



09-03-2012

## Dansk Pædiatrisk Selskabs Udvalg for Ernæring og Gastroenterologi

### Forløbsbeskrivelse for diagnostik og behandling af gastroesophageal reflux sygdom

Retningslinjerne er generelle og ikke specifikt dækkende for børn med særlige behov, f.eks. børn der er født præmaturot, børn med neurologiske handicap eller børn med gastroesophageale misdannelser.

#### **Definition:**

Gastroesophageal reflux (GER) er karakteriseret ved passage af ventrikel indhold til esophagus. GER er en fysiologisk tilstand, der varierer med alder, fødeindtagelse, aktivitet, lejrning og bevidsthedsniveau og GER forekommer hos et betydeligt antal normale børn. Gastroesophageal reflux sygdom (GERD) defineres som symptomer eller komplikationer til GER (1).

#### **Klinik:**

Symptomerne på GERD er aldersspecifikke. Gylpen hos spædbørn er i sig selv et normalt fænomen, men hvis der er tale om eksessiv gylpen eller gylpen med ledsagesymptomer bør der ske en nærmere udredning. GERD er karakteriseret ved mere udtalt reflux der kan føre til dårlig trivsel, anæmi og luftvejssymptomer. Ledsagesymptomer stammer oftest fra esophagitis i form af smerter, spiseproblemer, pyrosis/sure opstød eller blodige opkastninger. Desuden ses respiratoriske symptomer som apnø, stridor eller recidiverende pneumonier. GERD kan illudere anfaldsfænomener - Sandifer's syndrom, hvor barnet holder hovedet tvangsdrejet. Hos skolebarnet ligner symptomatologien mere voksne GERD patienter med sure opstød og dyspepsi. Hos børnehavebarnet er smertelokalisationen er ofte mere uspecifik.

Sjældnere ses komplikationer med hæmatemese og dysfagi som følge af esophagus striktur.

Specifikke grupper der hyppigere har GERD: præmature, psykomotoriske retarderede børn og børn med gastrointestinale misdannelser inkl. børn opereret for esophagus atresi.

## **Årsager:**

GERD forårsages hovedsageligt af relaksationer af den nedre esophagus sphincter. GERD kan være sekundær til en række sygdomme i eller udenfor mavetarmkanalen. GERD kan være en følge af cerebral sygdom og er ofte udtalt ved børn med cerebral parese, GERD kan også være sekundær til fødevareallergi – bedst belyst i relation til komælksallergi. Det er uafklaret, i hvor høj grad GERD kan fremkalde astma eller om astma-sygdommen fremkalder GERD (2). Ved behandlingsresistent astma bør GERD overvejes.

## **Diagnose:**

I de fleste tilfælde er anamnese og objektiv undersøgelse tilstrækkeligt til at sikre en pålidelig diagnose og påbegynde behandling (se skema).

## **Undersøgelser:**

Anamnese – især med vægt på ledsagesymptomer

Objektiv undersøgelse

Esophageal pH monitorering

Impedans- og pH monitorering

Endoskopi og biopsi

Røntgenundersøgelse (Røntgen af esophagus, ventrikel og proksimale tyndtarm er ikke sensitiv eller specifik nok til at stille diagnosen reflux hos børn. Hovedformålet er at udelukke esophagusstenose eller partiel stenose i tyndtarmen/malrotation)

## **Esophageal pH måling:**

Esophageal 24-timers pH måling anvendes i undersøgelsen af, hvor meget sur reflux der er til esophagus. Et væsentligt resultat er den procentvise tid af undersøgelsen, hvor  $\text{pH} < 4$ , kaldet reflux index (RI). Det er en specialist opgave at tolke pH målingerne. Som vejledende retningslinjer anses RI op til 10 % som normalt hos børn < 1 år. For større børn og voksne er normalområdet op til 6 %.

Impedans- og pH måling:

Impedanssonden kan vurdere mængden af ikke sur reflux (pH neutral eller weak-acid reflux) og ligeledes måle hvor højt den enkelte reflux episode når op i esophagus. Der findes ikke tilstrækkeligt normal materiale i pædiatrisk sammenhæng hvilket vanskeliggør tolkningen af undersøgelsen. Kombineret pH og impedans måling bør kun anvendes i specielle situationer – især hvor der er tale om et helt specifikt symptom som mistænkes udløst af reflux – typisk anfaldslignende fænomen (Sandifers syndrom) eller specifikke luftvejssymptomer (apnø, hoste). I forbindelse med kombineret pH-Impedans måling anvendes event-registrering af det specifikke symptom. Derefter er det muligt at beregne SAP (symptom association probability) og dermed vurdere sandsynligheden for at symptomerne er udløst af reflux episoderne.

### **Endoskopi:**

Endoskopi med bioptering kan diagnosticere tilstedeværelse og graden af esophagitis – forandringerne klassificeres efter Los Angeles klassifikationen (LA grad A–D). Undersøgelsen kan blandt andet påvise strikturer og Barret's esophagus såvel som at udelukke andre sygdomstilstande f.eks. infektiøs eller eosinophil esophagitis. Biopsi bør altid foretages ved endoskopi for at vise histologisk esophagitis, inkl. eosinophil esophagitis. Efter længere tids PPI-behandling (> 1 år) bør gastroskopi overvejes. Såfremt der påvises endoskopisk esophagitis LA grad C eller D tilrådes kontrol gastroskopi efter behandling. Normale makroskopiske eller histologiske fund udelukker ikke GERD – der kan være tale om NERD (non-erosive reflux disease).

Antallet af børn/unge med allergisk/eosinophil esophagitis er stigende – modsat reflux-esophagitis er disse patienter karakteriseret ved hyppigere dysfagi og tilfælde med fastsiddende fødebolus samt anden atopisk lidelse f.eks. allergisk rhinoconjunctivitis/astma. Børn med tilfælde af fastsiddende fødebolus bør tilbydes gastroskopi altid inkl. biopsi da gastroskopien kan være makroskopisk normal.

### **Behandling:**

Barnets alder, symptomernes sværhedsgrad og tilstedeværelse af ledsagesymptomer samt evt. påvist esophagitis er afgørende for valg af behandlingsmodalitet.

Det glade trivelige barn med udtalt gylpetendens/overfodring kræver ingen behandling, forældrene informeres om tilstandens fredelige natur og begrænsede varighed.

### **Behandlingsmodaliteter:**

1. Ernæring, fortykkelsesmidler, lejring
2. Farmakologisk behandling: antacida, syresuppression/PPI, prokinetika
3. Kirurgisk behandling

### **Ernæring**

Traditionelt har man anbefalet mindre og hyppigere måltider. Baggrunden skulle være, at en overfyldt ventrikel var prædisponerende til reflux og mindre måltider gav mindre mængde at regurgitere. Fordelen ved hyppigere og mindre måltider modsvares imidlertid ved ulempen af, at der kommer hyppigere postprandiale perioder, hvor reflux er påvist hyppigst at forekomme. Hos børn, der får forholdsmæssige store måltider, kan metoden dog anbefales.

Gylpen kan være forårsaget af hypersensivitets reaktion for komælksprotein (ofte ikke tegn til IgE medieret reaktion ved priktest/specifik IgE). Et diætforsøg hos spædbørn med hypoallergen modernælkserstatning kan være relevant forudsat at barnet ikke ammes. Varigheden af forsøgsperioden bør være minimum 3-4 uger (3). Såfremt barnet ammes kan på individuel basis overvejes at mater i stedet er på mælkefri diæt – der findes pt. ikke tilstrækkelig dokumentation dette tiltag må derfor grundig afvejes ud fra symptomernes sværhedsgrad, øvrige atopiske stigmata og maters motivation.

### **Fortykkelsesmiddel**

Man har gennem mange år anvendt tilsætning af fortykkelsesmiddel (Johannesbrødskernel) til kosten, hvor baggrunden er en formodning om, at den tykkere føde ville være sværere at gylpe op. Selvom man har fundet en god klinisk effekt på GER-symptomerne (gylpen), kan det ikke overbevisende vises ved 24-t-pH måling og scintigrafi. Et Cochrane review fandt sammenfattende ikke tilstrækkelig evidens for at anbefale fortykkelsesmidler til behandling af GERD hos nyfødte (5) – således kan fortykkelsesmiddel anvendes ved gylpetendens men anses ikke som tilstrækkelig behandling ved regelret refluxsygdom.

## **Lejring**

Elevation af hovedgærdet er en traditionel behandling for GER. Elevation af lejet til 25-30 graders anti Trendelenburg er en enkelt behandling der kan forsøges, selvom der er manglende evidens for effekt på GERD. Refluks episoderne reduceres i bugleje samt venstresideleje – pga. øget risiko for pludselig uventet spædbarns død kan disse positioner ikke anbefales.

## **Livsstil ændring**

De større børn kan følge samme kostråd som gives til voksne. Vægttab bør anbefales til større børn og unge ved overvægt.

## **Medicinsk behandling:**

1. Protonpumpe inhiberende behandling (PPI) f.eks. omeprazol anvendes som førstevalgs præparat hos spædbørn/børn med dokumenteret esophagitis: dosis 0,7-1,4 mg/kg – enkelte mindre børn kan dog have behov for op til 2 mg/kg for at opnå sufficient syre suppression, behandlingsvarighed: initialt 2-3 måneder. Klinisk effekt kan forventes opnået efter 3-4 døgns behandling. Fuld døgndosis kan gives om morgenen, men har man mistanke om insufficient natlig syresuppression (NAB – nocturnal acid breakthrough) deles dosis i to eller evt. anvendes dosisøgning (6).

Efter længerevarende PPI behandling skal dosis aftrappes for at undgå rebound syresekretion med symptomrecidiv til følge (8), aftrapningen skal ske over 2-4 uger i et eller to trin.

Mange oplever den normale "syreforekomst" som ubehagelig, men det varer ofte kun få dage inden det føles normalt igen. Der er derfor afgørende at instruerer barn/forældre om kun at genstarte PPI behandling ved blivende recidiv symptomer der persisterer f.eks. over 1 uge.

2. Antacida været benyttet i mange år med erkendt klinisk virkning. Effekten er en neutralisering af ventrikelindholdet. Effekten er imidlertid kortvarig.

3. Gaviscon, et kombinationspræparat indeholdende antacida +alginet, har en dokumenteret effekt i mindre studier.

4. Mukosabeskyttende behandling (sukralfat, bismuthsubcitrat) er vist effektiv mod esophagit hos voksne, og enkelte undersøgelser på børn viser effekt på linje med cimetidin ved esophagitis.

## **Prokinetisk behandling:**

Tidligere behandlingsmetoder (domperidon, metoclopramid) benyttes i dag meget lidt på grund af bivirkninger. Der findes pt. ikke et godkendt velegnet prokinetisk middel i børnegruppen.

### **Kirurgisk behandling**

Fundoplikation kan overvejes ved børn, hvor der er manglende effekt af medicinsk behandling (kombinationsterapi/maksimal dosis), eller hvor det er umuligt at aftrappe den medicinske behandling. Pga. bivirkninger bør selektionen til fundoplikation være omhyggelig (7) og man kan ikke nødvendigvis forvente ophør med den medicinske behandling efter kirurgi. Fundoplikation kan især overvejes ved børn med cerebral parese med massive og ubehandlelige GERD/Esophagitis symptomer. Inden fundoplikation bør der foretages pH monitorering på maksimal medicinsk behandling for at vurdere om der er sufficient syresuppression (og dermed istedet indikation for højdosis PPI behandling) samt esophagus manometri m.h.p. på at karakterisere en evt. motilitetsforstyrrelse i esophagus, der kan have betydning for synkefunktionen efter fundoplikation. På nuværende tidspunkt findes ikke tilstrækkelig evidens/langtids follow-up, der belyser de nyere endoskopiske reflukskirurgiske metoder i børnepopulationen.

Nedenstående skema kan anvendes som vejledende forslag til diagnostik/behandling hvis GER/GERD mistænkes

<b>GER/GERD</b>	<b>Udredning</b>	<b>Behandling</b>	<b>Opfølgning</b>
Spædbarnet der gylper (the happy spitter) i trivsel – GER barnet	Ingen Evt. observation	Ingen fraset information af forældrene om årsag til normal reflux/gylp	Ingen Ofte spontan bedring i 6-8 måneders alderen
Spædbarnet, der gylper og er utilpas med andre ledsagesymptomer som dårlig trivsel, smerter og dårlig spiseevne (The unhappy spitter)	Observation Almen diagnostik for at udrede andre årsager.	Lejring Evt. hypoallergen diæt Ved mistanke om GERD start PPI	Ved manglende effekt eller recidiv efter PPI skal pH monitorering eller gastroskopi overvejes
Spædbarnet med apnø eller ALTE	Observation/Apnømadras Ved GERD mistanke udredning sv.t. dette	Ved GERD mistanke se øvrige.	
Det større barn mistænkt for GERD: 1. Lette klassiske symptomer 2. Udtalte symptomer (smerter, dysphagi, hæmatemese)	1. Ingen 2. Øvrig diagnostik suppleres med skopi og pH	1. Empirisk PPI forsøg 2. Altid PPI ved esophagitis	Gentage skopi ved svær esophagitis
Det større barn med svær behandlelig astma (specielt intraktabel og/eller natlig hoste). Recidiverende pneumonier og mistanke om aspiration.	pH (2 kanals med øverste kanal proksimalt i esophagus) eller impedans undersøgelse.	PPI som supplement til astma behandling	Gentage skopi med obligate biopsier ved svær esophagitis

Der henvises til ESPGHAN 2009 guidelines for mere detaljeret beskrivelse af udredning og behandling af de enkelte GERD undergrupper (9)

Dansk Pædiatrisk Selskabs Udvalg for Ernæring og Gastroenterologi Marts 2012

## Referencer

1. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol.Clin.North Am.* 1999;28(4):947-69.
2. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000(2):CD001496.
3. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Kazmierska I, Lorello D et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1996;97(3):822-7.
4. Aggett PJ, Agostoni C, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HL et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 2002;34(5):496-8.
5. Huang RC, Forbes DA, Davies MW. Feed thickener for newborn infants with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002(3):CD003211.
6. Israel DM, Hassall E. Omeprazole and other proton pump inhibitors: pharmacology, efficacy, and safety, with special reference to use in children. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 1998;27(5):568-79.
7. Di Lorenzo C, Orenstein S. Fundoplication: friend or foe? *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 2002;34(2):117-24.
8. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 2001;32 Suppl 2:S1-31.
9. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Oct;49(4):498-547.



