

# **Nissen fundoplication in Cornelia de Lange syndrome spectrum: Who are the potential candidates?**

AUTORI: Barbara Parma, Paola Cianci, Milena Mariani, Anna Cereda, Roberto Panceri, Chiara Fossati, Luciano Maestri, Francesco Macchini, Roberta Onesimo, Giuseppe Zampino, Pietro Betalli, Maurizio Cheli, Angelo Selicorni

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI: Am J Med Genet A. 2020 Jul;182(7):1697-1703 doi:10.1002/ajmg.a.61625. Epub 2020 May 21.

*In VERDE troverete alcune spiegazioni che vi faciliteranno la comprensione di questo articolo. Buona lettura.*

## **Fundoplicatio secondo Nissen nello spettro della sindrome di Cornelia de Lange: chi sono i potenziali candidati?**

I pazienti con CdLS presentano frequentemente malformazioni gastrointestinali, come atresia duodenale, pancreas anulare, ano imperforato, diverticolo di Meckel ed ernia diaframmatica congenita. La stenosi pilorica è stata segnalata fino al 7% dei bambini.

Si ritiene che circa l'80% dei pazienti con CdLSp abbia sintomi di malattia da reflusso gastroesofageo (GERD). La prevalenza di GERD non è correlata alla gravità del fenotipo e si può manifestare in molteplici modi, con problemi di alimentazione, ritardo di crescita, disfagia, irrequietezza o scarsa qualità del sonno. Nei pazienti con CdLSp, la GERD deve essere sospettata anche in caso di sintomi atipici come apnea, polmonite ab-ingestis ricorrente (*un tipo di polmonite causata dal passaggio di cibo o materiale gastrico nelle vie respiratorie*) o quando è documentata un'anemia persistente. Anche gli sbalzi d'umore o di comportamento, solitamente descritti nei bambini disabili, come agitazione, irritabilità o autolesionismo, possono essere correlati a GERD. Questi sintomi atipici potrebbero essere una manifestazione di dolore in pazienti con scarse capacità di comunicazione verbale. Questo equivalente clinico è stato costantemente descritto nei pazienti con CdLSp.

A causa della difficoltà incontrata nel condurre indagini diagnostiche invasive su pazienti neurologicamente affetti, le linee guida ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) hanno proposto, in caso di sospetto clinico, un approccio iniziale con una terapia con inibitori della pompa protonica (PPI) (*Omeoprazolo, Pantoprazolo e simili*) con stretto follow-up per questi pazienti.

Ulteriori accertamenti invece, come ad esempio pH-metria (*esame che misura il livello di acidità presente a livello esofageo. Nella normalità a livello esofageo non dovrebbe essere presente una marcata acidità, sintomo, se presente, di reflusso di materiale acido dello stomaco in esofago*) o esofagogastroduodenoscopia (*gastroscopia*) superiore (EGD) devono essere eseguiti nei pazienti che non rispondono alla terapia medica.

L'endoscopia superiore è considerata però l'approccio gold standard per valutare il coinvolgimento esofageo. Si raccomanda di eseguire biopsie multiple dell'esofago per escludere altre cause di esofagite e per diagnosticare e monitorare un possibile esofago di Barrett frequentemente descritto in pazienti con CdLSp con un'incidenza del 10% negli adolescenti e negli adulti (*L'esofago di*

*Barrett è una complicanza di un reflusso gastrico cronico mal trattato. Si tratta di una patologia precancerosa*

Lo scopo di questo studio è descrivere le caratteristiche cliniche CdLSp che potrebbero essere associate ad un alto rischio di GERD grave e che potrebbero richiedere un trattamento chirurgico specifico noto come Funduplicatio secondo Nissen.

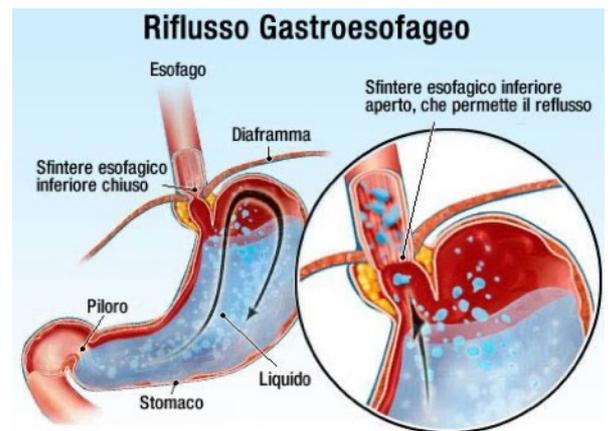
Pochi articoli con piccole coorti di pazienti CdLSp che sono stati sottoposti a Funduplicatio secondo Nissen (NF) sono presenti nella letteratura scientifica.



*NOTA: PER CAPIRE MEGLIO  
COS'E' LA FUNDUPLICATIO SECONDO  
NISSEN?*

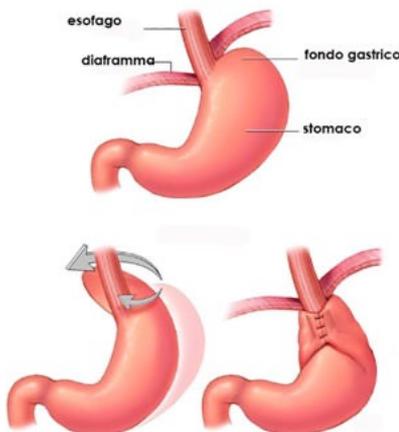
*La funduplicatio secondo Nissen-Rossetti è un intervento chirurgico praticato al fine di prevenire il reflusso di materiale acido dallo stomaco verso l'esofago*

*La malattia da reflusso gastroesofageo è causata da un malfunzionamento dello sfintere esofageo inferiore, da un rallentamento dello svuotamento gastrico, da un aumento dell'acidità gastrica, o da una combinazione di questi meccanismi.*



*La maggior parte dei pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo è attualmente trattata con farmaci, come detto sopra.*

*Nei casi in cui la terapia medica fosse poco efficace, il trattamento chirurgico previene il reflusso in esofago mediante la plicatura del fondo gastrico attorno al tratto inferiore dell'esofago. Una volta accostate le due parti di stomaco esse formeranno due tasche che si gonfieranno, come un paracadute, quando lo stomaco spingerà il contenuto verso l'alto. Queste due tasche gonfie schiaccieranno l'esofago fino a chiuderlo, impedendo così il reflusso.*



*L'intervento è chiamato funduplicatio secondo Nissen, ossia piegatura del fondo gastrico secondo la tecnica di Nissen (il chirurgo che ha inventato la tecnica).*



In questo lavoro sono stati raccolti retrospettivamente dati di 23 pazienti CdLSp che sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, 13 femmine e 10 maschi. L'età media dei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico era di 4 anni. Per 21/23 (91%) era disponibile la caratterizzazione genetica; 21/21 (100%) avevano una mutazione del gene NIPBL, mentre 2/23 (9%) non avevano una caratterizzazione genetica, ma solo una diagnosi clinica.

La maggior parte dei pazienti presentava un punteggio di gravità da moderato a grave con malformazioni agli arti evidenziate e una disabilità intellettiva da moderata a grave.

È stato osservato che i pazienti con CdLSp che presentano varianti NIPBL e fenotipo classico con malformazioni degli arti superiori e grave ritardo psicomotorio avevano maggiori probabilità di soffrire di GERD grave, non responsivo al trattamento con inibitori della pompa protonica.

Secondo gli autori, queste caratteristiche dovrebbero essere considerate come indicatori clinici per una GERD potenzialmente grave che potrebbe richiedere un trattamento chirurgico.

## IN CONCLUSIONE

- I dati di questo studio mostrano che i pazienti CdLSp con GERD così grave che richiedono terapia chirurgica sono per lo più pazienti con un fenotipo CdLSp classico. Questi pazienti presentano una mutazione del gene NIPBL e un'alta percentuale di loro ha altri marker di gravità come un grave ritardo psicomotorio / disabilità intellettiva e difetti di riduzione degli arti.
- Caratteristiche cliniche aspecifiche, come irritabilità e problemi comportamentali, nonostante la terapia ottimale con PPI, possono essere considerati indicatori per la valutazione strumentale della MRGE e potenziale necessità di trattamento chirurgico.
- Da un punto di vista pratico la presenza di un quadro di CdLS classico deve essere considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di un GERD grave con scarsa risposta al trattamento medico e passibili quindi di trattamento chirurgico.

