

La Clinica Terapeutica

ARTICOLI
ORIGINALI

Filippo Pucciani - Paolo Bechi - Désiré Pantalone
Roberto Panconesi - Carlo Paparozzi - Pietro Pagliai
Camillo Cortesini

Università degli Studi di Firenze
III Clinica Chirurgica
Direttore: Prof. C. Cortesini

Anomalie motorie esofagee, reflusso gastroesofageo e reflusso duodenogastrico in pazienti con fenomeno di Raynaud

Key words: Raynaud's phenomenon - Esophageal motor disorders - Gastroesophageal reflux - Duodenogastric reflux

Il fenomeno di Raynaud è spesso il segno precoce di differenti quadri patologici, in particolar modo delle malattie del tessuto connettivo; sofisticate metodiche diagnostiche (pletismografia, sonografia Doppler capillaroscopia) possono aiutare a discriminare tra forme primitive e secondarie ma, in alcuni casi, soltanto il follow-up a lungo termine permette di classificarne correttamente l'eziologia (14).

Nondimeno, nella fase conclamata di alcune malattie del connettivo, in particolar

modo della sclerodermia, vi è un'alta incidenza di alterazioni motorie esofagee (9, 19), di reflusso gastroesofageo (17, 20), di anomalie dello svuotamento gastrico (9, 10); diventa pertanto decisivo, vista in alcuni casi la rapida evoluzione negativa delle lesioni esofago-gastro-intestinali (1), valutare la funzionalità motoria esofago-gastrica in fase precoce.

Attualmente la manometria esofagea e la

C.N.R. Contr. n° 85.00728.04 - M.P.I. 60%.

pH-metria combinata esofago-gastrica, data la elevata specificità e sensibilità diagnostica, si propongono come metodiche strumentali elettive nello studio della fisiopatologia motoria esofago-gastrica.

Scopo della ricerca, condotta tramite l'utilizzazione di tali tecniche, è stato di valutare, in un gruppo di pazienti con fenomeno di Raynaud non classificabile secondo i criteri ARA (American Rheumatism Association), l'incidenza di anomalie motorie esofagee, reflusso gastroesofageo, reflusso duodenogastrico, e le loro correlazioni, ai fini di un precoce e corretto approccio terapeutico.

MATERIALI E METODI

Un gruppo di 24 pazienti (18 femmine e 6 maschi, con età media di 48,5 anni), affetti da fenomeno di Raynaud non classificabile secondo i criteri ARA (11), è stato sottoposto ad un protocollo di studio comprendente questionario clinico, manometria esofagea, pH-metria combinata esofago-gastrica, esofago-gastroscoopia.

Questionario clinico. - Preliminarmente si è indagato sia sulla presenza di sintomi tipici (disfagia, pirosi retro-sternale, rigurgito) ed atipici (dolore retro-sternale, tosse stizzosa, crisi asmatiche) da patologia esofagea, quanto sulla comparsa di dispepsia «alta» («upper abdominal complaints»).

Manometria esofagea. - I pazienti sono stati quindi sottoposti a manometria esofagea standard, secondo la tecnica standardizzata nel nostro laboratorio (2).

Nello studio dello *sfintere esofageo inferiore* (LES) sono stati rilevati l'ampiezza della pressione basale (v.n. LESRP 15-25 mmHg), l'estensione della zona ad alta pressione (v.n. HPZ 25-35 mm), il rilasciamento post-deglutitorio (deglutizione di un bolo idrico di 5 cc ogni 20 sec.).

Nel *corpo esofageo* sono stati monitorizzati i caratteri della peristalsi primaria (ampiezza: v.n. $37,7 \pm 10,3$ mmHg; durata $3,7 \pm 0,7$ sec.) e di quella secondaria (oltre ad esaminare eventuali onde terziarie).

Infine, nello studio dello *sfintere esofageo superiore* (UES) sono stati rilevati la pressione basale (v.n. UESRP 30-60 mmHg) ed il rilasciamento post-deglutitorio.

pH-metria combinata esofago-gastrica. - La pH-

metria combinata esofago-gastrica è stata condotta secondo la tecnica abituale (3).

Tarato il sistema di rilevamento con soluzioni tampone a pH 4 e 7, i due cateteri pH-metrici, collegati a due pH-metri Beckman Zeromatic IV, sono stati posizionati rispettivamente nell'antra e nell'esofago, 5 cm al di sopra del limite superiore del LES rilevato manometricamente, e collegati con un poligrafo Linseis a penna scrivente (velocità di scorrimento della carta 20 cm/h).

Gli episodi di reflusso gastroesofageo (RGE) sono stati catalogati secondo gli abituali parametri e suddivisi in acidi, acidi e misti, alcalini (3).

Gli episodi di reflusso duodenogastrico (RDG) sono stati identificati pH-metricamente in base alla morfologia tipica, e tipizzati chimicamente, nei casi dubbi, in base al dosaggio degli acidi biliari prelevati in concomitanza della visualizzazione pH-metrica degli episodi di reflusso (15).

Esofago-gastroscoopia. - Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame endoscopico.

L'esofagite è stata classificata di grado I in presenza di mucosa eritematosa e friabile, di grado II quando sono comparse erosioni lineari, di grado III con erosioni più profonde alternate ad isole di mucosa edematosa, ed infine di grado IV in presenza di stenosi.

Non altrettanto agevole è stato l'inquadramento nosologico dei reperti gastrici data l'assenza di lesioni gastriche tipiche da reflusso duodenogastrico; nondimeno, oltre alle lesioni organiche eventualmente presenti (ulcera gastrica, gastrite cronica atrofica), sono stati di volta in volta segnalati quei reperti aspecifici (iperemia delle pliche mucose, friabilità, picchiettatura emorragica) che, soprattutto se localizzati in sede antrale, potevano evocare una patogenesi da reflusso duodenogastrico.

Tutti i dati ottenuti, infine, sono stati utilizzati per alcune correlazioni: sintomatologia/metodiche strumentali, manometria esofagea/pH-metria esofagea, pH-metria/endoscopia.

RISULTATI

Questionario clinico. - Nel 50% dei pazienti era presente sintomatologia tipica da patologia esofagea con predominanza della pirosi retro-sternale (33,8%) (Fig. 1).

La dispepsia alta predominava nel 20,8% dei casi, coesistendo nel 60% con pirosi retro-sternale e/o disfagia.

La correlazione sintomatologia/metodiche strumentali ha evidenziato che tra i pazienti con sintomatologia tipica la manometria esofagea, la pH-metria esofagea e la esofago-

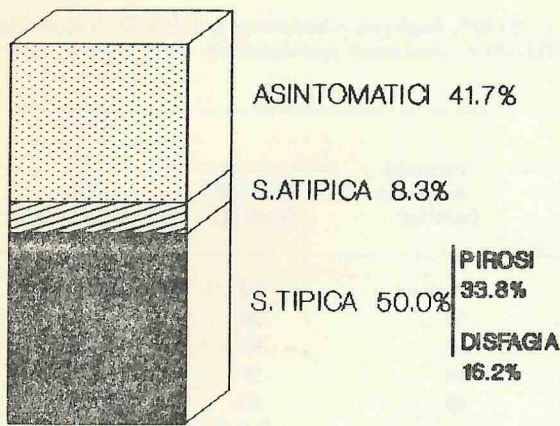
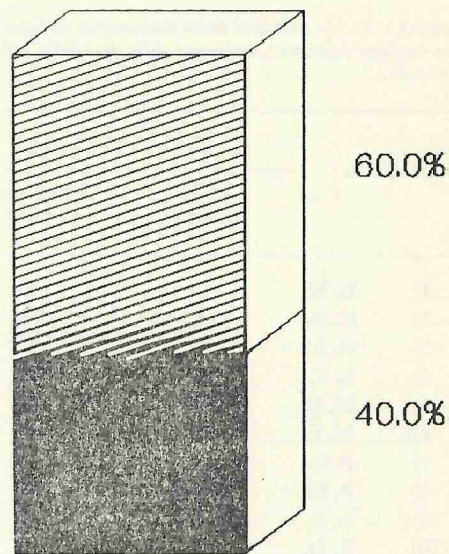


Fig. 1. — Incidenza percentuale della sintomatologia tipica ed atipica da patologia esofagea nei pazienti con fenomeno di Raynaud.



DISPEPSIA/PH-METRIA GASTRICA

Fig. 3. — Correlazione dispepsia/pH-metria gastrica. Positività della pH-metria gastrica con incidenza percentuale (60%) di reflusso duodenogastrico (RDG).

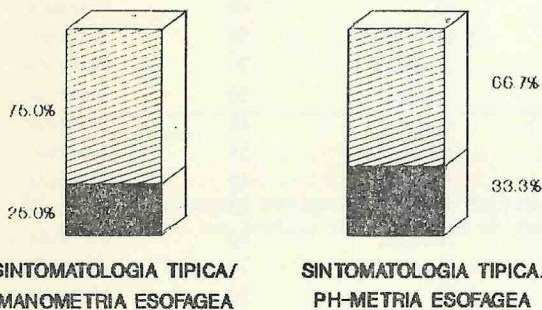


Fig. 2. — Correlazioni sintomatologia tipica/metodiche strumentali. I colonna: positività della manometria esofagea con incidenza percentuale (75%) di anomalie motorie esofagee; II colonna: positività della pH-metria esofagea con incidenza percentuale (66,7%) di reflusso gastroesofageo (RGE).

pia erano positive rispettivamente nel 75%, nel 66,7% e nel 57,1% (Fig. 2); tra i pazienti affetti da dispepsia la pH-metria gastrica è risultata positiva nel 60% (Fig. 3) e la gastroscopia nel 20% dei casi (pilorico beante, gastrite antrale).

Manometria esofagea. - I risultati della manometria esofagea standard sono riportati nella Tabella 1.

L'ampiezza della pressione basale dello sfintere

esofageo inferiore (LESRP) era inferiore a 10 mmHg nel 37,5% dei pazienti mentre l'estensione della zona ad alta pressione (HPZ) era inferiore a 20 mm nel 50% dei casi (Fig. 4). Il rilasciamento post-deglutitorio, nei casi manometricamente valutabili, non ha mai mostrato alterazioni.

La peristalsi primaria post-deglutitoria è risultata alterata nel 66,6%; era infatti assente nel 41,6% e ridotta in ampiezza (< 20 mmHg) nel 25%. La coesistenza di riduzione della LESRP, riduzione della HPZ, modificazione della peristalsi primaria si è verificata nel 29,1% associandosi a reflusso gastroesofageo nel 71,4% (correlazione manometria esofagea/pH-metria esofagea).

Lo studio dello sfintere esofageo superiore ha evidenziato una riduzione della pressione basale (inferiore a 20 mmHg) in due casi e tale reperto era associato sia a riduzione di LESRP ed HPZ quanto ad anomalie morfologiche della peristalsi primaria. Non sono mai

TABELLA 1. — Risultati della manometria esofagea standard: ampiezza (LESRP), lunghezza, rilasciamento post-deglutitorio dello sfintere esofageo inferiore; ampiezza della peristalsi primaria; ampiezza (UESRP) e rilasciamento post-deglutitorio dello sfintere esofageo superiore.

Pazienti	LES			Peristalsi Ampiezza (mmHg)	UES	
	LES-RP (mmHg)	Lunghezza (mm)	Ril.		UES-RP (mmHg)	Ril.
1) B. M.	12	10	Normale	Assente	20	Normale
2) C. E.	5	25	Non val.	35	20	Normale
3) G. M.	12	25	Normale	50	80	Normale
4) L. S.	26	30	Normale	30	50	Normale
5) M. M.	12	20	Normale	40	50	Normale
6) M. F.	30	35	Normale	60	100	Normale
7) P. G.	15	13	Normale	40	60	Normale
8) P. E.	15	25	Normale	14	100	Normale
9) R. C.	5	15	Non val.	Assente	15	Normale
10) R. D.	5	10	Non val.	20	40	Normale
11) T. L.	20	25	Normale	Assente	60	Normale
12) T. M.	10	15	Normale	45	40	Normale
13) T. G.	15	20	Normale	15	50	Normale
14) M. F.	12	15	Normale	Assente	70	Normale
15) Z. S.	10	20	Normale	Assente	50	Normale
16) R. M.	10	25	Normale	Assente	45	Normale
17) C. M.	4	10	Non val.	18	35	Normale
18) A. G.	5	5	Non val.	Assente	40	Normale
19) A. C.	20	30	Normale	35	45	Normale
20) M. L.	5	10	Non val.	Assente	60	Normale
21) R. M.	5	15	Non val.	Assente	70	Normale
22) P. B.	5	10	Non val.	16	10	Normale
23) I. I.	10	25	Normale	Assente	45	Normale
24) R. A.	2	5	Non val.	Assente	30	Normale

state, invece, registrate anomalie del rilasciamento post-deglutitorio.

pH-metria combinata esofago-gastrica. - Il monitoraggio pH-metrico ha evidenziato reflusso gastroesofageo patologico nel 50% dei casi; la tipizzazione del reflusso è riportata nella Fig. 5.

Il reflusso duodenogastrico è comparso nel 45,8% del totale dei pazienti, associandosi ad RGE misto e/o alcalino nel 72,7% (Fig. 6).

La correlazione pH-metria/endoscopia ha e-

videnziato che tra i pazienti con RGE l'87,5% era affetto da esofagite di I o II grado, mentre solo in tre pazienti con reflusso duodenogastrico erano presenti segni aspecifici di gastrite antrale (27,2%).

Esofagogastroscoopia. - Nel 33,3% dei pazienti era presente esofagite di I o II grado; tutti erano affetti da RGE patologico, in prevalenza misto acido-alcalino (50%).

Il reperto endoscopico gastrico, oltre al ri-

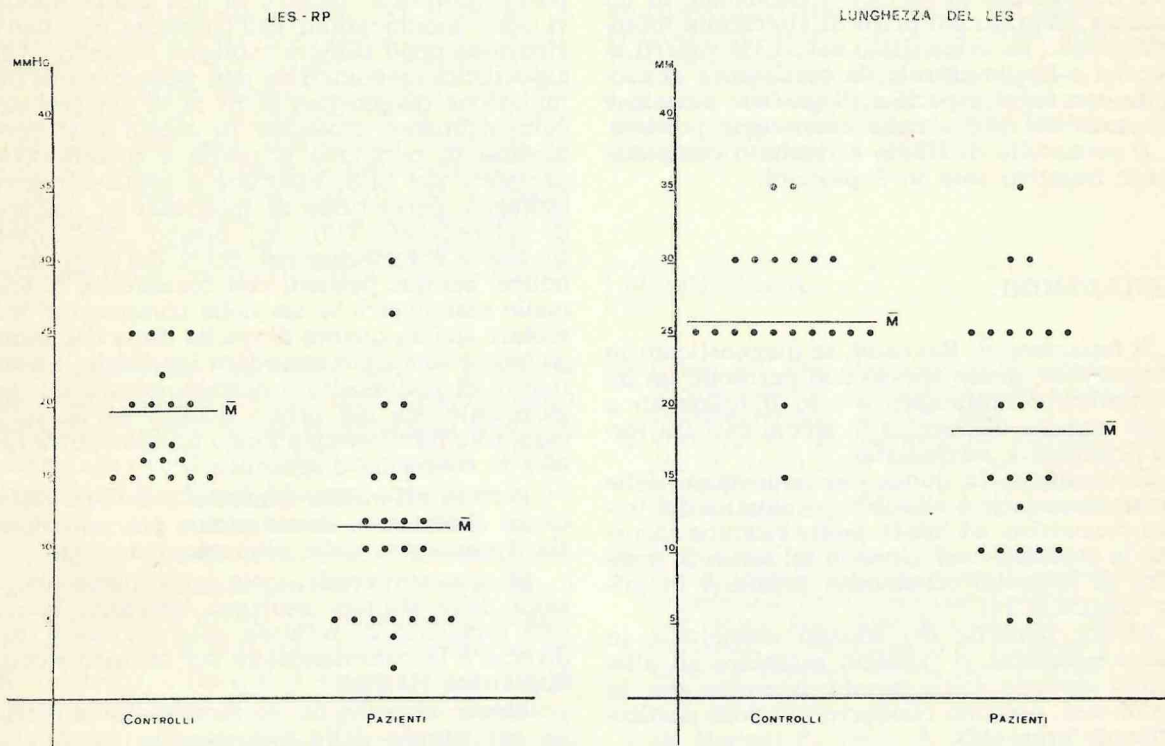


Fig. 4. — Manometria esofagea standard: risultati della pressione basale (LESRP) e della lunghezza dello sfintere e nei soggetti di controllo.

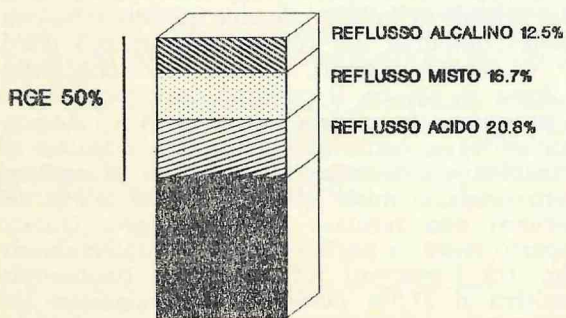


Fig. 5. — Tipizzazione del reflusso gastroesofageo: incidenza del reflusso acido, del reflusso misto acido-alcalino, del reflusso alcalino.

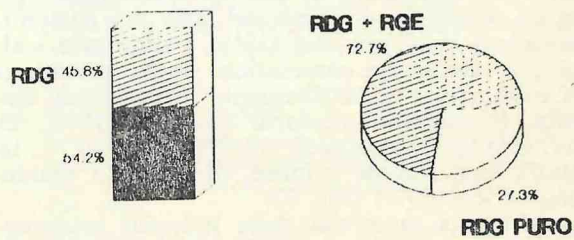


Fig. 6. — Incidenza percentuale (45,8%) del reflusso duodenogastrico (RDG) nei pazienti con fenomeno di Raynaud. Incidenza percentuale (72,7%) del reflusso duodenogastrico (RDG) associato a reflusso gastroesofageo (RGE).

lievo occasionale di un'ulcera duodenale in un paziente risultato poi privo di alterazioni motorie esofagee, ha evidenziato nel 33,3% reperti aspecifici a livello antrale; la coesistenza di esofagite con segni aspecifici di gastrite antrale è comparsa nel 37,5% delle endoscopie positive.

Il protocollo di studio è risultato completamente negativo solo in 3 pazienti.

CONCLUSIONI

Il fenomeno di Raynaud, se diagnosticato in fase precoce, molto spesso non permette un inquadramento nosologico e solo il follow-up a lungo termine discrimina in alcuni casi tra forme primitive e secondarie.

Sicuramente la quota più importante delle forme secondarie è riferibile a malattie del tessuto connettivo, ed infatti molte ricerche segnalano la possibile evoluzione in tal senso di fenomeni di Raynaud considerati primitivi in prima istanza (8, 14).

Alcune malattie del tessuto connettivo, in fase conclamata, si possono associare ad alterazioni motorie dell'apparato digerente che, in alcuni casi, possono condurre a lesioni particolarmente gravi (12).

Allo stato attuale, alcune segnalazioni, provenienti da studi condotti su pazienti affetti da solo fenomeno di Raynaud, focalizzano la possibile comparsa di alterazioni motorie esofagee (6, 14) ma non forniscono valutazioni sulla funzione motoria globale del tratto esofago-gastro-duodenale.

La nostra ricerca, condotta su pazienti con fenomeno di Raynaud diagnosticato in fase precoce, si è proposta di affrontare tale tematica.

Il dato anamnestico più significativo è costituito dalla presenza di una sintomatologia tipica da patologia esofagea nel 50% dei pazienti, associata in alcuni casi (25%) a dispepsia «alta»; le successive correlazioni hanno permesso di evidenziare rispettivamente un'incidenza elevata di anomalie motorie esofagee (75%), di reflusso gastroesofageo (66,7%) (Fig. 2) e, in quota leggermente minore, di reflusso duodenogastrico (60%) (Fig. 3).

L'elevata positività delle indagini manometriche non riflette però uniformità e specificità di reperti; la quota più alta (66,6%) è infatti riferibile a modificazioni aspecifiche della morfologia o ad assenza della peristalsi primaria

post-deglutitoria, mentre in una quota minore vi sono modificazioni dell'ampiezza e/o dell'estensione dello sfintere esofageo inferiore. Tale aspecificità manometrica non permette una formulazione diagnostica al di là di un generico coinvolgimento esofageo. In alcuni casi però, assenza di peristalsi primaria e modificazioni pressorie del LES, associate a reflusso gastroesofageo, permettono di ipotizzare la diagnosi di sclerodermia (17); nel nostro caso questa ipotesi si è verificata nel 29,1% dei soggetti. Inoltre, nei due pazienti con coesistenza di anomalie manometriche sia della componente muscolare striata quanto di quella liscia dell'esofago, non è sembrato azzardato ipotizzare l'eventualità di polimiosite o dermatomiosite (5). Logicamente, sia nel primo quanto nel secondo caso, solo il follow-up a lungo termine potrà fornire la conferma diagnostica.

Però la pH-metria combinata esofago-gastrica ha dimostrato come molto più complesso sia il panorama delle alterazioni motorie.

Se non sorprende, viste le cospicue alterazioni dello sfintere esofageo inferiore, la elevata incidenza di reflusso gastroesofageo, ben diversa è la considerazione sul reflusso duodenogastrico (45,8%).

Alcune ricerche hanno focalizzato l'attenzione sul ritardo dello svuotamento gastrico in corso di sclerodermia, segnalandone sia la dispepsia (10), quanto la incoordinazione antropiloric (16).

Studi ulteriori (7) hanno evidenziato, manometricamente, l'ipomotilità dell'antro gastrico e dell'intestino tenue prossimale, ma in un sottogruppo di pazienti hanno segnalato la presenza di un'iperattività disorganizzata del duodeno. Quest'ultimo dato supporta l'ipotesi sia della presenza di una lesione neuropatica nella fase iniziale della sclerodermia quanto della possibile comparsa del reflusso duodenogastrico.

Nei nostri pazienti, sclerodermici conclamati forse in futuro, il reflusso duodenogastrico si presenta con un'incidenza elevata nei dispeptici (60%) e, come espressione di malattia di « sistema », determina la comparsa di reflussi gastroesofagei misti e/o alcalini nel 58,3% dei pazienti con reflusso gastroesofageo. Questo reperto viene in parte confermato dall'endoscopia: tra i pazienti reflussori con endoscopia positiva il 37,5% evidenzia l'associazione tra esofagite e segni aspecifici di gastrite antrale.

Altra nota indiretta dell'importanza del reflusso duodenogastrico deriva dalla relazione

tra tipo di materiale refluito ed esofagite; è noto come l'incidenza di esofagite sia significativamente più alta nei pazienti con reflusso misto acido-alcalino rispetto ai pazienti con solo reflusso acido (4): probabilmente la stessa motivazione è alla base dell'elevata incidenza di esofagite nei nostri pazienti reflussori (87,5%).

Non a caso nei tre soggetti con i quadri endoscopici più gravi vi era la comparsa di reflussi gastroesofagei misti ed alcalini oltre all'assenza della peristalsi primaria post-deglutitoria.

Concludendo, anche se non è possibile allo stato attuale fornire un inquadramento eziologico uniforme della patologia motoria esofago-gastro-duodenale nei pazienti con fenomeno di Raynaud, bisogna sottolineare però la precoce comparsa di alterazioni motorie; alcune di esse sono potenzialmente lesive (reflusso duodenogastrico con reflusso gastroesofageo misto e/o alcalino), e suggeriscono come il coinvolgimento motorio sia di « sistema ». Da qui il suggerimento sia di un precoce approccio diagnostico strumentale, sia di ricerca di nuove terapie (18) anche in direzione chirurgica (13).

RIASSUNTO

24 pazienti con fenomeno di Raynaud (non classificabile secondo i criteri ARA) sono stati sottoposti ad un protocollo di studio comprendente un questionario clinico, la manometria esofagea, la pH-metria combinata esofago-gastrica, l'esofago-gastroscopia.

I risultati ottenuti hanno confermato l'ipotesi secondo la quale un consistente numero di pazienti con tale sintomo ha altresì anomalie motorie esofagee (66,6%), reflusso gastroesofageo (50%), reflusso duodenogastrico (45,8%).

SUMMARY

Twenty-four patients with Raynaud's phenomenon, without ARA criteria for classification, were

examined, after clinical history, by means of esophageal manometry, combined gastric and esophageal pH-monitoring, endoscopy.

The results showed in these patients a high incidence of esophageal motor abnormalities (66,6%), of gastroesophageal reflux (50%), and of duodenogastric reflux (45,8%).

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen S.: *The gastrointestinal manifestations of scleroderma: pathogenesis and management*. Gastroenterology 79: 155, 1980.
2. 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.
3. Cortesini C. e Pucciani F.: *Usefulness of combined gastric and esophageal pH-monitoring in detecting gastro-esophageal alkaline and mixed reflux*. Eur. Surg. Res. 16: 378, 1984.
4. Cortesini C., Marcuzzo G. e Pucciani F.: *Relationship between mixed acid-alkaline gastro-esophageal reflux and esophagitis*. It. J. Surg. Sci. 15: 9, 1985.
5. De Merieux P., Verity A., Clemens P. J. e Paulus H. E.: *Esophageal abnormalities and dysphagia in polymyositis and dermatomyositis. Clinical, radiographic and pathologic features*. Arthritis Rheum. 26: 96, 1983.
6. Fitzgerald O. M., Bongiovanni G., Hess E. V., Merhar G., Fernandez U. e Spencer-Green G.: *Esophageal motility studies in patients with Raynaud's phenomenon*. J. Rheumatol. 14: 273, 1987.
7. Greydanus M. P. e Camilleri M.: *Abnormal post-cibal antral and small bowel motility due to neuropathy or myopathy in systemic sclerosis*. Gastroenterology 90: 110, 1989.
8. Harper F. E., Maricq H. R., Turner R. E., Lioyman R. W. e Le Roy E. C.: *A prospective study of Raynaud's phenomenon and early connective tissue disease. A five year report*. Am. J. Med. 72: 883, 1982.
9. Horowitz M., McNeil J. D., Maddern G. J., Collins P. J. e Shearman D. J.: *Abnormalities of gastric and esophageal emptying in polymyositis and dermatomyositis*. Gastroenterology 90: 434, 1986.
10. Maddern G. J., Horowitz M., Jamieson G. G., Chatterton B. E., Collins P. J. e Roberts-Thomson P.: *Abnormalities of esophageal and gastric emptying in progressive systemic sclerosis*. Gastroenterology 87: 922, 1984.
11. Masi A. T., Rodnan G. P., Medsger T. A. e coll.:

- Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma).* *Arthritis Rheum.* 23: 581, 1980.
12. Miercort R. D. e Merrill F. G.: *Pneumatosis and pseudo-obstruction in scleroderma.* *Radio-logy* 92: 359, 1969.
 13. Ollyo G. B., Gonvers J. J., Wellinger J., Savary M. e Monnier P.: *Surgical indications in erosive esophagitis.* In Giuli R. e McCallum R. W. (Eds): *Benign Lesions of the Esophagus and Cancer.* Springer-Verlag Ed. Berlin 1989; pagg. 336-337.
 14. Priollet P., Vayssairat M. e Housset E.: *How to classify Raynaud's phenomenon. Long-term follow-up study of 73 cases.* *Am. J. Med.* 83: 494, 1987.
 15. Pucciani F., Marcuzzo G., Buccarelli A., Pantalone D., Bechi P., Paparozzi C. e Cortesini C.: *Reflusso duodenogastrico: diagnosi.* *Osp. It. Chir.* 41: 33, 1988.
 16. Rees W. D. W., Leigh J. H., Christofides N. D., Bloom S. R. e Turnberg L. A.: *Interdigestive motor activity in patients with systemic sclerosis.* *Gastroenterology* 83: 575, 1982.
 17. Stentoft P., Hendel L. e Aggestrup S.: *Esophageal manometry and pH-probe monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux in patients with progressive systemic sclerosis.* *Scand. J. Gastroenterol.* 22: 499, 1987.
 18. Stentoft P., Hendel L., Andersen L. I. e Aggestrup S.: *Esophageal manometry in patients with progressive systemic sclerosis.* *Scand. J. Gastroenterol.* 23 (suppl. 152): 32, 1988.
 19. Weihrauch T. R. e Korting G. W.: *Manometric assessment of esophageal involvement in progressive systemic sclerosis, morphea and Raynaud's disease.* *Br. J. Dermatol.* 107: 325, 1982.
 20. Zamost B. J., Hirschberg J. H., Ippoliti A. F., Furst D. E., Clemens P. J. e Weinstein W. M.: *Esophagitis in scleroderma; prevalence and risk factors.* *Gastroenterology* 92: 421, 1987.

Dott. Filippo Pucciani. Via Del Leone, 68 - Firenze
Prof. Paolo Bechi. Via B. Varchi, 46 - Firenze
Dott.ssa Désiré Pantalone. Via Ruffignano, 3 - Castello (FI)
Dott. Roberto Panconesi. Via Beato Angelico, 4 - Pistoia
Prof. Carlo Paparozzi. Via G. B. Vico, 6 - Firenze
Prof. Pietro Pagliai. Viale Milton, 27 - Firenze
Prof. Camillo Cortesini. Lungarno del Tempio, 34 - Firenze

Lavoro ricevuto il 15 giugno 1989.