed intermittenti, quanto la ricomparsa dei complessi motori migranti (fig. 2).

Oltre alla valutazione quantitativa vi sarà una lettura qualitativa per la ricerca di «bursts» isolate di attività motoria duodenale, di iperdiscinesie duodenali, di mancato «linkage» gastro-duodenale. Nel caso dei pazienti con reflusso duodeno-gastrico, i reperti più significativi, rispetto ai soggetti di controllo, sono (PANDOLFO, 1979):

- 1) riduzione della fase di quiescenza duodenale;
- 2) incremento della fase II duodenale con incoordinazione delle onde in senso caudo-craniale;
- 3) comparsa di «bursts» isolate nel tracciato del duodeno distale in assenza di attività motoria nel duodeno prossimale;
- 4) complessi motori migranti con aspetto «antiperistaltico». (fig. 3).

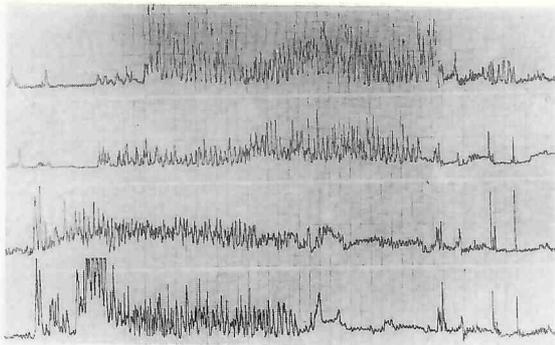


Fig. 3 - Manometria gastro-duodenale, Complessi motori migranti in un soggetto con reflusso duodeno-gastrico: aspetto «antiperistaltico».

b) Dosaggio degli acidi biliari.

La metodica si propone di dosare, con tecnica spettrofotometrica (MASHIGE, 1981), gli acidi biliari presenti nei campioni di aspirato gastrico (HOARE, 1978).

A paziente digiuno l'estremità distale di un sondino naso-gastrico viene posizionata nell'antro; in un periodo di tempo limitato (di solito 30-35 min.) vengono aspirati alcuni campioni di materiale gastrico. Il dosaggio più attendibile è dato dal «total fasting acid bile concentration» espresso in $\mu\text{mol/h}$.

Anche se semplice, il test presenta però alcuni limiti tecnici:

- possibilità di falsi negativi, dato il limitato periodo di aspirazione dei campioni rispetto alla saltuarietà del fenomeno reflusso;

- possibilità di falsi positivi, legati alla semplice presenza del sondino naso-gastrico (è sufficiente un conato di vomito per determinare il passaggio di bile nello stomaco);

- dosaggio falsato degli acidi biliari, data la loro solubilità pH-dipendente con concentrazione in funzione del pH endo-gastrico.

Per tali motivi, pur trattandosi di un test da ritenere valido solo se positivo (con le dovute cautele), è necessario integrare i suoi risultati con quelli di altre metodiche dirette di visualizzazione del reflusso duodeno-gastrico.

c) pH-metria gastrica.

La pH-metria gastrica si propone come metodica ottimale per la visualizzazione diretta degli

episodi di reflusso duodeno-gastrico; con un monitoraggio prolungato (24 h), è infatti possibile registrare qualsiasi variazione endoluminale di pH gastrico, quale ad esempio è determinata dal reflusso di materiale duodenale caratterizzato da un pH tendenzialmente alcalino.

La tecnica da noi utilizzata rientra nell'applicazione «routinaria» della pH-metria combinata esofagea e gastrica (CORTESINI, 1984); la contemporanea registrazione pH-metrica esofagea e gastrica permette, infatti, nell'ambito del reflusso gastro-esofageo, di evidenziare sia i reflussi acidi, quanto quelli misti (acidi-alcalini) ed alcalini, provocati dalla coesistenza di reflusso duodeno-gastrico e gastro-esofageo.

Il tracciato pH-metrico registrato in uno stomaco normale, con l'elettrodo esplorante posizionato a livello dell'antro, è costituito da una linea costantemente compresa tra i pH 1 e 2; soltanto durante l'assunzione dei pasti, a causa del tamponamento dell'acido da parte del cibo, raggiunge valori superiori, tendenzialmente «alcalini».

Un episodio di reflusso duodeno-gastrico si manifesta con una risalita più o meno rapida del tracciato, dalla linea di base fino a valori di pH superiori a 4; ad essa fa seguito un plateau con andamento frastagliato, oscillante, di durata variabile in relazione all'entità del reflusso, e quindi una rapida discesa verso i valori di base (fig. 4).

La rapida risalita della curva è indicata dall'episodio di reflusso, il plateau successivo indica il tempo di contatto tra mucosa gastrica e materiale

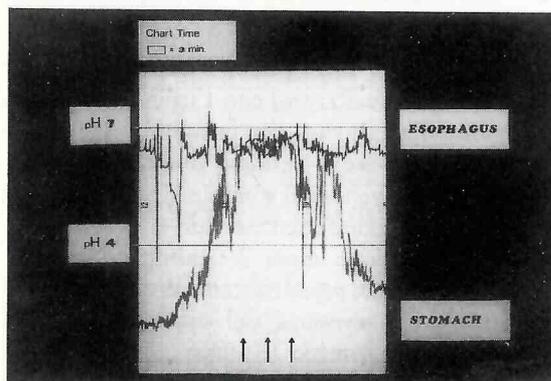


Fig. 4 - pH-metria combinata esofagea e gastrica. Episodio di reflusso duodeno-gastrico (tracciato inferiore) e di reflusso gastro-esofageo alcalino (tracciato superiore). (↑↑↑) Aspirato gastrico (1/3 min.) per il dosaggio degli acidi biliari.

duodenale refluito, la fase di discesa l'attività di «clearing» dello stomaco.

Che la morfologia del reflusso duodeno-gastrico corrisponda a quella descritta è dimostrato dalla sistematica positività del dosaggio degli acidi biliari effettuato sui campioni di succo gastrico prelevati al momento del reflusso visualizzato pH-metricamente (fig. 4).

Nei soggetti normali gli episodi di reflusso duodeno-gastrico sono estremamente rari; sec. PANDOLFO (1979) il pH gastrico è per il 95,8% del totale compreso tra 0 e 4 e solo per lo 0,2% superiore a 7. È pertanto facile l'interpretazione dei tracciati ottenuti nelle varie condizioni morbose.

La pH-metria gastrica offre quindi numerosi vantaggi:

- monitoraggio prolungato;
- obiettivazione diretta degli episodi di reflusso duodeno-gastrico;
- registrazione in condizioni fisiologiche;
- associazione strumentale con la pH-metria esofagea.

Bisogna però osservare che il tracciato pH-metrico gastrico è in funzione della cloridria. Possibili condizioni di ipoacloridria si traducono in tracciati con un pH costantemente superiore ai valori di 4, e ne invalidano la lettura. È questa la condizione che, ad esempio, si verifica nei soggetti con resezione gastro-duodenale e gastro-digiuno anastomosi (BECHI, 1983).

d) Colescintigrafia.

Questa metodica strumentale, nella sua utilizzazione abituale, si propone, tramite un marker isotopico, di visualizzare, con tecnica scintigrafica, le vie biliari; questa sua peculiarità viene utilizzata per rilevare il reflusso duodeno-gastrico.

Per via endovenosa si somministrano 2 mCi di acido dietiliminodiacetico marcato con Tc-99 (Tc-99m HIDA); dopo circa 30 minuti, l'isotopo, captato dal fegato, passa, tramite le vie biliari, nel duodeno e, in presenza del reflusso duodeno-gastrico, nello stomaco (KALIMA, 1981).

Una gamma camera registra le radiazioni emesse e disegna la mappa dell'albero biliare e dell'area gastro-intestinale (fig. 5).

La visualizzazione morfologica del reflusso duodeno-gastrico è abbastanza agevole (al pari

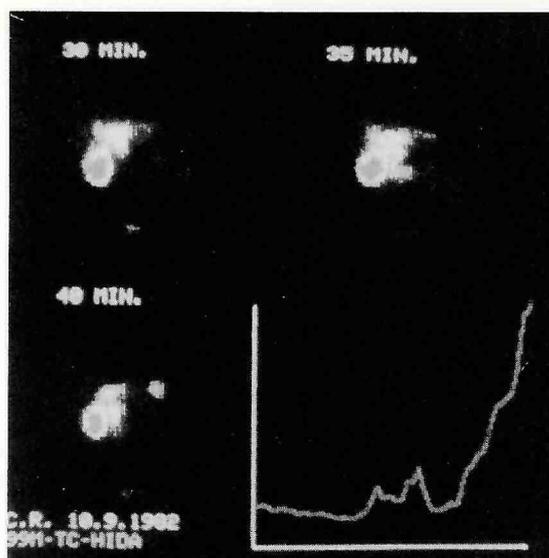


Fig. 5 - Colescintigrafia. Episodio di reflusso entero-gastrico: dopo 30-35' comparsa di captazione gastrica.

dell'eventuale coesistenza di un reflusso gastro-esofageo), ma la sua quantizzazione o la sua tipizzazione sono impossibili; inoltre si deve tener conto della relativa brevità di registrazione rispetto alla saltuarietà del reflusso, della impossibilità di esecuzione nei casi di patologia epatica o delle vie biliari, dell'interferenza dovuta alla possibile sovrapposizione scintigrafica tra lobo sinistro del fegato, duodeno e stomaco.

Le indicazioni alla sua utilizzazione dovrebbero pertanto essere limitate a quei casi a stomaco integro nei quali, per la presenza di un'acloridria gastrica, il monitoraggio pH-metrico sia dubbio.

e) Endoscopia.

Se le tecniche precedenti studiano la fisiopatologia e la diagnosi strumentale del reflusso duodeno-gastrico, l'esofago-gastro-duodenoscopia studia le lesioni organiche ad esso associate.

La semplice visualizzazione di bile nello stomaco, reperto estremamente comune, non è un'indicazione assoluta di reflusso duodeno-gastrico (si ricordi la notevole manipolazione meccanica e farmacologica durante l'esame strumentale); dosaggio di acidi biliari e reflusso biliare stimato endoscopicamente non sono infatti sovrapponibili nei pazienti con reflusso entero-gastrico (DOMELLÖF, 1980).

Analogamente, non è possibile indicare alcun reperto endoscopico peculiare; l'esistenza di iperemia delle pliche mucose, di una certa friabilità, di una picchiettatura emorragica, soprattutto se localizzate in sede antrale, possono evocare una patogenesi da reflusso duodeno-gastrico, ma sono in ogni caso reperti aspecifici.

È agevole invece diagnosticare le lesioni associate a reflusso duodeno-gastrico e cioè l'ulcera gastrica, la gastrite cronica atrofica, l'esofagite (di solito di II-III grado dato l'estremo effetto lesivo del materiale duodenale sulla mucosa esofagea) (SORGI, 1982).

CONCLUSIONI

Il reflusso duodeno-gastrico è un complesso disordine motorio presente sia in soggetti di controllo asintomatici quanto in associazione con alcuni quadri patologici (ad es. ulcera gastrica, esofagite da reflusso misto ed alcalino).

Pur conoscendo le potenzialità lesive del materiale refluito si ignora però, data l'esistenza di un numero elevato di variabili (composizione del materiale refluito, capacità difensiva della barriera gastrica mucosa), quale sia il punto di passaggio tra alterazione funzionale e malattia; inoltre, anche se è possibile la sua dimostrazione obiettiva, è estremamente difficile correlare il reperto con il quadro clinico, considerando soprattutto la presenza abituale di una sintomatologia aspecifica.

Di non trascurabile importanza è infine individuare i soggetti nei quali utilizzare le metodiche diagnostiche strumentali. Se infatti l'indicazione sussiste nei casi con esofagite da reflusso misto ed alcalino, con ulcera gastrica e duodenale, con stomaco «operato», ben più arduo è porla quando si tratta di individui con dispepsia «alta». Gli ultimi studi (NIEME-

LA, 1985) indicano la presenza del reflusso duodeno-gastrico, tra i pazienti con «upper abdominal complaints» (nausea, dolore epigastrico, eruttazioni, senso di peso epigastrico post-prandiale), in una percentuale oscillante intorno al 48%.

La successiva correlazione causa/effetto tra reflusso duodeno-gastrico e sintomatologia scende al 25% circa.

Indipendentemente dalla selezione dei pazienti esistono però delle metodiche strumentali che con ragionevole certezza permettono di diagnosticare il reflusso; l'integrazione dei dati permette inoltre di acquisire preziosi elementi per l'inquadramento dei singoli casi clinici.

L'utilizzazione delle singole metodiche ha dei campi di indagine ben definiti.

L'evidenziazione morfologica del fenomeno reflusso poggia sulla pH-metria combinata esofagea e gastrica e sulla colescintigrafia.

La pH-metria combinata, dato il monitoraggio prolungato del pH gastrico, riduce la possibilità di falsi negativi; i reflussi vengono infatti ugualmente identificati. Di non secondaria importanza è inoltre l'interpretazione dei reflussi gastro-esofagei misti ed alcalini: la concomitanza del reflusso duodenogastrico e del reflusso gastro-esofageo è il presupposto perché si possa parlare di reflussi gastro-esofagei misti ed alcalini, e la pH-metria combinata è l'unica metodica strumentale dotata di specificità e sensibilità diagnostica.

Le limitazioni della pH-metria gastrica nascono invece dalla impossibilità di tipizzare il materiale refluito, e dalla possibilità di falsi positivi, da mancato contatto dell'elettrodo con la mucosa gastrica o per condizioni di ipo-acloridria.

La colescintigrafia potrebbe condidarsi

come metodica alternativa proprio in questi ultimi casi, ricordando però gli svantaggi del monitoraggio di breve durata.

Il dosaggio degli acidi biliari è l'unica metodica attualmente attendibile per la tipizzazione del reflusso duodeno-gastrico; come metodica isolata soffre di notevoli limitazioni, ma la sua esecuzione durante la pH-metria gastrica, in concomitanza degli episodi di reflusso identificati morfologicamente, aumenta la penetranza diagnostica.

Lo studio del disordine motorio antropiloro-duodenale è valutabile unicamente con la manometria gastro-duodenale.

La presenza della sonda manometrica non influenza minimamente la motilità e pertanto permette uno studio ottimale in condizioni molto vicine a quelle fisiologiche, sia nel periodo interdigestivo quanto nel periodo post-prandiale. L'affidabilità del monitoraggio corrisponde alla semplicità nella lettura dei tracciati; più difficile è invece l'interpretazione dei dati ottenuti, date le difficoltà conosciute nella correlazione motilità/trasporto endoluminale.

L'identificazione delle discinesie motorie duodenali è il presupposto per l'inquadramento fisiopatologico del reflusso duodeno-gastrico; la loro presenza pone infatti interrogativi e di natura etiologica e di natura terapeutica. Nel primo caso, il disordine neuro-ormonale presumibilmente responsabile dell'incoordinazione motoria rimane tuttora da identificare; nel secondo si cercano nuove vie, anche chirurgiche, per modificare l'alterata motilità.

Ultima metodica strumentale è l'esofago-gastro-duodenoscopia.

Non è possibile proporla come tecnica

di studio del reflusso duodeno-gastrico; è invece decisiva nella valutazione delle lesioni organiche associate.

Data l'aspecificità dei reperti endoscopici (in assenza di patologia organica), maggiori informazioni potranno forse, in futuro, essere fornite dagli aspetti istopatologici. Particolarmente indicativi sono, ad esempio, gli studi degli effetti del reflusso entero-gastrico sullo stomaco resecato; è stata infatti dimostrata la comparsa di un'iperplasia dell'epitelio foveolare correlata alla presenza del reflusso (BECHI, 1987).

In conclusione, anche se con particolare attenzione nella interpretazione dei risultati, il moderno approccio diagnostico al reflusso duodeno-gastrico si propone come multidisciplinare; i dati ottenuti serviranno come guida per il corretto inquadramento dei casi clinici, e potranno i presupposti per una terapia mirata.

RIASSUNTO

Il reflusso duodeno-gastrico è espressione di un comune e complesso disordine funzionale che necessita di un approccio diagnostico multidisciplinare.

La manometria gastroduodenale identifica il disordine motorio antropiloro-duodenale, mentre la pH-metria gastrica visualizza gli episodi di reflusso duodeno-gastrico, tipizzati con il contemporaneo dosaggio degli acidi biliari.

La colescintigrafia ha indicazione solo nei casi di ipocloridria gastrica e l'endoscopia, infine, diagnosticherà la patologia organica esofago-gastrico-duodenale associata.

BIBLIOGRAFIA

- BECHI P., CARCANGIU M. L., CASTAGNOLI A., CASTIGLIONE G. e Coll.: La gastrite post-resezione: prevalenza e patogenesi. Risultati preliminari. *Giorn. Ital. End. Dig.*, 6, 105 (1983).
- BECHI P., AMOROSI A., MAZZANTI R., ROMAGNOLI P. & TONELLI L.: Gastric histology and fasting bile reflux after partial gastrectomy. *Gastroenterology*, 93, 335 (1987).
- CAPPER W. M., AIRTH G. R. & KILBY J. O.: A test for pyloric regurgitation. *Lancet*, 2, 221 (1966).

- CARLSON G. M., BEDI B. S. & CODE S. F.: Mechanism of propagation of intestinal interdigestive myoelectric complex. *Am. J. Physiol.*, 222, 1027 (1972).
- CLEMENCON G. M., FINGER J. & FEHR M. F.: The role of taurocholic acid, glycocholic acid and lysolecithin in experimental stress ulcer in the rat. *Scand. J. Gastroenterol.*, 16, (Suppl. 67), 137 (1981).
- CODE C. F. & SCHLEGEL J.: The gastrointestinal interdigestive housekeeper: motor correlates of the interdigestive myoelectric complex of the dog. In: Daniel E.E. ed. Proceedings of the Fourth International Symposium on GI motility. *Mitchell Press*; Vancouver (1973).
- CORTESINI C. & PUCCIANI F.: Usefulness of combined gastric and esophageal pH-monitoring in detecting gastroesophageal alkaline and mixed reflux. *Eur. Surg. Res.*, 16, 378 (1984).
- DAVENPORT H. W.: Effect of lysolecithin, digitonin, and phospholipase a upon the dog's gastric mucosal barrier. *Gastroenterology*, 59, 505 (1970).
- DELANEY P., BROADIE T. A. & ROBBINS P. L.: Pyloric reflux gastritis: the offending agent. *Surgery*, 77, 764 (1975).
- DOMELLÖF L., REDDY B. S. & WEISBURGER J. H.: Microflora and deconjugation of bile acids in alkaline reflux after partial gastrectomy. *Am. J. Surg.*, 140, 291 (1980).
- DUANE W. C. & WIEGAND D. M.: Mechanism by which bile salt disrupts the gastric mucosal barrier in the dog. *J. Clin. Invest.*, 66, 1044 (1980).
- DUANE W. C., WIEGAND D. M. & GILBERSTANDT M. L.: Intra-gastric duodenal lipids in the absence of a pyloric sphincter: quantitation, physical state, and injurious potential in the fasting and post-prandial states. *Gastroenterology*, 78, 1480 (1980).
- EASTWOOD G. L. & GREGORY L.: Effect of pH on bile salt injury to mouse gastric mucosa. *Gastroenterology*, 68, 1656 (1975).
- EHRLIN H. J.: Gastric and duodenal motility in relation to duodeno-gastric reflux in healthy dogs. *Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.)*, 67, 23 (1981).
- HARMON J. W., DOONG T. & GADACZ T. R.: Bile acids are not equally damaging to the gastric mucosa. *Surgery*, 84, 79 (1978).
- HOARE A. M., KEIGHLEY M. R. B., STARKEY B. & ALEXANDER WILLIAMS J.: Measurement of bile acids in fasting gastric aspirates. An objective test for bile reflux after gastric surgery. *Gut*, 19, 166 (1978).
- KALIMA T., MATIKAINEN M. & TAAVITSAINEN M.: The detection of duodeno-gastric reflux with a non-invasive method using cholecintigraphy. *Scand. J. Gastroenterol. (Suppl. 16)* 67, 37 (1981).
- KEANE F. B., DI MAGNO E. P. & MALAGELADA J. R.: Duodeno-gastric reflux in humans: its relationship to fasting antro-duodenal motility and gastric, pancreatic and biliary secretion. *Gastroenterology*, 81, 726 (1981).
- MARTIN G. P., MARRIOT C. & KELLAWAY I. W.: Direct effects of bile salts and phospholipids on the physical properties of mucus. *Gut*, 19, 103 (1978).
- MASHIGE F., TANAKA M., MAKI A., S. & YAMANAKA M.: Direct spectrophotometry of total bile acids in serum. *Clin. Chem.*, 27/8, 1352 (1981).
- NIEMELA S.: Duodeno-gastric reflux in patients with upper abdominal complaints or gastric ulcer with particular reference to reflux-associated gastritis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 20 (Suppl. 115) (1985).
- OWYANG C., ACHEM-KARAM S. R. & VINIK A. I.: Pancreatic polypeptide and migrating motor complex in human. *Gastroenterology*, 84, 10 (1983).
- PANDOLFO N., NEBIACOLOMBO C., BORTOLOTTI M. & MATTIOLI F.: Pyloric reflux: a duodenal functional problem? *Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.)* 54, 62 (1979).
- PEETERS T. L., JANSSEN J. & VANTRAPPEN G. R.: Somatostatin and the interdigestive migrating motor complex in man. *Regul. Pept.*, 5, 209 (1983).
- REES W., RHODES J.: Bile reflux in gastro-oesophageal disease. *Clin. Gastroenterol.*, 6, 179 (1977).
- REES W. D. W., GO W. L. W. & MALAGELADA J. R.: Simultaneous measurement of antro-duodenal motility, gastric emptying, and duodeno-gastric reflux in man. *Gut*, 70, 963 (1979).
- REES W. D. W., GARNER A., VIVIAN K. H. B. & TURNBERG L. A.: Effects of sodium taurocholate on secretion by amphibian gastric mucosa in vitro. *Am. J. Physiol.*, 240, 6245 (1981).
- RHODES J., BARNARDO D. E., PHILLIPS S. F., ROVELSTAD R. A. & HOFMAN A. F.: Increased reflux of bile into the stomach in patients with gastric ulcer. *Gastroenterology*, 57 241 (1969).
- RITCHIE W. P.: Acute gastric mucosal damage induced by bile salts, acid and ischemia. *Gastroenterology*, 68, 699 (1975).
- RITCHIE W. P.: Alkaline reflux gastritis. *Am. Surg.*, 192, 288 (1980).
- SARNA S. K.: Relaxation oscillators. In: Duthie H. L. ed. *Gastrointestinal motility in health and disease. MTP Press*, Lancaster, England, p. 659 (1978).
- SARNA S. K., CHEY W. Y., CONDON R. E., DODDS W. J., MYERS T. & CHANG T. M.: Cause-and-effect relationship between motilin and migrating myoelectric complexes. *Am. J. Physiol.*, 243, G277 (1983).
- SARNA S. K.: Cyclic motor activity; migrating motor complex: 1985. *Gastroenterology*, 89, 894 (1985).
- SORGI M. & KEIGHLEY M. R. B.: Alkaline reflux gastritis: assessment and therapy. *Surgery Annual. Lloyd M., Nyhus ed.*, 14, 153 (1982).
- STERN A. I., HOGAN O. L. & ISENBERG J. I.: Effect of sodium taurocholate on the human gastric mucosa at acid and neutral pHs. *Gastroenterology*, 87, 1272 (1984).
- SUMMERS R. W., HELM J. & CHRISTENSEN J.: Intestinal propulsion in the dog. *Gastroenterology*, 70, 753 (1976).
- TOLIN R. M., MALMUD L. S., STELZER F., MENIN R. e Coll.: Enterogastric reflux in normal subjects and patients with Billroth II gastroenterostomy. Measurement of entero-gastric reflux. *Gastroenterology*, 77, 1027 (1979).