

TRATAMENTUL BOLII DE REFLUX GASTROESOFAGIAN LA COPIL

Dr. V.V. Lupu², Dr. Smaranda Diaconescu², Dr. M. Burlea¹

¹Disciplina Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

²Clinica V Pediatrie Gastroenterologie, Spitalul de Urgență pentru Copii Sf. Maria, Iași

REZUMAT

Boala de reflux gastroesofagian este o patologie frecvent întâlnită în patologia pediatrică, dar încă subdiagnosticată. O abordare corectă a tratamentului și o identificare precoce a bolii previne apariția complicațiilor și o calitate mai bună a vieții. Autorii trec în revistă măsurile generale, tratamentul medicamentos (agenții prokinetici, antagoniștii H2 receptori, inhibitorii de pompă de protoni), tratamentul chirurgical și tratamentul endoluminal.

Cuvinte cheie: boala de reflux gastroesofagian, inhibitori de pompa de protoni, tratament endoluminal

Managementul actual al bolii de reflux gastroesofagian (BRGE) îl reprezintă controlul simptomatologiei și al impactului său major asupra calității vieții, spre deosebire de perioada anterioară, în care obținerea vindecării leziunilor mucoasei esofagiene era scopul principal.

Astăzi: vindecarea leziunilor când sunt prezente, tratamentul manifestărilor extradigestive, prevenirea recurențelor și complicațiilor bolii se mențin ca principale obiective terapeutice.

Aceste deziderate sunt realizate prin: măsuri generale, tratament medicamentos, tratament chirurgical.

I. MĂSURILE GENERALE

Au o importanță majoră în tratamentul BRGE, fiind recomandat obligatoriu tuturor pacienților, indiferent de vârstă. Ele au la bază modificarea stilului de viață, începând cu sugarul mic cu simptome de reflux și continuând cu copilul mare și adolescent.

1. Educația părinților

În caz de reflux gastro-esofagian (RGE) funcțional la sugarul mic, regurgitațiile și vărsăturile se rezolvă spontan până la vârsta de 1 an. În acest caz, trebuie explicată părinților natura fiziologică, benignă a afecțiunii și lămurită distincția dintre reflu-

xul fiziologic și cel patologic. Părinții trebuie ascultați și liniștiți, trebuie să le înțelegem anxietatea, vorbindu-le despre istoria naturală a bolii.

2. Recomandări posturale (poziționarea)

Tradițional se recurgea la poziționarea copilului într-un scaun care să-l mențină în poziție ortostatică, dar s-a demonstrat clinic și prin studii de pH-metrie că metoda nu era eficientă.

Ulterior s-a observat că poziționarea copilului în decubit ventral cu capul mai ridicat duce la răirirea și scurtarea episoadelor de reflux (Orenstein, 1983 – citat de Hillemeier), dar fără efecte semnificative asupra duratei refluxului. Posibilitatea apariției morții subite în această poziție a redus entuziasmul inițial. Totuși, această poziționare poate fi o modalitate utilă la sugarul în stare de veghe, mai ales în perioadele imediat postprandiale, la copiii care nu răspund la tratamentul medical și la copiii care au depășit riscul de moarte subită.

Astfel, plasarea sugarului în poziție ventrală, cu capul într-o parte, la o înclinație de 30-45° este eficientă în controlul regurgitațiilor și/sau vărsăturilor și implicit a BRGE (1).

Se evită poziția culcat pe spate sau semișezândă și de asemeni, se evită plasarea copilului în scaunul auto sau în orice poziție șezândă după mese, putând exacerba refluxul, prin creșterea presiunii intraabdominale (2).

Adresa de corespondență:

V.V. Lupu, Spitalul clinic de urgențe pentru copii „Sf. Maria”, Str. Vasile Lupu, Nr. 62, Iași

Se pare că poziția în decubit dorsal, la o înclinare de 30-45°, este cea mai eficientă în prevenirea vărsăturilor.

Nu a fost foarte bine studiată eficiența terapiei poziționale la copilul de peste 1 an; se pare că poziția de decubit lateral stâng și ridicarea capului patului sunt benefice.

La copiii mai mari și la adolescenți se recomandă să nu se culce după masă cel puțin 1-2 ore, se interzice să ridice obiecte grele sau să desfășoare activități în care trebuie să stea aplecați.

3. Măsuri dietetice

(a) Sugar și copilul mic:

Preparatele care îngroșă mesele sau formulele îngroșate (Gelopectose 3-5%, Gumilk 2%) și lăpturile antireflux, determină diminuarea numărului regurgitațiilor; la fel și alimentele consistente pentru sugari, de tipul formulelor cu cereale par să reducă refluxul, deoarece cresc vâscozitatea și realizează un flocculat fin, ușor evacuabil din stomac, rămânând în suspensie în lichidul gastric (cele mai performante sunt făinurile de porumb și tapioca) (3).

Dar metoda și-a dovedit eficiența numai în asocieri obligatorii cu măsurile posturale. Însă, sunt studii care arată că îngroșarea prânzurilor poate să agraveze episoadele de tuse și/sau alte simptome respiratorii în perioada postprandială.

Cei mai mulți sugari pot fi tratați eficient cu prânzuri mici și frecvente, metoda reducând volumul de aliment ce ar putea reflua.

Se folosesc formule de lapte ce sunt evacuate mai rapid din stomac (cu cât sunt mai bogate în cazeină, cu atât evacuarea este mai lentă; cazeina flocculează în mediul acid gastric; în ordine descrescând, evacuarea gastrică se face astfel: laptele matern, formulele hipoalergenice, formulele în care predomină proteine solubile de tip lapte adaptat sau maternizat, formule acidulate de lapte de tip Pe-largon, formule de lapte în care predomină cazeina în defavoarea proteinelor „de zer“, laptele semi-ecremat, laptele de vacă integral) (3).

Sugarii cu afectare nutrițională din cauza BRGE cresc în greutate când valoarea alimentelor este crescută. Astfel, unele cercetări insistă pe tipul alimentației. Sutphen și Dillard, într-un studiu pe 19 copii au arătat că alimentația hiperosmolară și hipercalorică (perfuzii intragastrice cu dextroză 10% în apă administrate postprandial, determină în a doua oră ulterioară prânzului, creșteri semnificative și persistente ale episoadelor de reflux la copiii cu BRGE) (4).

S-au făcut cercetări legate de esofagita eozinofilică (infiltrația cu eozinofile a esofagului ce deter-

mină o esofagită rezistentă la tratamentul antisecretor), aduc în discuție rolul alergenilor proteice alimentare în etiologia acestei afecțiuni. Kelly și colab., într-un studiu din 1995, pe un lot de 10 pacienți cu esofagită eozinofilică evidențiată bioptic, rebelă la tratamentul medical și chirurgical anti-reflux, aplică regimul cu formule elementale de aminoacizi (Neocate și Neocate-plus), ce are ca rezultat ameliorarea simptomelor și vindecarea afecțiunii. Autorii consemnează reapariția simptomelor la reîncărcarea cu alergene alimentare (5).

De asemeni, se va suprima un mediu ambiental tabagic (scade presiunea sfincterului esofagian inferior (SEI) și trebuie evitate toate sursele de compresiune pe abdomen: înfășatul sau îmbrăcăminte prea strânsă, bandaj antiherniar neadecvat sau manipulările intempestive care pot provoca regurgitații sau vărsături) (3).

(b) Copil mare și adolescent

Și la aceste vârste se recomandă modificarea stilului de viață:

- mese mici și frecvente, la ore regulate, mici gustări între mese,
- ultima masă luată cu 2-3 ore înainte de culcare,
- evitarea somnului imediat după masă,
- evitarea alimentelor prea reci sau prea fierbinți,
- evitarea consumului de condimente, băuturi carbogazoase, citrice, roșii, mese copioase bogate în grăsimi, ceaiul negru, cafeaua, cacaoa, ciocolata, toate acestea stimulând secreția clorhidropeptică și scăzând presiunea SEI;
- interzicerea fumatului activ și pasiv, deoarece tutunul produce:
 - creșterea frecvenței perioadelor de reflux,
 - reduce presiunea SEI,
 - favorizează refluxul duodenogastric, crescând concentrația de acizi biliari și lizolecitină în refluatul esofagian.
- stabilirea atentă a indicațiilor și posologiei medicamentelor cunoscute că scad presiunea SEI, cum ar fi: anticolinergicele, nitrții, teofilina, cafeina, diazepamul, agoniștii β – adrenergici, antagoniștii α – adrenergici, dopamina, blocații canalelor de calciu, xantinelor etc. (6)
- la cei hiperponderali se recomandă regim hipocaloric și exerciții fizice susținute pentru a obține scăderea în greutate, obezitatea crește presiunea intraabdominală;
- combaterea episoadelor de tuse care cresc presiunea intraabdominală;
- evitarea hainelor prea strâmte.

II. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

Ca obiective, acesta își propune (6):

- reducerea numărului și duratei episoadelor de reflux;
- scăderea puterii agresive a conținutului refluat;
- restaurarea presiunii normale a SEI;
- ameliorarea clearance-ului esofagian;
- scurtarea timpului de evacuare gastrică.

Tratamentul medicamentos este indicat în refluxul patologic sau când tratamentul conservator (terapia posturală și dietetică), nu a dat rezultatele scontate. El este diferențiat în funcție de prezența complicațiilor și se bazează pe trepiedul: prokinetice, antiacide și antisecretoarii. Medicamentul ideal ar trebui să aibă o farmacocinetică liniară, o durată a semivieții plasmatice relativ lungă și un efect stabil independent de ingestia de hrană sau medicamente (7).

1) Medicamente prokinetice

Sunt medicamente care se administrează în scopul creșterii presiunii sfincterului esofagian inferior (SEI), stimulării peristalticii esofagiene și pentru accelerarea golirii gastrice. Acțiunea lor farmacologică se exercită prin blocarea receptorilor dopaminergici (prin care dopamina inhibă motilitatea, contracția tonică a SEI și motilitatea gastrică), fie prin stimularea eliberării de acetilcolină în plexul mienteric sau acționarea ambelor mecanisme (8).

Agenții prokinetici sunt utilizați în combinație cu recomandările dietetice și cele posturale. Ca urmare a efectului asupra presiunii SEI și evacuării gastrice, ei reduc numărul regurgitațiilor. Se administrează cure terapeutice de 8 săptămâni (2).

a) *Metoclopramidul*, un derivat de procainamidă, acționează prin blocarea receptorilor dopaminei D2 din plexul mienteric și în acest fel anulează efectul inhibitor al dopaminei, dar stimulează în mică măsură și eliberarea de acetilcolină în plexul mienteric.

Astfel, metoclopramidul crește tonusul SEI, reducând în mod semnificativ episoadele de reflux, stimulează peristaltica esofagului, antrenează evacuarea gastrică și o coordonare antroduodenală ameliorată.

Se folosește în doză de 0,1-1 mg/kgc/zi, în medie 0,5 mg/kgc/zi, în 3 prize zilnice, cu 30-45 de minute înaintea meselor principale.

Eficiența terapeutică a metoclopramidului asupra simptomatologiei de reflux este mulțumitoare, regurgitațiile și pirozismul (la copilul mare) se ameliorează în 3-4 zile de tratament, dar esofagita

de reflux nu se poate vindeca doar prin tratament cu metoclopramid (9). Printre reacțiile adverse se enumeră efectele extrapiramidale (mai ales la copilul mic), rareori dureri abdominale și diaree.

b) *Domperidon (Motilium)* – este un derivat de benzimidazol care blochează receptorii dopaminei și care acționează în afara sistemului nervos central (SNC), ceea ce îl diferențiază de Metoclopramid (trece bariera hematoencefalică).

Crește presiunea SEI, inhibă relaxarea fundusului gastric și nu are efect încă dovedit pe motilitatea esofagului. Poate fi folosit ca primă linie de tratament, în doză de 0,75-1 mg/kgc/zi, în 2 prize, cu 30-45 de minute înaintea meselor.

Eficiența asupra simptomelor de reflux este inferioară metoclopramidului; în schimb, efectele secundare sunt mai rare comparativ cu ale acestuia.

c) *Cisapride (Prepulsid, Coordinax)*, înrudit chimic cu metoclopramidul, e un derivat serotonergic care favorizează eliberarea de acetilcolină la nivelul sinapselor plexului mienteric. Ca urmare, crește presiunea SEI, indexul de motilitate esofagiană și evacuarea gastrică (atât pentru prânzul solid cât și pentru mesele lichide și mixte). Ameliorează coordonarea antroduodenală.

Se administrează în doză de 0,3 mg/kgc de 3 ori pe zi, înaintea meselor. Eficiența terapeutică este superioară metoclopramidului.

Are un număr mic de efecte adverse digestive (diaree, colici). Au fost raportate efecte secundare asupra SNC, cu manifestări extrapiramidale cu trismus și crize oculogire, distonie, somnolență sau insomnie, (mai frecvente în primele 6 luni de viață), convulsii (la epileptici).

Au fost raportate cazuri izolate de prelungire a intervalului QT și/sau torsadă de vârfuri la pacienții care primesc și altă medicație și care au boli cardiace preexistente sau prezintă factori de risc pentru aritmie (10). S-a observat că cisapridul are efectul unui antiaritmie de clasa III, care încetinește repolarizarea cardiacă cu prelungirea segmentului QT; aceste tulburări par să fie favorizate de asocierea cu alte medicamente care, ca și cisapridul, sunt metabolizate de citocromul P450. Totuși, ar trebui manifestată precauție în administrarea cisapridului pacienților cu stări predispozante care conduc la prelungirea QT-ului, cum ar fi: tulburări electrolitice (potasiu/magneziu) necorectate, prelungire congenitală a intervalului QT, cât și pacienților care sunt sub medicație cunoscută a prelungi intervalul QT (11).

Din cauza efectului advers cardiac, multe țări au decis retragerea de pe piața farmaceutică a cisapridului.

d) *Eritromicina* – se consideră că are acțiune directă asupra receptorilor motilității, ameliorând contractilitatea mușchilor netezi ai tubului digestiv. Crește presiunea SEI, dar este mai ales activă la nivelul stomacului și duodenului.

Doza recomandată variază între 1 și 10 mg/kgc/zi, iar efectele adverse sunt cele cunoscute: greață, vărsături, dureri abdominale, reacții alergice.

e) *Bethanecol (Urecholine)*, un agonist colinergic, a fost primul agent prokinetic folosit în tratamentul RGE, mizându-se pe efectul său de creștere a presiunii SEI (2).

Doza recomandată este de 0,1-0,2 mg/kgc/zi, în 3-4 prize.

Astăzi, folosirea lui este foarte restrânsă, deoarece s-a constatat că accentuează bronhospasmul la cei cunoscuți cu afecțiuni respiratorii cronice de tip obstructiv.

2) Terapia antisecretorie (de diminuare a acțiunii agresive a conținutului refluat)

Constituie un adjuvant important la tratamentul prokinetic folosit îndeosebi la bolnavii cu leziuni de esofagită.

a) *Antagoniștii receptorilor H2 (receptorii histaminici H2)*

Acționează prin scăderea secreției de acid, inhibând RH2 la nivelul celulelor parietale gastrice. Studiile efectuate la sugari și copii arată eficiența folosirii lor în practică.

Dintre membrii seriei (Cimetidina, Ranitidina, Famotidina, Nizatidina), cei mai utilizați în pediatrie sunt Ranitidina și Nizatidina.

Utilizarea lor are indicații în BRGE necomplicat sau ca medicație de releu (de continuare) după închiderea ulcerărilor esofagiene cu inhibitorii de pompă de protoni (IPP).

După Parkman și colab. (1998), numai Ranitidina și Nizatidina, pe lângă efectul antisecretor, au și un efect prokinetic evident, crescând contractilitatea antrală. Scala efectului prokinetic dată de antagoniștii H2 este:

Ranitidină = Nizatidină >> Cimetidină > Famotidină (12).

Spre deosebire de Ranitidină, Nizatidina crește nivelul de prostaglandine PGE2 și 6 – keto – PGE1 ale a căror niveluri sunt scăzute în infecțiile gastrice cu *Helicobacter pylori* (13).

Simeone și colab. recomandă Nizatidina în esofagitele ușoare și medii ale copilului, în doză de 10 mg/kgc/zi, pentru 8 săptămâni.

Efectele adverse sunt legate de toxicitatea hepatică la doze mari, accidente anafilactice, cazuri

sporadice de vasculită leucocitoclastică asociată folosirii Nizatidinei sau convulsii neurotoxice.

Dozele recomandate sunt:

- Cimetidina (Tagamet): 10 – 20 mg/kgc/zi la nou-născut și 30-40 mg/kgc/zi la copilul mare;
- Ranitidina (Zantac): 2 mg/kgc/doză de 3 ori/zi (max. 6 mg/zi);
- Famotidina: 0,5-1 mg/kgc/doză, de 2-4 ori/zi;
- Nizatidina (Axid): 6-10 mg/kgc/zi în 3 prize.

Blocantele de RH2 sunt încă folosite ca terapie de primă linie pentru esofagitele ușoare și medii, cu durata tratamentului de 6-8 săptămâni pentru esofagitele ușoare și cu o durată a tratamentului de 3-4 luni pentru formele moderate de esofagită.

b) *Inhibitorii de pompă de protoni (IPP)*

Reprezintă cea mai eficientă medicație care produce supresia acidului clorhidric, leagă covalent și dezactivează pompele de protoni din celulele parietale (pompele H⁺/K⁺ – ATP-aza). Datorită efectului lor antisecretor, reprezintă medicația de elecție în tratamentul BRGE, determinând dispariția simptomatologiei de reflux în peste 90% dintre cazuri (7).

La cazurile cu simptomatologie de reflux și semne „de alarmă“, administrarea IPP în doză standard unică zilnică reprezintă prima indicație terapeutică, fără a se impune recurgerea obligatorie la examenul endoscopic.

Acest tratament empiric se menține pe durata de 4-8 săptămâni și se constituie într-un veritabil test diagnostic simplu și cost – eficient, inclusiv pentru cei cu simptome extradigestive (14).

Persistența simptomelor la sfârșitul acestei perioade, inclusiv după o nouă perioadă de IPP în doză dublă zilnică (dimineața înaintea micului dejun și seara înainte de cină), necesită reevaluarea cazului.

O parte importantă a celor ce nu răspund la tratamentul cu IPP nu au leziuni endoscopice vizibile, ceea ce presupune completarea investigațiilor (pH-metrie, manometrie).

Pentru a fi activați, IPP necesită prezența HCl în canaliculele celulelor parietale și sunt mai eficienți când aceste celule sunt stimulate de o masă după o perioadă de post.

Eficiența maximă este obținută când sunt administrați cu ½ oră înainte de micul dejun, astfel încât, vârful de concentrație plasmatică să coincidă cu momentul mesei, dacă se recurge la administrarea în 2 prize zilnice, cea de-a doua doză este administrată cu ½ oră înainte de masa de seară.

Inhibitorii de pompă de protoni sunt reprezentați de benzimidazoli: Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Esomeprazol, Rabeprazol.

Omeprazolul este capul de serie al acestora și a fost utilizat în clinica umană prima dată în 1989 (15).

Dintre aceștia, Omeprazolul dă interacțiuni medicamentoase, uneori redutabile. Omeprazolul interacționează cu substanțele degradate pe calea citocromului P450 precum Diazepam, Fenitoin, Warfarin crescându-le concentrația serică. Efectul este mai puțin evident la Esomeprazol și lipsește la Rabeprazol și Pantoprazol. Lansoprazolul interacționează doar cu Teofilina. Lansoprazolul pare a avea un debut mai rapid al efectului ca urmare a unei mai mari biodisponibilități în prima zi de tratament.

Doza zilnică de Omeprazol recomandată la copil este de 0,6-1,5 mg/kgc/zi; o doză mai mare de 1,2 mg/kgc/zi nu pare mai eficientă.

Lansoprazolul este recomandat în doză de 0,7-2,0 mg/kgc/zi.

Apariția în cursul tratamentului cu IPP a unor „scăpări acide“ nocturne (adică episod de reflux nocturn) este combătută cu dublarea dozei de IPP sau administrarea asociată de blocant RH2, intermitent, pentru a se preveni instalarea tahifilaxiei care se dezvoltă rapid în condițiile unei administrări continue.

De asemenea, metabolismul rapid al IPP ar explica „rezistența“ acelor cazuri de boală de reflux gastroesofagian la administrarea de IPP. Se știe că în metabolizarea IPP intervin 2 izoforme ale citocromului P450: CYP2C19 – principala izoenzimă și CYP3A4.

CYP2C19 prezintă 2 genotipuri care se transpun în două aspecte fenotipice privind metabolizarea medicamentului: un metabolism lent și, respectiv, un metabolism rapid. Metabolizarea rapidă a IPP (observată la populația asiatică) poate explica reducerea precoce a nivelului plasmatic al unui IPP și scurtarea în acest caz a perioadei de acțiune (16).

Efectele secundare observate la administrarea de IPP sunt: oboseală, amețeli, cefalee, greață, dureri abdominale, flatulență, modificarea tranzitului intestinal. Omeprazolul poate determina citoliză hepatică, anemie hemolitică, neuropatie periferică, erupție cutanată, miopatie.

De asemenea, o hipergastrinemie se observă la aproape toți pacienții tratați cu IPP, legată de hiperplazia și pseudo-hipertrofia celulelor parietale (11).

Date mai noi, ulterioare Consensului de la Maastricht privind tratamentul infecției cu *Helicobacter pylori*,

concluzionează că nu există dovezi conform cărora, tratamentul antisecretor de lungă durată ar crește rata de dezvoltare a gastritelor atrofice induse de *H. pylori* sau a metaplasiei intestinale sau că ar crește riscul de adenocarcinom gastric la cei infectați cu *H. pylori*.

3) Antiacidele

Sunt medicamente ce pot fi folosite în cazurile foarte ușoare, în care episoadele de reflux sunt rare și când nu există leziuni de esofagită.

Nu pot fi folosite la bolnavii cu simptome de reflux permanente și nici la cei cu leziuni de esofagită, din cauza duratei scurte de acțiune și a reacțiilor adverse ce apar atunci când se administrează pe perioade îndelungate de timp.

Cele mai bune rezultate s-au obținut cu alginatii (Gaviscon), urmați de combinația hidroxid de aluminiu – hidroxid de magneziu (Maalox), deosebit de eficace în neutralizarea refluxului mixt. Se administrează cu 1 ½ – 2 ore după mesele principale și la culcare.

4) Agenții de suprafață

La pacienții adulți, folosirea sucralfatului are eficiență similară cu a H2 – blocanților în ceea ce privește diminuarea simptomelor și vindecarea leziunilor de esofagită (9).

Există puține date referitoare la utilizarea sucralfatului la copiii cu RGE. Se pare că aderă la baza ulceratiilor și formează o barieră fizică față de HCl, pepsină și acizi biliari.

Se administrează în doză de 1g în 5-15 cmc soluție, per os, de 4 ori/zi. Deoarece este un complex de aluminiu, este necesară luarea în considerație a potențialelor efecte adverse ale aluminiului la sugar.

III. TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Se recurge la terapia chirurgicală antireflux când au apărut complicații severe ale refluxului gastroesofagian sau când tratamentul medical a eșuat.

Indicațiile tratamentului chirurgical antireflux la sugar și copil (după Boyle) sunt:

- independent de tratamentul medical: stenoza esofagiană, esofagul Barrett, apneea amenințătoare de viață, hernia hiatală largă;
- după eșecul tratamentului medical: esofagită severă, pneumonii recurente, bronhospasmul sau displazia pulmonară, apneea, malnutriția, simptomele intratabile la copilul mare.

Obiectivele tratamentului chirurgical sunt (17):

- refacerea unghiului His;

- calibrarea hiatusului esofagian lărgit;
- reconstituirea ligamentului gastrofrenic și repunere.

Fundoplicatura Nissen este metoda preferată, foarte eficace în controlul vărsăturilor. Se realizează pe cale chirurgicală clasică, iar în ultimul timp, tot mai multe centre recurg la intervenția pe cale laparoscopică, superioară tehnicilor clasice, datorită vizibilității mai bune și caracterului mai puțin invaziv și agresiv.

Fonkalsrud și colab., într-un studiu pe 7467 cazuri înregistrate în clinici nord – americane, constată că s-a aplicat fundoplicatura Nissen în 64% dintre cazuri, iar fundoplicatura Thal (înfășurarea parțială a fundusului gastric în jurul esofagului inferior) în 34% dintre cazuri. Operațiile au fost completate cu un procedeu de golire a stomacului (piloroplastie) la 11,55 din copii inormali neuro-logic și la 40% dintre copiii cu RGE și afecțiuni neurologice.

Complicațiile postoperatorii sunt posibile:

- complicații imediate: disfagie (dispare după câteva luni), sațietate precoce sau greață, sindromul manșetei strânse (gas – bloat) – când copilul nu poate eructa aerul înghițit – poate fi prevenit prin manometria intraoperatorie și calibrarea valvei pe o sondă groasă;
- complicații tardive: sindromul dumping, stază gastrică, hernierea învelișului, aderențe intestinale sau obstrucții;
- vagotomia accidentală produsă în cursul mobilizării esofagului și care va duce la întârzierea evacuării gastrice, poate fi prevenită atunci când este anticipată, prin asocierea unei piloroplastii.
- telescoparea constă în alunecarea valvei spre porțiunea mijlocie a stomacului. La examenul baritat, stomacul are forma unei clepsidre. Complicația presupune reintervenție cu refacerea valvei și ancorarea ei la peretele anterior al joncțiunii cardio – tuberozitate (17).

IV. TRATAMENTUL ENDOLUMINAL AL BRGE

Constituie o modalitate terapeutică modernă de rezolvare a simptomatologiei din boala de reflux gastro-esofagian, care se realizează în centre selecționate, pe pacienți adulți.

În literatură lipsesc date referitoare la aplicarea metodei la copiii cu BRGE.

Asemănător tratamentului medicamentos, terapia endoluminală urmărește inhibarea refluxului la nivelul SEI, pentru a reduce frecvența refluărilor acide în esofag. Realizarea unei bariere eficace antireflux ar conduce, totodată, și la reducerea parțială sau chiar completă, a folosirii pe termen lung a IPP și a costurilor terapeutice.

Evaluările actuale prezentate de cele mai multe studii, se referă la 3 proceduri.

Procedura Stretta (energie de radiofrecvență) este recomandată la cei cu RGE simptomatică, care nu tolerează tratamentul medicamentos sau doresc un alt tratament decât cel obișnuit. Eliberarea energiei de radiofrecvență la nivelul cardiei se asociază cu o creștere a presiunii SEI și scăderea numărului de relaxări tranzitorii ale sfincterului, cu o îmbunătățire a calității vieții la 6 luni de la aplicarea procedurii.

Crearea unei îngroșări a joncțiunii gastroesofagiene prin realizarea pe cale endoscopică a unei plicaturi (Endocinch) sau recurgerea la plicatorul pentru toată grosimea peretelui (NDO), cu obținerea unei uniri tisulare de tip seroasă – la – seroasă, are ca obiectiv refacerea și întărirea mecanismului de valvă al joncțiunii esogastrice. O întrebare se pune legată de durabilitatea suturii.

Injectarea de substanțe nonabsorbabile ca etinilvinil-alcool, un biopolimer lichid nonantigenic (Enicryx) sau de microsferă de plexiglas (PMMA) suspendate în gelatină, la nivelul SEI ori implantarea pe cale endoscopică în submucoasă a unei proteze înlocuibile de hidrogel (sistemul de GateKeeper), se însoțește de asemenea, de creșterea presiunii SEI și reducerea simptomelor (18).

CONCLUZII

Boala de reflux gastroesofagian este o realitate în patologia pediatrică, chiar dacă este încă subdiagnosticată, iar managementul actual îl reprezintă controlarea simptomatologiei și îmbunătățirea calității vieții.

Numai tratamentul medicamentos nu este suficient, ci extrem de importante sunt măsurile dietetice de îngroșare și fracționare a meselor și tratamentul postural.

Cele mai eficiente medicamente sunt inhibitorii de protoni care devin prima opțiune în tratamentul bolii de reflux gastroesofagian și în caz de persistență a simptomatologiei se impune reevaluarea cazului.

O speranță o reprezintă tratamentul endoluminal care este folosit deocamdată la adult.

Treatment of gastroesophageal reflux disease in children

V.V. Lupu, Smaranda Diaconescu, M. Burlea

*Discipline of Pediatrics, "Gr. T. Popa" University of Medicine and Pharmacy,
Iasi, Romania*

*5th Clinic of Pediatrics Gastroenterology, "St. Mary" Children Emergency Hospital,
Iasi, Romania*

ABSTRACT

The gastroesophageal reflux disease is a frequently met pathology in paediatrics, yet still underdiagnosed. A correct approach of the treatment and early identification of the disease prevents complications and better life quality. Authors review the general measures, the drug treatment (prokinetic agents, H2 receptor antagonists, proton pump inhibitors), the surgical treatment and the endoluminal treatment.

Key words: gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, endoluminal treatment

The current management of the gastroesophageal reflux disease (GERD) is the control of symptomatology and its major impact over life quality, unlike in the past when the main purpose was the healing of the lesions of the esophagus mucosa.

Nowadays, the main therapeutic objectives are healing of lesions when occurring, treatment of extra-digestive events, prevention of recurrences and disease complications.

These objectives are achieved by employing general measures, medical treatment, surgical treatment.

I. GENERAL MEASURES

Play a major part in the treatment of GERD, being compulsory for all patients at any age. They rely on changing the life style, starting from the infant with reflux symptoms up to the child and teenager.

1. Parent's education

In case of functional GER in infant, the regurgitation and/or vomiting disappears spontaneously around the age of one year. In this case, parents should be explained the physiological benign nature of the disorder and the difference between physiological reflux and pathological reflux should be made clear. Parents must be listened to and calmed down, we have to understand their anxiety and talk to them about the natural history of the disease.

2. Postural recommendations (position)

Traditionally, the infant was put in a chair that kept him in an orthostatic position, but it was demonstrated clinically and by pH-metry studies that the method was not efficient.

Then it was noticed that infant's positioning in ventral decubitus with elevated head leads to rarer

and shorter reflux periods (Orenstein, 1983 – quoted by Hillemeier), but without significant effects on the reflux duration. The possibility of sudden death in this position lowered the initial enthusiasm. Nevertheless, this position may be useful when the infant is awake, especially immediately after birth, in infants that do not respond to the medical treatment and in infants that overcame the risk of sudden death.

Hence, putting the infant in ventral position, with the head sideways at 30-45° is efficient in controlling regurgitations and/or vomiting and implicitly the reflux (1).

The positions of laying on the back or semi-sitting, as well as sitting in the car seat or in any sitting position after meals are to be avoided as they can enhance reflux by increasing the intra-abdominal pressure (2).

It seems that dorsal position at 30-45° is the most efficient in preventing vomiting. The efficiency of the positioning therapy for infants over one year has not been studied well enough. It seems that the sideways left decubitus and head elevation are the best.

For older children and teenagers, the recommendation is not to go to sleep after having a meal for one to two hours, not to lift heavy objects and not to perform activities in which they have to bend.

3. Diet

(a) Infant:

The preparations that thicken meals or thickened formulae (Gelopectose 3-5%, Gumilk 2%) and anti-reflux milk decrease regurgitations; likewise, infants' nutritious meals such as cereal formulae seem to reduce the reflux, as they increase viscosity and make a fine flocculate easily discharged from the stomach, remaining in suspension in the gastric

liquid (the most efficient are corn and tapioca flours) (3).

Yet the method proved to be efficient only in association with postural measures. Yet there are studies that prove that meal thickening may aggravate the episodes of coughing and/or other respiratory symptoms in the postprandial period.

Most infants may be efficiently treated with small frequent meals, this method reducing the volume of food that might reflow.

Milk formula that are rapidly discharged from the stomach are used (the richer in casein, the slower the discharge; casein flocculates in the gastric acid medium; in decreasing order, the formula in which soluble proteins type adapted milk, acidulated formulae of milk Pelargon type, milk formulae in which casein prevails to the detriment of the whey proteins, degreased, creamed milk, integral cow milk) (3).

Infants with nutritional disorder because of GERD, take on weight when the food value is high. Hence, some studies insist on the type of diet. Sutphen and Dillard, in a study on 19 children, showed that hyperosmolar and hypercaloric diet (intragastric perfusions with dextrose 10% in water administered postprandially determine the second hour after the meal significant and persistent increases in the reflow episodes in infants with GERD) (4).

Studies were made in connection to eosinophilic esophagitis (eosin infiltration of the esophagus that determined an esophagitis resilient to anti-secretory treatment), tackle the issue of the part played by alimentary protein allergens in the etiology of this disorder. Kelly and collab., in a study in 1995, on a group of 10 patients with eosinophilic etiology seen by bioptic means, rebel to the medical and surgical antireflux treatment, apply the diet with elementary aminoacid formulae (neocate and Neocate-plus) which triggers the improvement of symptoms and disorder curing. Authors mention that symptoms reoccurred when alimentary allergens were reloaded (5).

One will also suppress second hand smoking (the pressure of the lower esophageal sphincter (LES) decreases and one must avoid all sources of compression on the abdomen: bandaging or too tight clothes, inappropriate anti-hernia bandage or unexpected handling that may cause regurgitations or vomiting) (3).

(b) Older children and teenagers

The modification of the lifestyle is recommended for these ages as well:

- small sized and frequent meals, at regulated hours, small snacks between meals;

- the must meal must be served 2-3 hours before bedtime;
- avoid sleeping immediately after the meal;
- avoid too cold or too hot;
- avoid the consumption of spices, soft drinks, citrus fruits, tomatoes, fat-rich meals, black tea, coffee, cocoa, chocolate, for all these stimulate chlorhydropeptic secretion and decrease the pressure of LES;
- forbiddance of active and second hand smoking, as tobacco produces:
 - the increase of the frequency of the periods of reflux;
 - the reduction of the LES pressure;
 - favors duodenogastric reflux, increasing the concentration of bile acids and lysolecithin in the esophageal refluente.
- the careful establishing of the indications and drug posology;
- the careful establishing of the indications and the posology of the drugs known to decrease the pressure of LES, such as: anticholinergics, nitrites, theophylline, caffeine, diazepam, β -adrenergic agonists, α -adrenergic agonists, dopamine, calcium channel blockers, xanthines etc. (6);
- for overweight patients, a low-calorie diet is recommended, together with sustained physical effort, for the patient to lose weight, as obesity increases intra-abdominal pressure;
- the control of the coughing episodes that increase intra-abdominal pressure;
- avoiding too tight clothes.

II. DRUG TREATMENT

It is aimed at (6):

- reducing the number and the duration of the reflux episodes;
- decreasing the aggressive power of the refluxed content;
- restoration of the normal pressure of LES;
- improvement of the esophageal clearance;
- shortening of the gastric discharge time.

Drug treatment is recommended for pathological reflux or when traditional treatment (postural treatment and diet) do not give the expected results. It is differentiated depending on the presence of complications and relies on the tripod: prokinetics, antacid and antisecretory drugs. The ideal drug should have a linear pharmacokinetics, a relatively long duration of the semi-plasmatic life and a stable effect regardless of the ingestion of food or drugs (7).

1) Prokinetic drugs

These are drugs that are administered for the purpose of increasing the pressure of the lower esophageal sphincter (LES), of stimulating esophageal peristalsis and of accelerating stomach emptying. Their pharmacological action is exercised via the blockage of the dopaminergic receptors (via which dopamine inhibits motility, the tonic contraction of the LES and gastric motility or via the stimulation of the release of acetylcholine in the myenteric plexus or the actuation of both mechanisms (8).

Prokinetic agents are used in combination with diet and postural recommendations. As a result of the effect on the LES pressure and on stomach emptying, they reduce the number of regurgitations. 8 weeks long therapeutic treatments are recommended (2).

a) *Metoclopramide*, a derivative of procainamide, acts by blocking the receptors of dopamine D2 from the myenteric plexus and, this way, it cancels the inhibiting effect of dopamine, also stimulating, to a small extent, the release of acetylcholine in the myenteric plexus.

Thus, metoclopramide increases the tonus of LES, significantly reducing the episodes of reflux, stimulates the peristalsis of the esophagus, facilitates the emptying of the stomach and leads to the improvement of the antroduodenal coordination.

It is used in doses of 0.1-1 mg/kgc/day, an average of 0.5 mg/kgc/day, three times a day, 30-45 minutes before the main meals.

The therapeutic efficiency of metoclopramide on the reflux symptomatology is satisfactory, regurgitations and pyrosis (in children) improve in 3-4 days from the commencement of the treatment, but reflux esophagitis cannot be cured only via treatment with metoclopramide (9). Side effects include extrapyramidal side effects (especially in children of early ages), seldom abdominal pains and diarrhea.

b) *Domperidone (Motilium)* – is a derivative of benzimidazole which blocks the receptors of dopamine and act outside the central nervous system (CNS), which differentiates it from metoclopramide (it passes the blood-brain barrier).

The pressure of LES increases, inhibits the relaxation of the gastric fundus and has no effect, yet proven, on the motility of the esophagus. It can be used as a first treatment line, in a dose of 0.75-1 mg/kgc/day, twice a day, 30-45 minutes before the meals.

It is less efficient on the reflux symptoms than metoclopramide; in exchange, its side effects are scarcer in comparison with those of metoclopramide.

b) *Cisapride (Prepulsid, Coordinax)*, chemically related with metoclopramide, is a serotoner-

gic derivative which favors the release of acetylcholine at the level of the synapses of the myenteric plexus. Hence, it increases the pressure of LES, the esophageal motility index and stomach emptying (for solid lunches, as well as for liquid and mixed meals). It improves antroduodenal coordination.

It is administered in doses of 0.3 mg/kgc three times per day, before the meals. The therapeutic efficiency is superior to that of metoclopramide.

It has a small number of digestive side effects (diarrhea, colic). Side effects were reported with regard to the CNS, with extrapyramidal manifestations with trismus and oculogyric crises, dystonia, sleepiness or insomnia (more frequent in the first months of life), convulsions (in epileptic patients).

Isolated cases of prolongation of the QT interval and/or ventricular tachycardia in patients who also receive other drugs and who have preexisting cardiac diseases or present risk factors for arrhythmia (10). It was noticed that cisapride has the effect of a 3rd class anti-arrhythmic, which slows down cardiac repolarization, with the prolongation of the QT segment; these disorders seem to be favored by the association with other drugs which, just like cisapride, are metabolized by the cytochrome P450. Nevertheless, one should proceed with care when administering cisapride to patients with predisposed conditions that lead to the prolongation of the QT segment, such as: electrolytic uncorrected disorders (potassium/magnesium), congenital prolongation of the QT interval, as well as to patients that are under medication known to prolong the QT interval (11).

Due to the cardiac side effect, many countries decided to withdraw cisapride from their pharmaceutical market.

d) *Erythromycin* – it is considered to have direct action on motility receptors, improving the contractility of the smooth muscles of the digestive tract. It increases the pressure of LES, and is especially active at the level of the stomach and of the duodenum.

The recommended dosage varies between 1 and 10 mg/kgc/day, and the side effects include the known ones: nausea, vomiting, abdominal pain, allergic reactions.

e) *Bethanecol (Urecholine)*, a cholinergic agonist, was the first prokinetic agent used in the treatment of RGE, due to its effect of increase of LES pressure (2).

The recommended dose is 0.1-0.2 mg/kgc/day, in 3-4 doses.

Its use nowadays is very limited because it was noticed that it worsens bronchospasm in the patients known to suffer from obstructive chronic respiratory diseases.

2) Antisecretory therapy (for diminishing the aggressive action of the refluated content)

It is an important adjuvant in prokinetic treatment, used primarily in patients with esophagitis lesions.

a) H₂ receptor antagonists (H₂ histaminic receptors)

It acts via the decrease of the acid secretion, inhibiting RH₂ at the level of the gastric parietal cells. The studies conducted on infants and children prove the efficiency of their practical use.

Among the members of the series (Cimetidine, Ranitidine, Famotidine, Nizatidine), the most frequently used drugs in pediatrics are Ranitidine and Nizatidine.

Their use is recommended in BRGE without complications or as continuation medication after the closing of esophageal ulcerations with proton pump inhibitors (PPIs).

According to Parkman and his collaborators (1998), only Ranitidine and Nizatidine have, apart from the antisecretory effect, an obvious prokinetic effect, increasing antral contractility. The scale of the prokinetic effect given by the H₂ antagonists is:

Ranitidine = Nizatidine >> Cimetidine > Famotidine (12).

Unlike Ranitidine, Nizatidine increases the prostaglandin PGE₂ and 6 – keto – PGE_{1a} levels, which are low in gastric *Helicobacter pylori* infections (13).

Someone et al. recommend Nizatidine in mild and moderate esophagitis in children, in daily doses of 10 mg/kilogram body weight, for 8 weeks.

The adverse effects consist of liver poisoning by high doses, anaphylactic events, rare cases of leukocytoclastic vasculitis associated to Nizatidine, or neurotoxic convulsions.

Here are the recommended doses:

- Cimetidine (Tagamet): 10-20 mg/kilogram body weight/day in newborns and 30-40 mg/kilogram body weight/day in older children;
- Ranitidine (Zantac): 2 mg/ kilogram body weight/dose 3 times/day (max. 6 mg/day);
- Famotidine: 0.5-1 mg/ kilogram body weight/dose, 2-4 times/day;
- Nizatidine (Axid): 6-10 mg/ kilogram body weight/day in 3 doses.

RH₂ blockers are still used as first line therapy of mild and moderate esophagitis; the treatment duration was 6-8 weeks for mild esophagitis and 3-4 months for moderate esophagitis.

b) Proton Pump Inhibitors (PPIs)

This is the most efficient medication, which causes hydrochloric acid suppression, covalent

bonds and proton pump inhibition in the parietal cells (H⁺/K⁺ – ATPase pumps). Due to their secretion-suppression effect, they are the election medication in GERD treatment, as they trigger reflux symptom disappearance in over 90% of the cases (7).

In reflux symptom and “precursor” sign cases, PPIs delivered in one daily dose is the first therapeutic recommendation, even in the absence of an endoscopic examination.

This empiric therapy is maintained for 4-8 weeks and it is a genuine simple and cost-effective diagnosis test, including for patients suffering from extra-digestive symptoms (14).

If the symptoms persist at the end of the therapy, including after a new PPI treatment consisting of two daily doses (in the morning, before breakfast, and in the evening, before dinner), the case needs to be reexamined.

A major part of the non-responsive patients have no visible endoscopic lesions, which requires additional investigations (pH-metry and manometry testing).

In order to be activated, the PPIs require the presence of HCl in the parietal cell canaliculi and they are more efficient when these cells are stimulated by a meal after a period of fasting.

Their highest efficiency is achieved when administered half an hour before breakfast, so that the plasma concentration peak is achieved during breakfast, and if two daily doses are required, the second is administered half an hour before the evening meal.

The proton pump inhibitors are benzimidazoles: Omeprazole, Pantoprazole, Lansoprazole, Esomeprazole, Rabeprazole.

Omeprazole ranks first in this hierarchy and was first used for human treatment in 1989 (15).

Among these, Omeprazole interacts with other drugs, some of these interactions being rather redoubtable. Omeprazole interacts with agents that suffered cytochrome P450 degradation, such as Diazepam, Phenyton, Warfarin, by increasing their serum concentration. The effect is less obvious in Esomeprazole and it is completely absent in Rabeprazole and Pantoprazole. Lansoprazole only interacts with Theophylline. The Lansoprazole effect seems to enjoy an early onset due to a higher bioavailability in the first day of treatment.

The daily Omeprazole dose recommended for children is 0.6-1.5 mg/ kilogram body weight/day; a higher 1.2 mg/ kilogram body weight/day dose does not seem more efficient in children.

Lansoprazole is recommended in doses of 0.7-2.0 mg/ kilogram body weight/day.

The occurrence, during the PPIs treatment, of night “eructation” (that is night reflux episodes) is

controlled by the doubling of the PPIs dose or by intermittent RH2 blocker delivery, designed to prevent tachyphylaxis onset, whose rapid development is supported by the uninterrupted delivery of such blocker.

Rapid PPIs metabolism would also account for the “resistance” of GERD cases to PPIs. It is well-known that PPIs metabolism is influenced by 2 isoforms of the cytochrome P450: CYP2C19 – the main isoenzyme – and CYP3A4.

CYP2C19 has 2 genotypes that are transposed in two phenotypic aspects related to drug metabolism: a slow and fast metabolism, respectively. Fast PPIs metabolism (noticed in Asian populations) may account for the early plasma level reduction in a PPI and hence a short action period (16).

Here are the side effects of PPIs delivery: fatigue, dizziness, headache, nausea, abdomen pains, flatulence and changes in the intestinal transit. Omeprazole may cause hepatic cytolysis, hemolytic anemia, peripheral neuropathy, skin rash, myopathy.

Hypergastrinemia was also noticed in almost all PPIs treated patients, which is connected to parietal cell hyperplasia and pseudo-hypertrophy (11).

According to more recent data, subsequent to the Maastricht Consensus on *Helicobacter pylori* infection treatment, there is no evidence supporting the assumption that lengthy secretion suppressive treatment would increase the occurrence of *H. pylori*-induced atrophic gastritis or of intestinal metaplasia or that it would increase the risk of gastric adenocarcinoma in people infected with *H. pylori*.

3) Antacid Drugs

They are drugs that may be used in very mild conditions, when the reflux episodes are rare and when there are no esophagitis lesions.

They cannot be administered to patients suffering from permanent reflux symptoms or to those with esophagitis lesions, due to their short action and adverse reactions that occur when delivered over long periods of time.

The best results were obtained with alginates (Gaviscon), followed by the aluminum hydroxide – magnesium hydroxide (Maalox) combination, which proved extremely efficient in neutralizing mixed reflux. They are administered 1 ½ – 2 hours after the main meals and before going to bed.

4) Surface Active Agents

In adult patients, the use of sucralfate is just as efficient as H₂ – blockers as concerns symptom diminution and esophagitis lesion curing (9).

There is few data concerning the use of sucralfate in children with GER. Apparently it adheres to the bottom of the ulcerations and it forms a physical barrier against HCl, pepsin and bile acids.

It is delivered in 1g doses in 5-15 cm³ of solution, by mouth, 4 times/day. Since it is an aluminum complex, the specialists should consider the possible adverse effects of aluminum on babies.

III. Surgical Therapy

Anti-reflux surgical therapy is preferred when severe gastroesophageal reflux complications occur or when the drug therapy failed.

Here are the anti-reflux surgical therapy indications in babies and children (according to Boyle):

- regardless of the drug therapy: esophageal stenosis, Barrett’s esophagus, life-threatening apnea, large hiatal hernia;
- after the failure of the drug therapy: severe esophagitis, recurrent pneumonia, bronchospasm or pulmonary dysplasia, apnea, malnutrition, untreatable symptoms in older children.

Here are the purposes of the surgical therapy (17):

- reconstruction of the angle of His;
- calibration of the enlarged esophageal hiatus;
- gastrophrenic ligament reconstruction and recovery.

Nissen fundoplication is the preferred method, which is very effective in vomiting control. It is a traditional surgical procedure, however an increasingly higher number of clinics have lately preferred laparoscopic procedures, which are superior to classical surgery, due to a better visibility and to its less invasive and aggressive nature.

Fonkalsrud et al., in a study on 7467 cases reported by North American clinics, found that Nissen fundoplication was used in 64% of the cases, while Thal fundoplication (partial enveloping of the lower esophagus using the gastric fundus) was preferred in 34% of the cases. The surgery was accompanied by a stomach emptying procedure (pilo-plasty) in 11.55 of the neurologically normal children and in 40% of the children suffering from GER and neurological conditions.

Here are some possible postoperative complications:

- immediate complications: dysphagia (it disappears after a few months), early satiety or nausea, gas bloat syndrome – when the child is unable to eruct the air swallowed – which may be prevented by intraoperative manometry procedures and valve calibration on a thick probe;
- late complications: dumping syndrome, gastric stasis, cover hernia, intestinal adherence or obstruction;

- accidental vagotomy occurring during esophagus mobilization, which results in delayed gastric discharge, and which may be prevented if anticipated, by associating a piloplasty procedure.
- telescoping consists of sliding the valve towards the middle of the stomach. The stomach looks like a sand glass on barium testing. This complication requires a new surgical procedure designed to reconstruct the valve and to fasten it to the anterior wall of the cardio-tuberosity junction (17).

IV. ENDOLUMINAL THERAPY OF GERD

This is a modern therapeutic procedure able to solve gastroesophageal reflux disease symptoms, which is performed in carefully chosen clinics, on adult patients.

Literature has to inform on the application of this method to GER children.

Just as drug therapy, endoluminal therapy is designed to inhibit LES reflux, in order to reduce the occurrence of acid reflux episodes. The achievement of an effective anti-reflux barrier would also result in the partial or even complete reduction of long-term PPIs use and therapy costs.

Current evaluations reported by most of the researches conducted refer to 3 procedures.

The Stretta procedure (radiofrequency energy) is recommended to GER symptom patients, who have low drug therapy tolerance or who want another treatment than the regular one. The radiofrequency energy released in the cardia is accompanied by an increase in the LES pressure and a

decrease of the number of transitory sphincter relaxation, with improved life quality 6 months after the performance of the procedure.

The thickening of the gastroesophageal junction by an endoscopic (Endocinch) plication or by resorting to a plicator for the entire wall thickness (NDO), with the achievement of a serous-to-serous tissue union, whose objective is the recovery and strengthening of the valve mechanism of the esogastric junction.

There is some doubt however related to suture durability. The injection into the LES of non-absorbable substances, such as ethynil-vinyl-alcohol, a liquid non-antigenic biopolymer (Enicryx) or plexi-glass microspheres (PMMA) suspended in gelatin, or the endoscopic implantation into the submucosa of a temporary hydrogel prosthesis (GateKeeper system), is also accompanied by increased LES pressure and symptom reduction (18).

CONCLUSIONS

The gastroesophageal reflux disease is a reality in pediatric practice even though is still underdiagnosed, and the actual management focuses on controlling the symptoms and improving the quality of life.

Only the medical treatment is not enough, very important are also the thickening and fractioning the meals and the postural treatment.

The most efficient drugs are the proton pump inhibitors, which become the first choice in the treatment of the gastroesophageal reflux and in case of persistency of the symptoms the case should be re-evaluated.

The endoluminal treatment remains a hope, being used for now only in adults.

REFERENCES

1. Stanciu C, Benett JR – Effects of Posture on Gastroesophageal reflux digestion, *Digestion*, 1977; 15:104
2. Ciofu EP, Ciofu C – *Pediatria* – Ed. I. Editura Medicală, București, 2001; 453-454; 469-474
3. Geormăneanu M – *Pediatrie*. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1997; 155-168
4. Sutphen JB, Dillard VL – Dietary caloric density and osmolarity influence gastroesophageal reflux in infants: *Gastroenterology*; 97: 821-826
5. Kelly KJ, Lazenby AJ – Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* 109:1503-1512
6. Gherasim L – *Medicina internă*, vol. III. Ed. Medicală, București, 1999
7. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB – *Nelson Textbook of Pediatrics* – 17-th edition. Ed. Saunders, Philadelphia, 2004; 1222-1224
8. Roy CC, Silverman A, Allagile A – *Pediatric Clinical Gastroenterology*, 4-th edition, Mosby-Year Book Inc. 1995; 163-168
9. Kasper DL, Braunwald E et al – *Harrison's Principles of Internal Medicine*, ediția a 16-a. Ed. McGraw-Hill, 2004; 1743-1745
10. Hill SL, Evangelista JK, Pizz AM – Proarrhythmia Associated With Cisapride in children; *Pediatrics*, June, 1998, 101(6):1053-1056
11. Walker WA – *Pediatric Gastrointestinal Disease – Pathophysiology, Diagnosis, Management*, Third Edition, 2000; 289-297
12. Parkman HP, Pagano AP, Ryan JP – Ranitidine and Nizatidine stimulate antral smooth muscle contractility via excitatory cholinergic mechanisms; *Dig Dis Sci* 1998, Mar; 43 3):497-505
13. Kounenis G, Elezoglou V – Effect of Nizatidine and Ranitidine on the D-tubocurarine neuromuscular blockade in the toad rectus abdominis muscle; *Pharmacol Res*, 1994, Feb; 29(2):155-161
14. Walker WA et al – *Pediatric Gastrointestinal Disease*, ediția a IV-a Ed. BC Decker Inc, Hamilton, 2004; 384-399
15. Welage LS – Pharmacologic features of PPIs and their Relevance to clinical Practice. *Progress Toward Disease Resolution: Have We Improved the Treatment of GERD and Other Acid-Related Disorders?* Copyright 2001 by the University of Michigan Medical School. Release Date: 2001, September 5 [Medscape].
16. Hatlebakk JG, Bersted A – Pharmacokinetic optimisation in the treatment of gastroesophageal reflux disease; *Clin Pharm*, 1996, Nov 31 (5):386-406
17. Fonkalsurd EW, Ashcraft KW, Coran AG – Surgical Treatment of gastroesophageal reflux in children; *Pediatrics* March 1998, 101(3):419-422
18. Richter JE – Refractory Gastroesophageal Reflux Disease; in *Practical Advice and Its Scientific Basis*, 14-15 May, 2005:101-106