La
Clinica
Terapeutica

ARTICOLI
ORIGINALI

Filippo Pucciani - Giovanna Marcuzzo - Désiré Pantalone
Andrea Buccarelli - Pietro Pagliai - Camillo Cortesini
Università degli Studi di Firenze
Clinica Chirurgica III
Direttore: Prof. C. Cortesini

In tema di dolore toracico non-cardiaco

Quando può essere ritenuto di «origine esofagea»

Key words: Non cardiac chest pain - Esophageal motor disorders - Gastroesophageal reflux

Il dolore costrittivo retrosternale evoca istintivamente, sia nel profano che nel medico, il sospetto dell'esistenza di una sofferenza ischemica miocardica.

Spesso però, e fortunatamente, tale sospetto non è confermato dagli accertamenti diagnostici espletati in tal senso. E così il 10-20% dei pazienti ricoverati in Unità Coronariche, con dolore costrittivo retrosternale, non risulterà affetto da cardiopatia ischemica (2); il 10% circa degli individui con dolore retrosternale simil-anginoso avrà la coronarografia negativa (8) ed oltre il 20% delle coronarografie potrà essere normale o dimostrerà lesioni tali da non essere ritenute responsabili dei sintomi (8).

Esistono quindi dei pazienti con sintomatologia simil-anginosa che non sono coronaropatici, e per i quali si impone la necessità di una diagnosi differenziale. Essa risulterà abbastanza agevole quando si tratterà di cause organiche quali condriti, ne-

TABELLA 1. — *Cause di dolore toracico simil-anginoso.*

Cardiopatie	Cardiopatia ischemica Cardiopatia ipertrofica Pericardite Prolasso della valvola mitrale
Malattie vascolari	Aneurisma dissecante Thoracic outlet syndrome
Malattie osteoarticolari	Artrite cervicale e toracica Fibromiosite Condrite
Malattie esofagee	

vriti, affezioni toracopolmonari od anomalie vascolo-nervose (Tabella 1). Più complessa quando l'alternativa sarà una anomalia funzionale, per le note carenze metodologiche che gravano sulla diagnostica dei disordini funzionali in genere.

Il punto cruciale del problema appare oggi quello di stabilire prima di tutto quale sia la percentuale reale dell'origine esofagea del dolore retrosternale « non cardiaco », ed in secondo luogo di distinguere il dolore di origine coronarica da quello di origine esofagea (1, 7).

Più semplice da risolvere il primo, assai più arduo il secondo.

Sia il dolore di sicura origine miocardica che quello di sicura origine esofagea hanno, infatti, caratteristiche simili (possono verificarsi di notte, essere scatenati dal freddo e dal cibo, risentire dell'effetto terapeutico dei nitroderivati (6). A ciò si aggiunga la possibilità di una simultaneità di insorgenza.

Le tecniche attualmente a disposizione per rilevare i disordini della funzione esofagea sono rappresentate dalla manometria di lunga durata e dalla pH-metria combinata esofagogastrica.

Scopo della ricerca è stato, utilizzando le tecniche indicate, quello di valutare, in una popolazione di pazienti con dolore « simil-anginoso », l'incidenza dei disordini motori esofagei, del reflusso gastroesofageo (RGE) e le eventuali correlazioni di essi tra loro e di essi con l'insorgenza del dolore retrosternale.

MATERIALE E METODI

Un gruppo di 57 pazienti (età media 54,6 anni; 25 donne, 32 uomini) con dolore costrittivo retrosternale e con negatività di ECG basale, ECG da sforzo,ECG dinamico sec. Holter, ecocardiografia e coronarografia, esofagogastroduodenoscopia, ecografia epatopancreatica, è stato sottoposto al seguente protocollo di studio.

QUESTIONARIO CLINICO

Preliminarmente si è indagato sulla eventuale coesistenza col sintomo « dolore retrosternale » di sintomi tipici della malattia da RGE e cioè la pirosi retrosternale, il rigurgito, la disfagia. Si è correlato quindi il sintomo « dolore retrosternale » con alcune condizioni fisiologiche (pasto, attività fisica, sonno, attività sessuale).

MANOMETRIA ESOFAGEA

I pazienti sono stati quindi sottoposti a manometria esofagea standard, secondo la metodica standardizzata nel nostro laboratorio (3). Sono stati rilevati, oltre all'ampiezza della pressione basale del LES (v.n. LESRP = 15-25 mmHg) e all'estensione della zona di alta pressione relativa allo stesso (v.n. HPZ = 25-35 mm), i caratteri della peristalsi primaria (ampiezza: v.n. 37,7 ± 10,3 mmHg; durata: v.n. 3,7 ± 0,7 sec.) e di quella secondaria (oltre ad esaminare eventuali onde terziarie) (Tabella 2).

Abbiamo classificato le discinesie motorie esofagee in accordo con i criteri suggeriti da Benjamin (1). Abbiamo però modificato i valori adattandoli al nostro sistema di rilevamento (Tabella 3).

MONITORAGGIO MANOMETRICO E pH-METRICO SIMULTANEO DI LUNGA DURATA

La *manometria esofagea* di lunga durata è stata ottenuta utilizzando un catetere di polietilene, tipo open-tip a perfusione continua (Intraflò CFS, 03F; 1,8 mm di diametro interno) a bassa compliance, posizionato 5 cm al di sopra dello sfintere esofageo inferiore, collegato ad un trasduttore di pressione Statham P23Db con input in un sistema di amplificazione-registrazione Galileo (« Pressure Rise Rate » del sistema = 100 mmHg in un sec).

La *pH-metria combinata esofago-gastrica* è stata attuata secondo la tecnica standard (4). Tarato il sistema di rilevamento con soluzioni tampone a pH 4 e 7 i due cateteri pHmetrici, collegati a due pHmetri Beckman Zeromatic IV, sono stati posizionati rispettivamente nell'antro e nell'esofago, 5 cm al di sopra del limite superiore del LES rilevato manometricamente.

Con l'utilizzazione di un collare pneumatico cervicale Galileo sono stati monitorati gli atti deglutitori.

Tutti i segnali sono stati registrati su un poligrafo a quattro penne scriventi (Linseis, mod. L6510; velocità di scorrimento della carta di 50 cm/h).

Le tracce presenti nel tracciato corrispondevano procedendo dall'alto verso il basso, agli atti deglutitori, alla manometria esofagea, alla pH-metria esofagea, alla pH-metria gastrica (Fig. 1). Il monitoraggio è stato prolungato per 6 ore.

TABELLA 2. — *Risultati della manometria esofagea standard: pressione basale dello sfintere esofageo inferiore* (LESRP), *lunghezza della zona ad alta pressione* (HPZ), *ampiezza e durata della peristalsi primaria post-deglutitoria.*

Paz.	LES-RP	Lunghezza del LES	Peristalsi Ampiezza (mm Hg)	Peristalsi Durata (sec)
1. T. L.	20	35	50	3,5
2. B. G.	15	30	10	2
3. M. V.	15	20	70	3,5
4. N. R.	20	25	55	4
5. R. M.	10	25	10	1,5
6. A. N.	20	25	55	4,5
7. A. B.	15	20	55	4
8. C. R.	8	20	70	4
9. G. G.	10	20	35	4
10. M. L.	20	30	30	4
11. S. A.	12	20	30	3
12. Z. S.	10	20	10	1
13. V. A.	15	10	40	3,5
14. A. S.	14	20	70	3
15. B. I.	5	10	35	3,5
16. F. R.	12	40	35	4
17. F. M. B.	15	40	30	3
18. G. M.	12	25	80	4,5
19. L. P. C.	15	20	30	3,5
20. S. M.	15	30	40	4,5
21. C. A.	5	15	55	4,5
22. M. E.	17	20	90	4
23. V. C.	18	20	60	4
24. V. L.	20	35	80	4,5
25. C. R.	4	15	80	4,5
26. V. M.	10	25	60	4
27. C. R.	10	18	60	4,5
28. F. G.	25	30	20	6,5
29. G. S.	30	32	40	4,5
30. B. C.	10	20	40	4,5
31. L. M. F.	32	35	40	4,5
32. B. D.	5	6	40	4
33. M. G.	25	20	40	4
34. T. S.	16	20	35	3,5
35. N. G.	10	5	35	4
36. B. F.	20	35	65	4
37. B. U.	14	25	45	4
38. F. C.	10	20	80	3
39. A. F.	5	8	25	4
40. M. F.	10	15	30	4
41. V. G.	15	14	25	3,5
42. M. G.	8	15	20	2
43. G. M.	25	20	30	3,5
44. G. I.	18	20	30	3,5
45. L. E.	18	12	40	4
46. M. B.	12	25	40	4
47. M. N.	12	15	20	3,5
48. P. A.	4	5	90	4
49. C. C.	15	18	60	4
50. A. P.	6	25	40	4
51. B. T.	16	15	40	4,5
52. I. G.	14	20	35	3,5
53. L. R. F.	25	20	75	4,5
54. S. L.	13	20	35	3,5
55. A. P.	12	30	15	2
56. C. E.	10	20	15	2
57. N. G.	25	35	60	4,5

Nella lettura dei tracciati si è cercato di mettere in evidenza:

— tipologia dell'attività peristaltica primaria e secondaria e dei disordini motori;
— episodi di RGE;
— correlazione dolore/disturbo funzionale.

Le discinesie motorie esofagee sono state suddivise in: discinesie pure e discinesie associate a reflusso gastroesofageo.

Le discinesie pure si sono presentate con i caratteri manometrici delle forme indicate nella Tabella 3 (spasmo esofageo diffuso nutcracker esophagus) (Fig. 2).

Le discinesie associate a reflusso morfologicamente sono apparse come onde pressorie singole o multiple di ampiezza superiore ai 100 mmHg e di durata maggiore di 30 sec, provocate dal reflusso gastroesofageo e non dalla deglutizione (Fig. 3).

Gli episodi di reflusso gastroesofageo sono stati infine catalogati secondo gli abituali parametri e suddivisi in acidi (Fig. 4), acidi e misti, alcalini (4).

RISULTATI

L'approccio clinico preliminare ha permesso di evidenziare come il dolore retrosternale

TABELLA 3. — *Classificazione delle discinesie motorie esofagee.*

Spasmo esofageo diffuso	Comparsa spontanea di contrazioni non peristaltiche, ripetitive, simultanee in diverse zone dell'esofago, di ampiezza e durata aumentate
« Nutcracker esophagus »	Peristalsi primaria postdeglutitoria di ampiezza superiore a 60 mmHg e di durata superiore a 5 sec. ($\overline{M}\pm 2DS$), ma con sequenza e morfologia normali
Sfintere esofageo inferiore ipertensivo	Pressione basale dello sfintere esofageo inferiore superiore a 30 mmHg, Peristalsi primaria normale

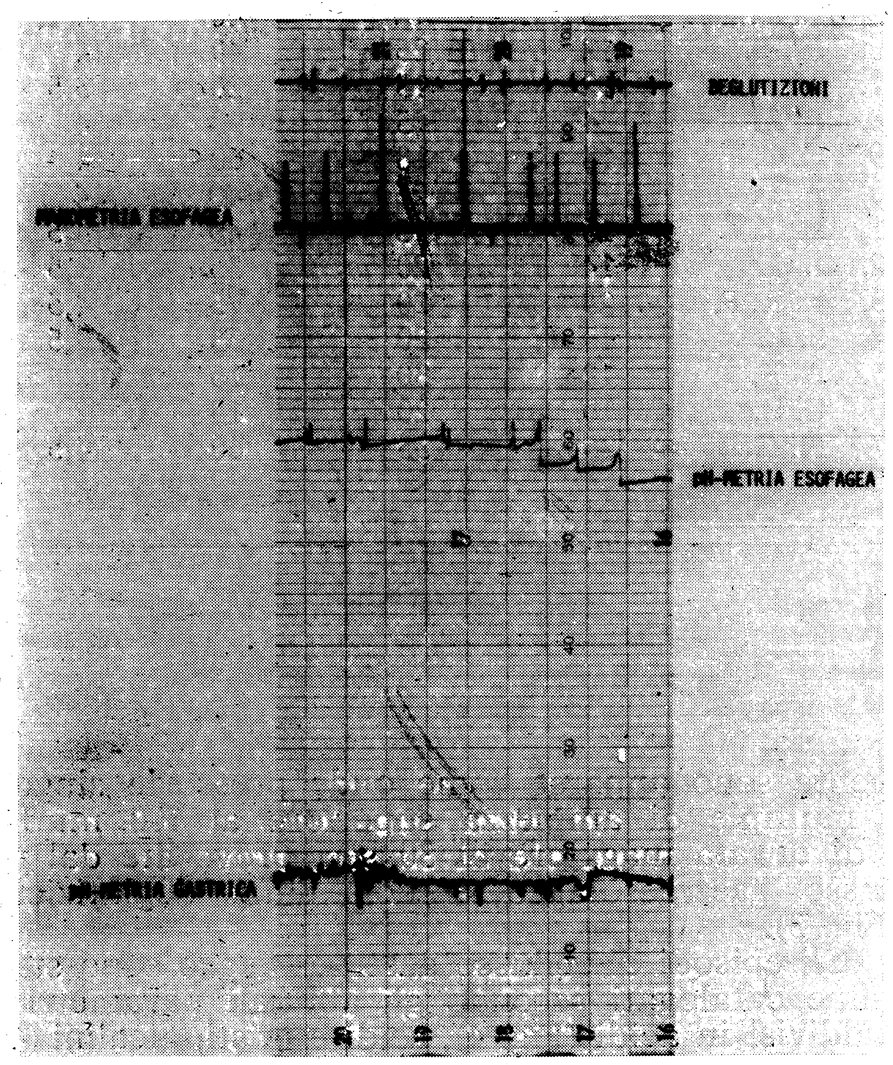

Fig. 1. — Monitoraggio simultaneo manometrico/pH-metrico: tracciato di base in un soggetto normale. Le tracce precenti nel tracciato corrispondono, procedendo dall'alto verso il basso: agli atti deglutitori, alla manometria esofagea, alla pH-metria esofagea e alla pH-metria gastrica.

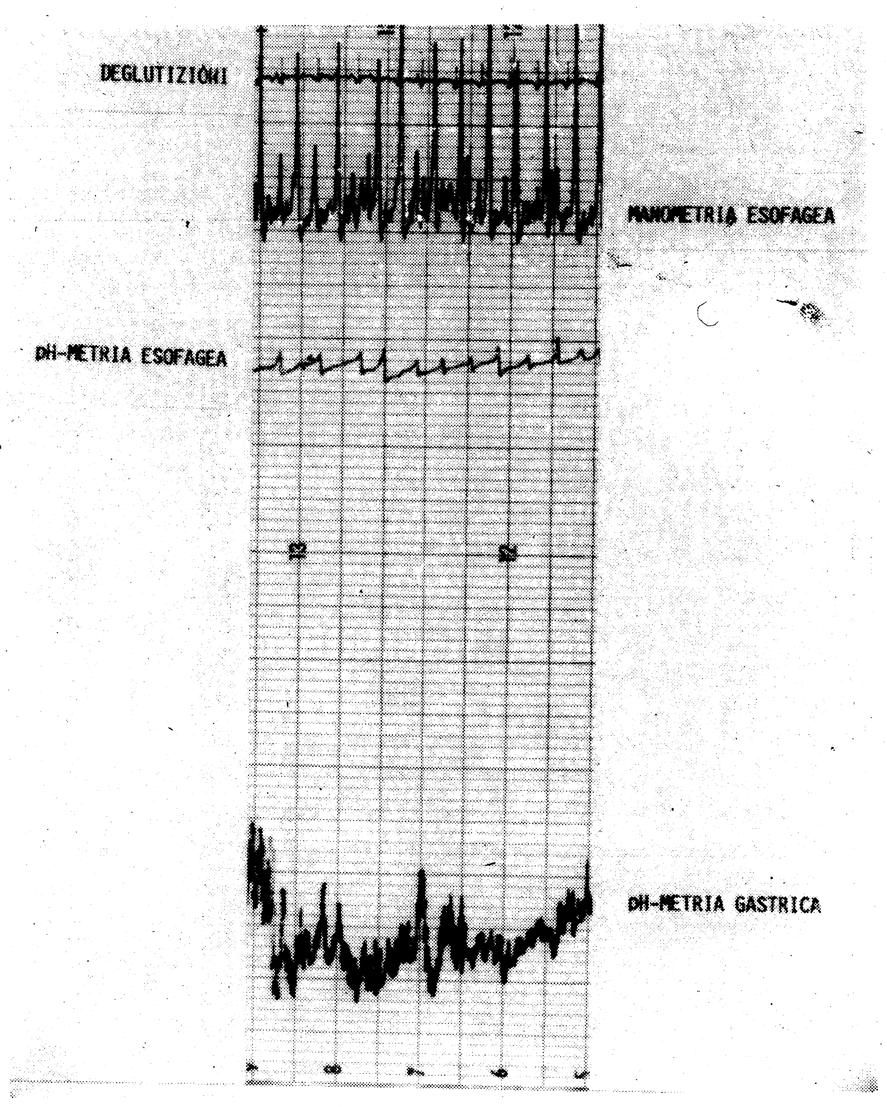

Fig. 2. — Monitoraggio simultaneo manometrico/pH-metrico: esempio di « nutcracker esophagus ».

si accompagnasse ad altri sintomi tipici del RGE nel 43,8% dei casi: la pirosi era il sintomo più frequente (28%) (Fig. 5).

Il dolore retrosternale di solito (61,4%) era un fenomeno occasionale, ma tale da interferire con le attività giornaliere nel 38,5% dei casi.

La manometria esofagea ha dimostrato che la LESRP era inferiore a 10 mmHg nel 33,3% dei pazienti e che la lunghezza della zona di alta pressione corrispondente al LES era inferiore a 20 mm nel 61,4% (Fig. 6). Nel 3,5% il quadro era quello dello sfintere esofageo inferiore ipertensivo (LESRP superiore a 30 mmHg e normale rilasciamento postdeglutitorio); 9 casi (15,7%) si sono presentati con incremento dell'ampiezza e della durata della peristalsi primaria ipotizzando la presenza di un « nutcracker esophagus ».

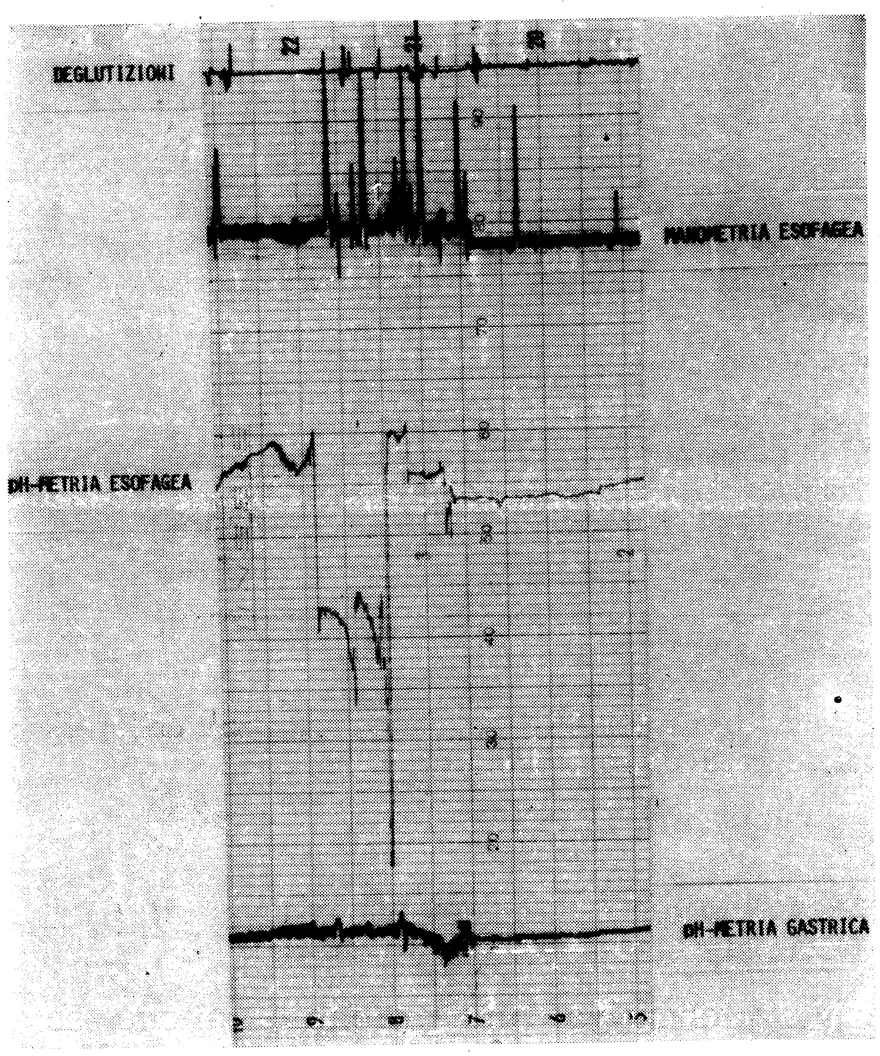

Fig. 3. — Monitoraggio simultaneo manometrico/pH-metrico: discinesia del 1/3 inferiore del corpo esofageo associata a reflusso gastroesofageo.

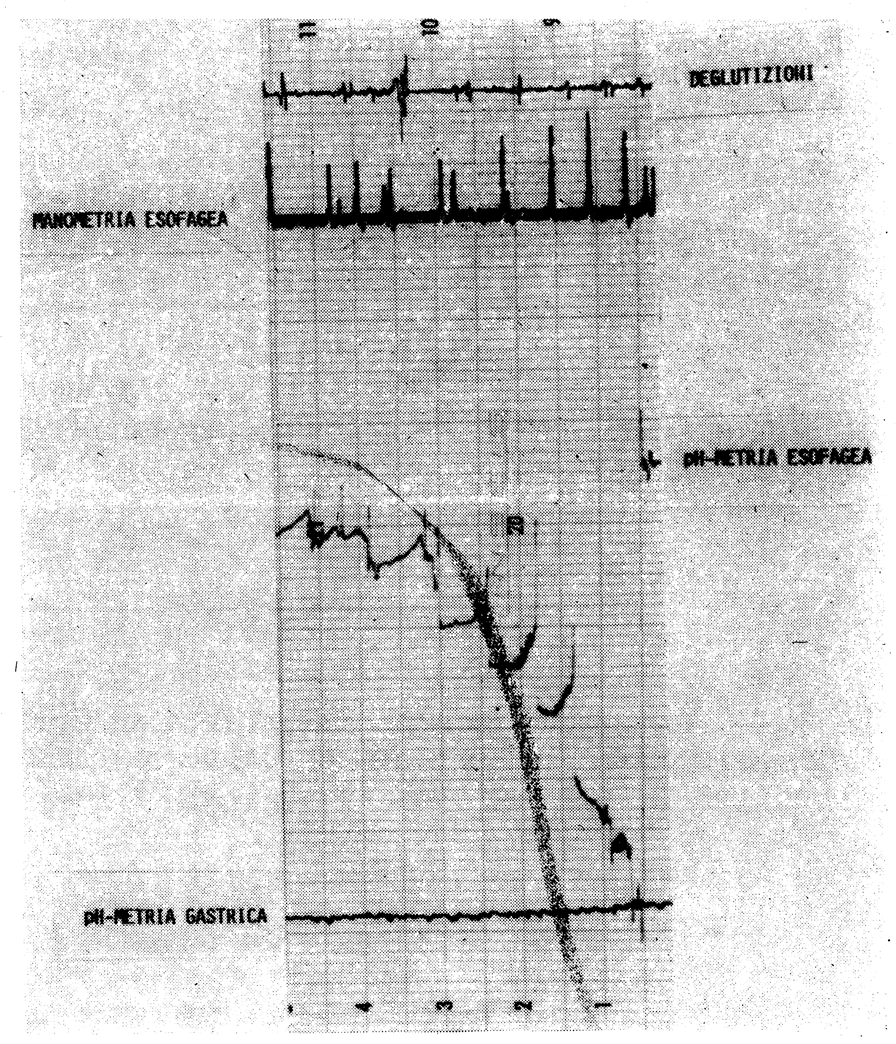

Fig. 4. — Monitoraggio simultaneo manometrico/pH-metrico: episodio di reflusso gestroesofageo acido.

Nel 35,1% dei pazienti con dolore retrosternale « simil-anginoso » si è avuto un monitoraggio negativo, nel 15,7% era presente una discinesia pura, nel 22,8% era presente RGE associato a disordini motori, nel 26,3% era presente RGE puro (Fig. 7).

Nel 10,5% la morfologia della peristalsi primaria era modificata nel senso di una riduzione di ampiezza (minore di 20 mmHg).

L'esame endoscopico eseguito nei reflussori ha permesso di rilevare un'incidenza di esofagite di I pari al 40% e di II pari al 20%.

CONCLUSIONI

Quando per un paziente che accusi un dolore costrittivo retrosternale è stata esclusa l'esistenza di una malattia cardiaca, e tale certez-

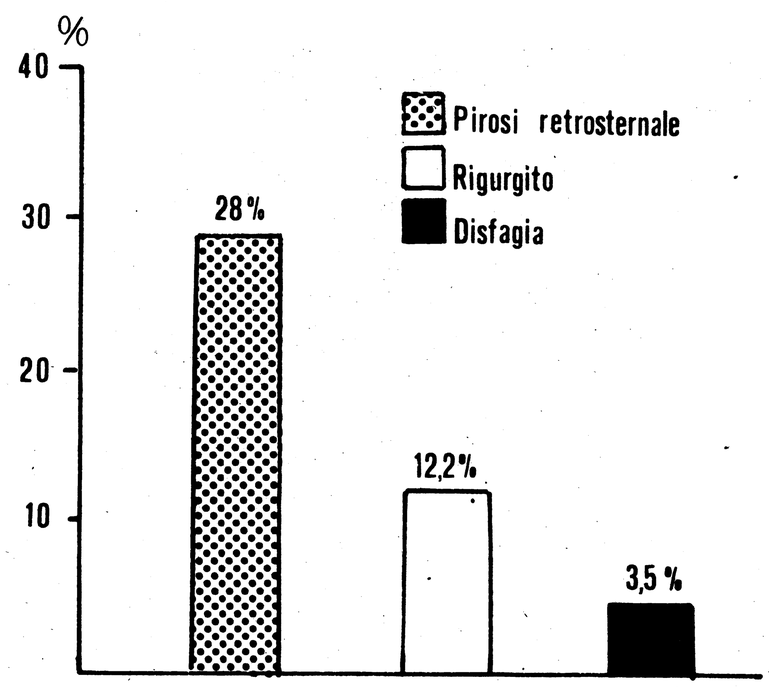

Fig. 5. — Distribuzione della sintomatologia tipica da RGE nei pazienti con dolore retrosternale.

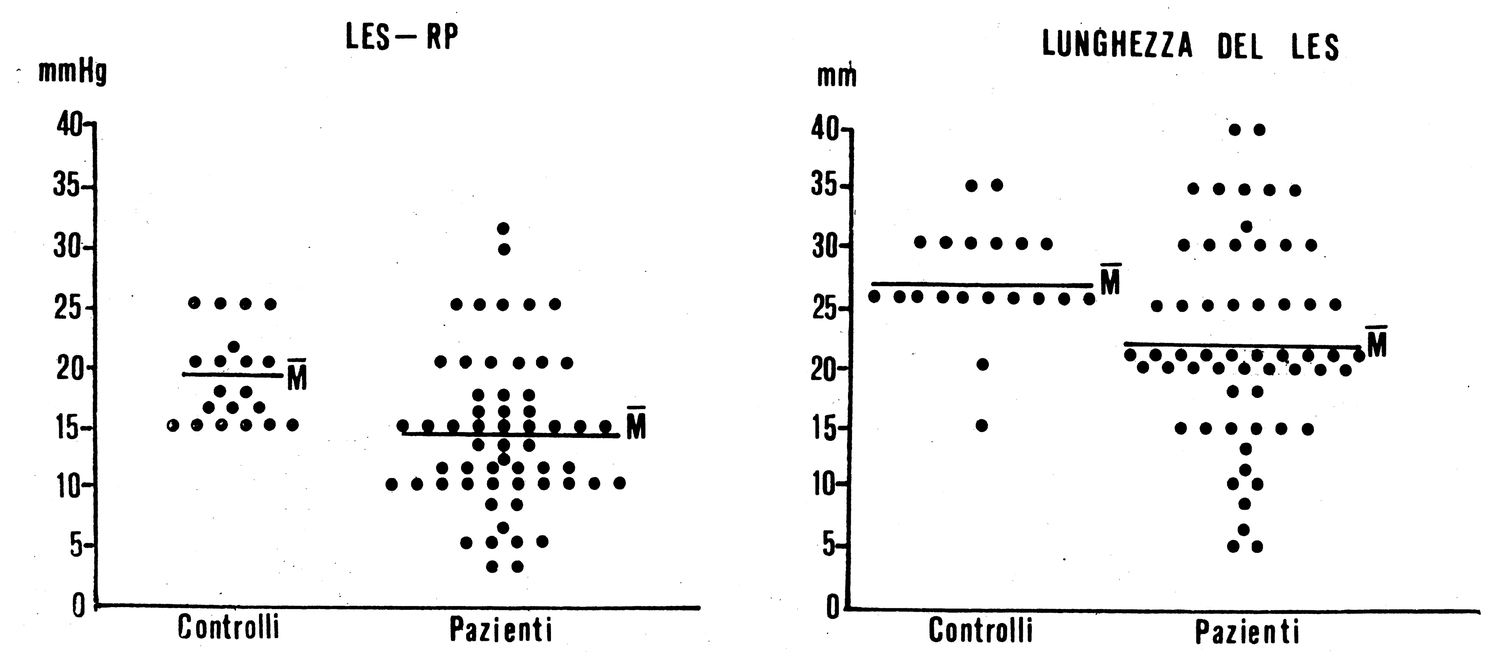

Fig. 6. — Manometria esofagea standard: risultati della pressione basale (LESRP) e della lunghezza dello sfintere esofageo inferiore nei pazienti con dolore retrosternale e nei soggetti di controllo.

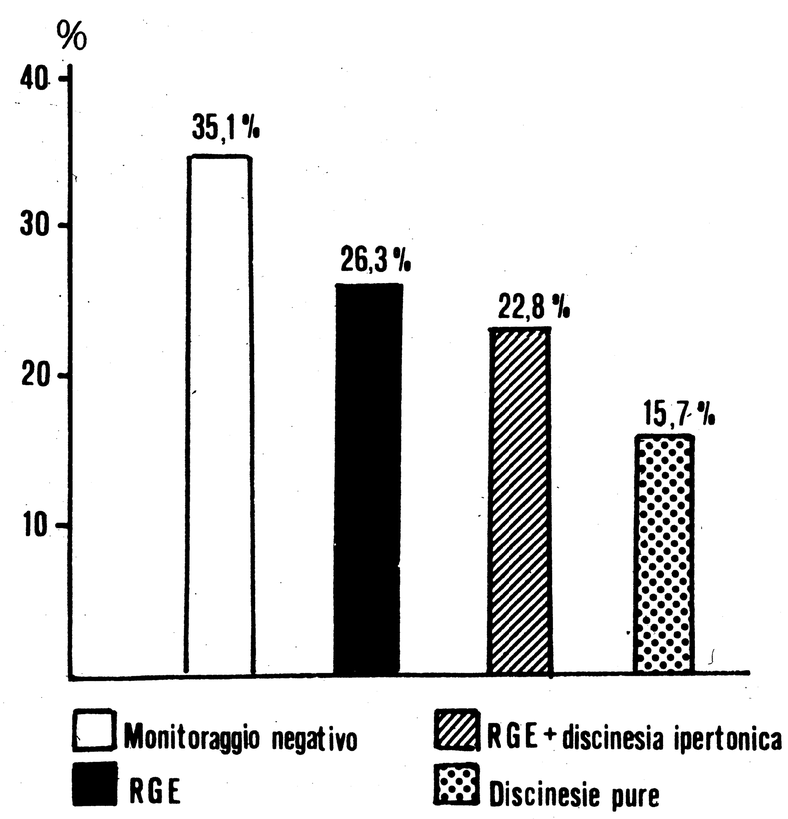

Fig. 7. — Risultati del monitoraggio simultaneo manometrico/pH-metrico.

za a volte può non essere raggiunta, si pone il problema della diagnosi differenziale.

La patologia funzionale esofagea rappresenterà l'alternativa più probabile anche se la sua definizione non sarà sempre agevole.

Si tratta infatti di documentare un disordine funzionale, spesso incostante, e di correlarlo col sintomo dolore, altrettanto incostante.

Il monitoraggio simultaneo manometrico/pH-metrico esofageo sembra essere assai affidabile nel rilevare i disordini funzionali di tale distretto.

In particolare, il monitoraggio manometrico esofageo di 6 ore, riduce i falsi negativi e permette un rilevamento più vicino alla situazione fisiopatologica di quanto non lo sia quello ottenuto con i tests di stimolo, notoriamente a bassa penetranza diagnostica [vedi edrofonio cloruro (1)].

La pH-metria, dal canto suo, permette di correlare gli episodi di reflusso con gli eventuali episodi dolorosi superando l'attendibilità del test di Bernstein (riproduzione del dolore retrosternale con l'infusione endoesofagea di una soluzione di HCl 0,1 N) e di ridurre l'incidenza dei falsi negativi e dei falsi positivi. Essa, condotta simultaneamente all'esofagomanometria, permette di correlare l'episodio di reflusso allo eventuale disordine motorio e quindi di verificare la possibile sequenza reflusso/discinesia dolore.

Nel 38,5% dei casi si sono verificate disci-

nesie motorie del terzo inferiore dell'esofago, pure (15,7%) o associate ad RGE (22,8%).

Se è agevole, pertanto, con la metodologia adottata, dimostrare la presenza di una patologia esofagea (discinesia motoria pura o associata a reflusso, reflusso gastroesofageo senza discinesia evidenziabile), più difficile è spiegare l'insorgenza del dolore e la sua correlazione con la patologia suddetta.

Esistono, infatti, situazioni in cui alla turba motoria esofagea o all'episodio di RGE corrisponde l'insorgenza del dolore e situazioni assolutamente analoghe nelle quali il dolore è assente. Oppure l'episodio doloroso può verificarsi senza che si verifichino i disordini esofagei per rilevare i quali si esegue il monitoraggio.

Esistono, per la verità, ipotesi patogenetiche come quella di De Meester (5), che riconducono la comparsa del dolore retrosternale ad una ischemia parietale provocata dallo spasmo muscolare (le pressioni endoluminali esofagee particolarmente elevate sarebbero capaci di interrompere il flusso arteriolare causando una ischemia temporanea del segmento di parete esofagea coinvolta).

Ma sulla patogenesi del dolore in corso di reflusso gastroesofageo, senza discinesia motoria associata, sussistono notevoli perplessità interpretative.

Resta però il fatto che la terapia medica condotta per ridurre la lesività del RGE risolve spesso il dolore.

In tal senso val la pena di riferire che due pazienti, tra quelli esaminati, sottoposti all'intervento di fundusplicatio sec. Rossetti, hanno visto risolversi completamente la sintomatologia dolorosa.

In conclusione, le tecniche strumentali descritte, forniscono un contributo a volte determinante nella diagnostica differenziale tra le cause del dolore costrittivo retrosternale, al punto che, forse, tale approccio potrebbe essere consigliato preliminarmente ad una diagnostica cardiologica invasiva.

RIASSUNTO

57 pazienti con dolore costrittivo retrosternale « non cardiaco » sono stati sottoposti ad un protocollo di studio comprendente questionario clinico, manometria esofagea standard, monitoraggio manometrico e pH-metrico simultaneo di lunga durata.

I risultati ottenuti hanno sottolineato l'attendibilità diagnostica del monitoraggio simultaneo ed hanno confermato l'ipotesi che quadri di patologia motoria esofagea (discinesie esofagee pure nel 15,7%, discinesie associate a reflusso gastroesofageo nel 22,8%, reflusso gastroesofageo nel 22,3%), possano essere causa di dolore costrittivo retrosternale.

SUMMARY

Fifty-seven patients with « non cardiac chest pain » were examined, after standard esophageal manometry, by simultaneous recordings of esophageal manometry and gastric and esophageal pH-monitoring.

The results showed the diagnostic reliability of simultaneous recordings and supported the concept that esophageal diseases (esophageal motility disorders, gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux with motility disorders) can be the origin of « non cardiac chest pain ».

BIBLIOGRAFIA

1. Benjamin S. B., Richter J. E., Cordava C. M., Knuff T. E. e Castell D. O.: *Prospective manometric evaluation with pharmacologic provocation of patients with suspected esophageal motility disfunction.* Gastroenterology 84: 893, 1983.
2. Bennett J. R. e Atkinson N.: *The differentiation between oesophageal and cardiac pain.* Lancet 2: 1123, 1966.
3. Cortesini C.: *La manometria esofagea. Tecniche di studio dello sfintere esofageo inferiore.* In Mattioli F., Torre G. C. e Pandolfo N. (Eds): *Manometria e pH-metria Esofagea.* Piccin Ed. Padova 1979; pagg. 45-49.
4. Cortesini C. e Pucciani F.: *Usefullness of combined gastric and esophageal pH-monitoring in detecting gastro-esophageal alkaline and mixed reflux.* Eur. Surg. Res. 16: 378, 1984.
5. De Meester T. R. O'Sullivan G. C., Bermudez G., Midell A. I., Cimochowski G. E. e O'Dobrinak J.: *Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms.* Ann. Surg. 196: 488, 1982.
6. Henderson R. D., Wigle E. D., Sample K. e Marryatt G.: *Atypical chest pain of cardiac and esophageal origin.* Chest 73: 24, 1978.