

Prolog

Den Nordamerikanska barn gastroenterolog-föreningen (NASPGHAN) publicerade 2001 den första sammanställningen av vetenskapliga bevis inom pediatrik gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) [1]. Kunskapssammanställningen efterföljdes av praktiska rekommendationer, för utredning och behandling av pediatrik GERD, vilka i avsaknaden av heltäckande bevis, till viss del även grundades på beprövad erfarenhet (antaganden av experter inom området). NASPGHANS omfattande dokument kom att ligga till grund för det koncentrerade och till svenska [3] och stockholmska [4] förhållanden anpassade vårdprogram som antogs på Barndivisionen, Karolinska Universitetssjukhuset 2007.

De Europeiska och Nordamerikanska barn gastroenterolog-föreningarna publicerade 2009 en uppdaterad kunskapssammanställning med gemensamma rekommendationer för utredning och behandling av pediatrik GERD [2]. Med anledning av detta ordnade Svenska föreningen för Pediatrik Gastroenterologi, Hepatologi och Nutrition (SPGHN) en workshop i februari 2010 i syfte att, med Karolinska vårdprogrammet som grund, påbörja arbetet med att ta fram detta för Sverige första gemensamma vårdprogrammet för pediatrik GERD. Det svenska vårdprogrammet är betydligt mindre omfångsrikt än det internationella men de bör i allt väsentligt överensstämma även om vissa försök till förtydligande vägledning har gjorts i enlighet med svenska utrednings- och behandlingstraditioner. Om inte annat preciseras i det svenska vårdprogrammet hittas referenser om det vetenskapliga underlaget till råden i ESPGHAN-NAPGHAN:s grunddokument. I första delen av det vårdprogrammet beskrivs tillgängliga utrednings- och behandlingsalternativ och det vetenskapliga underlaget för dessa redovisas. I den andra delen görs ett försök att sammanfatta den redovisade kunskapen till grova, men handfasta och lättöverskådliga, råd i form av flödesscheman med efterkommande förtydligande kommentarer. Det svenska vårdprogrammet är att se som ett plastiskt dokument som i takt med ökat vetande bör uppdateras och som på det svenska språket syftar till att i ett överblickbart format ge bästa tillgängliga vägledning vid bedömningar i det vardagliga kliniska arbetet.

Initiativtagare till det svenska vårdprogrammet och organisatör av workshopen var dåvarande styrelsemedlemmen i SPGHN Lena Grahnquist. Till redaktör för det svenska vårdprogrammet utsågs Petter Malmberg (som tidigare varit redaktör för Karolinskas vårdprogram). Efter workshopen skickades det utarbetade förslaget till svenskt vårdprogram ut på remiss till samtliga deltagare och efter ytterligare påpekanden och tillägg är vårdprogrammet nu publicerat på SPGHN:s hemsida.

Förslag har inlämnats till SPGHN styrelse om att inrätta en arbetsgrupp som har att kontinuerligt uppdatera och utveckla vårdprogrammet med deltagare från olika delar av landet och från olika medicinska specialiteter med särskilt intresse för och kunskap inom pediatrik gastroesofageal refluxsjukdom.

För SPGHN

Redaktör

Petter Malmberg

Solna,

universitetssjukhuset

2013-10-05

Biträdande överläkare

Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition,

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska

Stockholm

Initiativtagare

Lena Grahnquist

Överläkare

Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Ordförande SPGHN

Karl Kappinen

Överläkare

Barnkliniken, Sundsvalls sjukhus

Deltagare i workshopen:

Jan Rutqvist

Överläkare

Barnkirurgiska kliniken

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Thomas Casswall

Överläkare

Sektionen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition, Huddinge

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Jan Ejderhamn

Överläkare

Sektionen för de pediatrika öppenvårdsmottagningarna

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Sten Erik Bergström

Biträdande överläkare

Sektionen för pediatrik pulmonologi och allergologi

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Johan Svahn

Överläkare

Barn- och Ungdomscentrum

Skånes universitetssjukhus, Lund

Fredrik Lindgren

Biträdande överläkare

Sektionen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition, Huddinge

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Lars Browaldh

Överläkare

Avd för pediatrik gastroenterologi och nutrition

Sachsska Barnsjukhuset, Stockholm.

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 2.0)

Gunnar Göthberg
Överläkare
Barnkirurgiska kliniken
Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

Sigge Björnsson
Överläkare
Barnkirurgiska kliniken
Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

Mats Eriksson
Specialistläkare
Barn- och ungdomsmedicinska mottagningen, Uddevalla

Peter Grimheden
Specialistläkare
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
Barnmottagningen, Södertälje sjukhus

Bengt.Korlén
Överläkare
Barn- och ungdomsmedicinska kliniken
Falun Lasarett

Anna Beckman,
Överläkare,
Klinisk fysiologi, Sundsvalls sjukhus

Maria Forssberg
Överläkare
Barn- och ungdomskliniken, centralsjukhuset i Karlstad

Birgitta.Davidsson.Bårdén
Överläkare
Barn- och ungdomskliniken, länssjukhuset Halmstad

Carmen.Mesas.Burgos
Specialistläkare
Barnkirurgiska kliniken
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Eva Ullman
Överläkare
Jakobsbergs Barn och ungdomsmottagning
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 2.0)

Torbjorn Lind
Överläkare
Barnkliniken
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Daniel Agardh
Överläkare
Barn- och Ungdomscentrum, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Kristina Hemmingson
Överläkare
Barnkliniken
Sollefteå sjukhus

Carola Kullberg-Lindh
Överläkare
Gastrosektionen
Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Hans Hildebrand
Överläkare
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Henrik Arnell
Biträdande överläkare
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Maja Idestrom
Specialistläkare
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Cecilia Zetterstrom
Specialistläkare
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Natalia Mouratidou
Specialistläkare
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Bernadetta Majerczyk
ST-läkare
Barn- och ungdomskliniken, Mälarsjukhuset Eskilstuna

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 2.0)

Karin Edshage Hallberg
Överläkare
Barn- och ungdomsmedicinska mottagningen
Alingsås Lasarett

Urban Myrdal
Överläkare
Barn- och ungdomskliniken
Centrallasarettet ästerås

Stefan Stentoft
Barn- och ungdomsläkare
Barn & Ungdomscentrum
Skaraborgs sjukhus Mariestad

Anna Gunnarsdottir
Biträdande överläkare
Barnkirurgiska avdelningen
Barn- och Ungdomscentrum, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Helene Rosenqvist
Överläkare
Barn- och ungdomsmedicin
Helsingborgs lasarett

Robert Saalman
Överläkare
Gastrosektionen
Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

Tillägg

För att gå i takt med den medicinska utvecklingen har en mindre revision av
vårdprogrammet utförts 2013 10 15 för SPGHN av:

Petter Malmborg
Biträdande överläkare
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Titel

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar.

Användningsområde

Utredning och behandling av GERD hos barn och ungdomar i öppen- och slutenvård.

Sidförteckning

Definition och Bakgrund	sid 7
Utredning	sid 8-10
Behandling	sid 11-13
Handläggning	sid 14
• GERD hos spädbarn	sid 15-16
• GERD hos barn och ungdomar	sid 17-18
• GERD och esofagit	sid 19-21
• GERD och luftvägssjukdom	sid 22
• GERD och apné eller ALTE	sid 22
Referenser	sid 23
Appendix syrasekretionshämmande behandling av barn	sid 24-25

Definition

Gastroesofageal reflux (GER) definieras som passage av magsäcksinnehåll upp i matstrupen. Tillståndet benämns gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) om återflödet ger upphov till besvärande symptom (symptomatisk GERD) eller påvisbara komplikationer från matstrupe, munhåla eller luftvägar (komplicerad GERD).

Bakgrund

GER uppträder dagligen hos de flesta människor i alla åldrar som ett normalfysiologiskt fenomen och ger oftast inte upphov till större besvär. Ibland kan dock de sura uppstötningarna och kräkningarna vara så framträdande att livskvaliteten försämras. I sällsynta fall kan GER orsaka allvarliga komplikationer som esofagit och lungsjukdom. Barn och ungdomar med underbehandlad sårig (erosiv) esofagit har förmodligen en något ökad risk för att drabbas av striktur och cancer i matstrupen i vuxen ålder.

I normala fall förhindrar nedre esofagusfinktern att magsäcksinnehåll regurgiterar till matstrupen. Vanligaste orsaken till GERD är en störd reglering av nedre esofagusfinkter med återkommande dysfunktionella relaxationer. Störningen är oftast isolerad och av primär idiopatisk natur men kan vara del i en generaliserad påverkan på magtarmkanalen orsakad av organisk eller funktionell magtarmsjukdom.

Även hiatusbråck, som medför att esofagusfinktern permanent eller tillfälligt är belägen i brösthålan, kan förklara en försämrad backventilfunktion. Hiatusbråck kan vara medfödda men uppträder oftast som glidbråck som följd av förslappade diafragmala ligament på grund av åldrande och övervikt. Vid sårig esofagit hos barn påvisas nästan alltid ett hiatusbråck. De flesta vuxna med hiatusbråck besväras dock inte av GERD.

Under de första levnadsåren yttrar sig GER oftast som kräkningar. De flesta spädbarn kräks dagligen under första levnadshalvåret. Orsaken till att spädbarn har en ökad benägenhet till GER torde till största delen förklaras av den vätskevolymsbelastning som magtarmkanalen utsätts för. I en del fall orsakas kräkningar under spädbarnåret av en komjölksallergi och i sällsynta fall kan de uppträda som en följd av medfödda eller tidigt förvärvade anatomiska avvikelser i övre mag-tarmkanalen. Kräkningsbenägenheten har hos de flesta barn försvunnit före två års ålder men återkommer ofta under de följande åren i samband med infektioner.

GERD yttrar sig hos äldre barn och ungdomar, oftast som sura uppstötningar och bröstbränna. Symptomen är vanliga och oftast spontant övergående. Endast sällan ger GER upphov till komplikationer från matstrupe eller luftvägar. Erosiv esofagit är ovanlig under barn och ungdomsåren och oftast föreligger då ärftlig belastning eller predisponerande tillstånd som neurologiska handikapp eller medfödda missbildningar av matstrupe eller mellangärde. Endast mycket sällan ger GER upphov till kronisk lungsjukdom och då oftast hos barn med försämrade skyddsreflexer för luftvägarna orsakade av neurologisk eller muskulär sjukdom.

Utredning

Anamnes och kroppsundersökning

För spädbarn och barn <8 år saknas evidens för att vissa symptom eller tecken kan användas för att med någon kliniskt relevant sannolikhet ställa diagnosen GERD. Hos spädbarn som inte kräks regelbundet anses dock att GERD med stor sannolikhet kan uteslutas. För äldre barn och ungdomar med sura uppstötningar och bröst- halsbränna utan andra avvikande symptom eller tecken räcker oftast anamnes och kroppsundersökning för att ställa diagnos och utesluta komplikationer.

Sjukdomstillstånd som i första hand engagerar andra organsystem än magtarmkanalen kan uppträda med kräkningar som dominerande symptom.

Anamnes

- Ålder vid debut av kräkningar?
Vid medfödda intestinala passagehinder uppträder oftast kräkningar redan vid stegrande födointag under de första levnadsdygnen. Kräkningar orsakade av förvärvad pylorusstenos uppträder oftast vid en dryg månads ålder. Hos friska spädbarn är kräkningarna oftast som frekventast kring 3 mån ålder. De flesta friska småbarn har vuxit ifrån sin kräkbenägenhet vid 18 mån ålder.
- Hereditet för GERD, mag-tarmsjukdom eller atopi?
- Symptom från övriga delar av magtarmkanalen?
- Symptom från luftvägarna?
- Kostanamnes?

Kroppsundersökning

- Längd/viktkurva
- Munhåla (frätskador på emalj)
- Lungor (obstruktivitet)
- Buk
- Hud (Eksem)
- Neurologstatus (fokalt neurologiskt bortfall)

Prover

Biokemi

För spädbarn med GERD och påverkad tillväxt eller nedsatt allmäntillstånd bör allvarlig bakomliggande sjukdom uteslutas. Frikostig provtagning i blod och urin avseende inflammatoriska parametrar, blod-, lever-, njur-, elektrolyt- och syra-bas-status samt metabola prover bör därför övervägas.

Sura uppstötningar hos äldre barn och ungdomar förklaras sällan av organiskt påvisbar sjukdom. Allvarliga sjukdomar i magtarmkanalen kan dock ge upphov till diffusa symptom varför inledande prover omfattande inflammatoriska parametrar och lever- och bukspottkörtelstatus bör tas frikostigt

Immunologi

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 2.0)

RAST-prov kan användas för att stärka misstankarna om bakomliggande födoämnesallergi. Övervägande delen allergiska reaktioner som ger upphov till gastrointestinala symptom är dock icke immunoglobulin-E medierade. Diagnostiken måste därför baseras på klinisk utvärdering av elimination och provokation.

Blodprov för påvisande av celiakiassocierade antikroppar bör tas frikostigt på barn och ungdomar med GERD.

Mikrobiologi

Vid avsaknad av samtida magsårssjukdom saknas det vetenskapligt stöd för att eradikering av en *Helicobacter pylori*-infektion skulle ge upphov till kliniskt betydande förbättring av GERD för barn, ungdomar och vuxna.

Undersökningar

Esofageal pH-mätning kan användas för att påvisa förekomst av GER vid oklar anamnes eller för att utvärdera behandlingseffekten av syrahämmande medicinering eller för att säkerställa tidssamband mellan sur reflux och symptom (ex skrikighet, apné).

Studier på vuxna med och utan symptomatisk GERD har påvisat ett samband mellan ökad förekomst av magsyra i matstrupen och upplevda symptom. För barn har normalvärden insamlats men studier som relaterar pH-mätning fynd till symptom saknas.

Vid esofageal pH-mätning mäts pH i nedre delen av esofagus under 24 till 48 timmar. pH-mätning kan utföras med en sond som placeras via ena näsborren eller en kapsel som fästes vid matstrupslemhinnan med hjälp av en ledare via röntgengenomlysning eller under gastroskopi.

pH mätningen tillhandahåller i första hand information om den tidsrymd under dygnet under vilken magsyra (pH < 4) påvisas i esofagus (refluxindex). En normal pH mätning medför att GERD med tämligen stor sannolikhet torde kunna uteslutas. Påvisande av förhöjt refluxindex ökar sannolikheten för symptomgivande GERD. Vid medicinering för esofagit kan utläkning förväntas om normaliserat refluxindex uppnåtts. Symptomdagbok bör föras om tidssamband mellan symptom och sura refluxer misstänkes.

Impedansmätning medger möjlighet att mäta även icke sur gastroesofageal reflux och exponeringen för reflux även i mellersta och övre delen av matstrupen. Metoden ger därför mer rättvisande uppfattning om GER hos framför allt spädbarn där magsäcksinnehållet sällan hinner bli surt.

Vid impedansmätning är den naso-esofageala sonden även (utöver pH-mätare) utrustad med sensorer som mäter förändringar i impedans (växelströmsmotstånd) i matstrupen som följd av förflyttning av vätska och gas.

Övre passageröntgen skall utföras vid misstanke om medfödda (ex ringformad pankreas och malrotation) eller förvärvade (pylorostenos) anatomiska avvikelser i

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 2.0)

övre magtarmkanalen som förklaring till GERD. Metoden kan även användas för att diagnostisera större hiatusbråck och esofagusstriktur hos äldre barn.

Vid övre passageröntgen sprutas röntgenkontrast via nasal sond i matstrupen och följs sedan förbi duodenum. Röntgenundersökningen medger för kort observationstid för att avsaknaden eller påvisandet av GER skall kunna tillmätas någon klinisk betydelse.

Gastroskopi kan makroskopiskt påvisa esofagit, striktur och hiatusbråck. Med biopsi kan mikroskopisk esofagit påvisas men sambandet mellan histologiska fynd och GERD är svagt. En normal biopsi utesluter inte symptomatisk GERD och mikroskopisk esofagit är inte ovanlig bland besvärsfria vuxna. Med biopsier kan andra orsaker till esofagit uteslutas (Mb Crohn, eosinofil- eller infektiös esofagit). Med mikroskop kan även körtelepitelmetaplasi i esofagusslemhinnan bekräftas (Barrett's slemhinna) och eventuell förekomst av intestinal metaplasi däri påvisas.

Ventrikelskintigrafi är primärt avsedd för att mäta magsäckstömningen men kan även användas för att påvisa aspiration av magsäcksinnehåll till nedre luftvägarna. Metoden har dock låg specificitet då endast få av de som uppvisar förlängd (jämfört med normalmaterialet) ventrikeltömning verkligen har en neuromuskulär sjukdom i övre magtarmkanalen (gastropares). Användningen av ventrikelskintigrafi begränsas även av att den har en låg sensitivitet för upptäckt av aspiration till nedre luftvägarna.

Vid ventrikelskintigrafi sväljes en vätska innehållande en radioaktiv isotop. Vätskans spridning i kroppen följs sedan med gammakamera.

Bronkoalveolärt lavage

Påvisande av lipidinlagring i makrofager i sekret från nedre luftvägarna taget via bronkoskop stödjer förekomst av ventrikelaspiration men det finns inte tillräckligt antal genomförda studier för att kunna bedöma sensitivitet eller specificitet för metoden.

Syrasekretionshämmartest i form av två till fyra veckors daglig medicinering med syrasekretionshämmande läkemedel (SSH) har hos vuxna visats kunna användas för att avfärda misstanken om magsyra-orsakade symptom. Förbättring under SSH testet kan dock inte tas som bekräftelse på att besvären är orsakade av magsyra då testet har låg specificitet (placeboeffekt) och vid avslutande av testet bör protonpumpshämmarnas förmåga att framkalla kompensatoriskt ökad syrasekretion under efterföljande veckor ha i åtanke.

Det saknas studier på barn och ungdomar men man kan anta att testet med tillfredsställande sensitivitet går att tillämpa på äldre barn (> 8 år). Enligt internationella experter anses testet inte kunna rekommenderas för yngre barn (< 8 år).

Behandling

Kostförändring

För spädbarn kan tätare och mindre måltider förmodligen minska kräkningarna. För bröstmjölk ersättningsuppfödda barn kan förtjockningsmedel tillsättas då detta visats minska antal kräkepisoder om än inte antalet refluxer till matstrupen. För äldre spädbarn (>6 mån) kan man anta att uppfödning med fastare föda (gröt istället för välling) minskar kräkningsbenägenheten. För spädbarn (och yngre barn med atopisk sjukdom eller hereditet för födoämnesallergi) kan komjölksproteinallergi misstänkas och behandlingsförsök med komjölksfri kost eller utvidgad eliminationsdiät prövas under minst fyra veckor.

Lägesförändring

Sömn i magläge minskar GER hos spädbarn. Den ökade risken för plötslig spädbarnsdöd gör dock att magläge inte annat än i sällsynta fall kan rekommenderas före 12 månaders ålder. För spädbarn kan sittande läge efter måltid förordas. För barn och ungdomar kan höjd huvudända av sängen förmodligen minska GER.

Livsstilsförändring

Studier på vuxna visar att tidigarelagt och minskat kvällsmål liksom höjd huvudända av sängen minskar nattlig GER. Undvikande av måltider före fysisk aktivitet torde lindra GERD. Det finns inget vetenskapligt stöd för att rekommendera avhållsamhet från särskilda födoämnen eller drycker annat än alkohol. Det finns ett samband mellan fetma och GERD hos barn och ungdomar och viktnedgång minskar förmodligen besvären. Minskad psykosocial belastning torde kunna leda till minskade GER besvär.

Läkemedel

Vid mera uttalade eller långvarigare besvär bör läkemedelsbehandling övervägas. Målsättningen bör vara att använda läkemedel av sort och i styrka som ger upphov till minsta nödvändiga fysiologiska påverkan. Vid återkommande erosiv esofagit och vid allvarlig lungsjukdom bör kontinuerlig medicinering ordinerats. Vid okomplicerad GERD bör i första hand symptomstyrd vid behovsmedicinering föreslås.

Det finns få randomiserade och kontrollerade studier som utvärderat effekterna av läkemedelsbehandling av barn med GERD. I många fall måste därför behandlingsråden grundas på antaganden om att de effekter som medicinerna visats ha i vuxenstudier även gäller för barn och ungdomar.

Motilitetspåverkande läkemedel

Cisaprid ansågs tidigare ha förmågan att, i kliniskt betydelsefull omfattning, kunna minska GER genom att stimulera peristaltiken i matstrupe och magsäck. Då medicinering med cisaprid visade sig vara associerat med ökad risk för hjärtarytmier kom förskrivning av preparatet i Sverige att beläggas med licens av läkemedelsverket 2004. Då nyare kunskapssammanställningar [9] kunnat visa att den positiva effekten av cisaprid tidigare förmodligen överskattats, beslutade Jansen att lägga ner produktionen av läkemedlet och preparatet är nu indraget på global nivå (20130601).

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 2.0)

Metoklopramid och domperidon kan användas vid kräkningstillstånd då dessa preparatet utöver en motorisk påverkan på tarmen även har en antiemetisk effekt. Dess påverkan på CNS begränsar dock oftast dess användning till endast akuta sjukdomstillstånd.

Baclofen har visats minska GER hos både barn och vuxna men preparatets CNS-påverkan begränsar dess användning.

Syrabindande läkemedel och slemhinneskyddande läkemedel

Antacida och alginsyra har hos vuxna visats framkalla läkning av esofagit och lindring av symptom vid okomplicerad GERD. Effekten är dock blygsammare och tillslaget långsammare än för SSH. Den lokala effekten i magsäck och matstrupe medför få biverkningar och preparaten är jämförelsevis billiga. Det saknas nästan helt kontrollerade studier av antacidans och alginsyrans effekter på barn. Då preparaten innehåller aluminium- eller magnesiumsalter bör kontinuerlig långtidsbehandling hos småbarn och spädbarn användas med viss försiktighet. Metallsalterna kan även påverka upptaget av andra läkemedel.

Syrasekretionshämmande läkemedel (SSH)

Protonpumpshämmare (PPI) och histamin 2 receptorblockerare (H2RA) ger upphov till läkning av slemhinnan vid esofagit och symptomlindring vid okomplicerad GERD. PPI är potentare SSH och ger därför upphov till snabbare esofagitläkning och kraftfullare symptomlindring än H2RA (som dock ger upphov till snabbare symptomlindring). Vid avslutande av framförallt PPI kan symptomgivande hypersekretion av saltsyra uppträda.

Kortare kurer med SSH leder oftast till kvardröjande besvärsfrihet eller symptomlindring vilket antas förklaras av att medicineringen bryter den onda cirkel som uppkommit då irritation i matstrupen destabiliserar nedre esofagussfinkterns funktion.

Placebokontrollerade studier på spädbarn med ökade kräkningar har inte kunnat påvisa någon effekt av PPI (studier på H2RA saknas) på symptom som antagits kunna orsakas av GERD (skrikighet, matvägran eller stört sömnbeteende).

Allvarliga biverkningar är ovanliga även vid långtidsbehandling av SSH och är liksom interaktioner likvärdiga för de båda preparatgrupperna. Nyare studier på barn har dock visat att för kraftig syrahämning ökar risken för både lunginflammation och magtarminfektion. Studier på vuxna har även visat att huvudvärk är en tämligen vanlig biverkan vid PPI medicinering.

För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till särskilt appendix.

Sond och stomi

Kontinuerlig födotillförsel till magsäck (nasogastrisk sond eller gastrostomi) minskar kräkningsbenägenhet. Beprövad erfarenhet talar för att kontinuerlig födotillförsel till tunntarmen (nasojejunal sond eller jejunostomi) leder till minskad GER [5].

Kirurgisk behandling

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 2.0)

Vid kirurgisk behandling av GERD utförs vanligen en plastik, där översta delen av magsäcken sys som en manschett runt nedre esofagus. Fundoplikationen kan göras total (360 grader) t.ex. Nissenplastik eller partiell (vanligast 270 grader) t.ex. Toupetplastik. Bägge dessa plastiker läggs bakom esofagus men det finns också främre varianter som t.ex. Doorplastik. Vanligtvis görs operationen med laparoskopisk teknik varför oftast krävs postoperativ vård under endast 2-3 dygn.

Kirurgisk behandling kan i det närmaste helt förhindra GER varför behandlingen nästan alltid ger upphov till minskad lungvävnadsdestruktion, esofagitläkning och symtomfrihet vid okomplicerad GERD. Effekten av fundoplikationen är dock inte alltid bestående. Långtidsuppföljning av barn har visat på behov av reoperation i 20-30 % och återgång till PPI-behandling i mer än 50 % av fallen efter 5 år. Risken för behov av reoperation på grund av sviktande funktion i plastiken (wrap-failure) är störst för barn vilka opererats före 3 års ålder och för barn med underliggande neurologiska funktionshinder.

I pediatrika operationsredovisningar har operativa och postoperativa komplikationer rapporterats uppträda i mellan 2-45 % och även enstaka dödsfall finns beskrivna. Samtliga plastiker syftar till att skapa en tillräcklig intraabdominell längd av nedre esofagus för att konstruera en backventil samtidigt som plastiken måste var tillräckligt lös (floppy) för att tillåta sväljning. I vissa fall kan förmågan att rapa och kräkas minskas väsentligt vilket allvarligt kan nedsätta livskvalitén. I sällsynta fall kan ett livshotande tillstånd uppstå med högt gastricktryck i magsäcken (gas bloat). Särskilt hos spädbarn bör man därför överväga att samtidigt med fundoplikationen anlägga en gastrostomi som säkerhetsventil.

Kirurgisk behandling av GERD är pga risken för komplikationer aldrig ett förstahandsval men bör övervägas när den medicinska behandlingen inte ger tillräcklig effekt.

Refluxorsakad progredierande destruktiv lungsjukdom utgör en stark indikation för kirurgisk behandling.

Esofagit som inte läker trots behandling med PPI i högdos är ovanlig men kirurgisk behandling kan även övervägas i utvalda fall vid svår esofagit som förmodas kräva mycket långvarig läkemedelsbehandling.

Socialt funktionshinderande kräkningar eller uppstötningar som inte ger upphov till komplikationer kan i utvalda fall* utgöra indikation för fundoplikation.

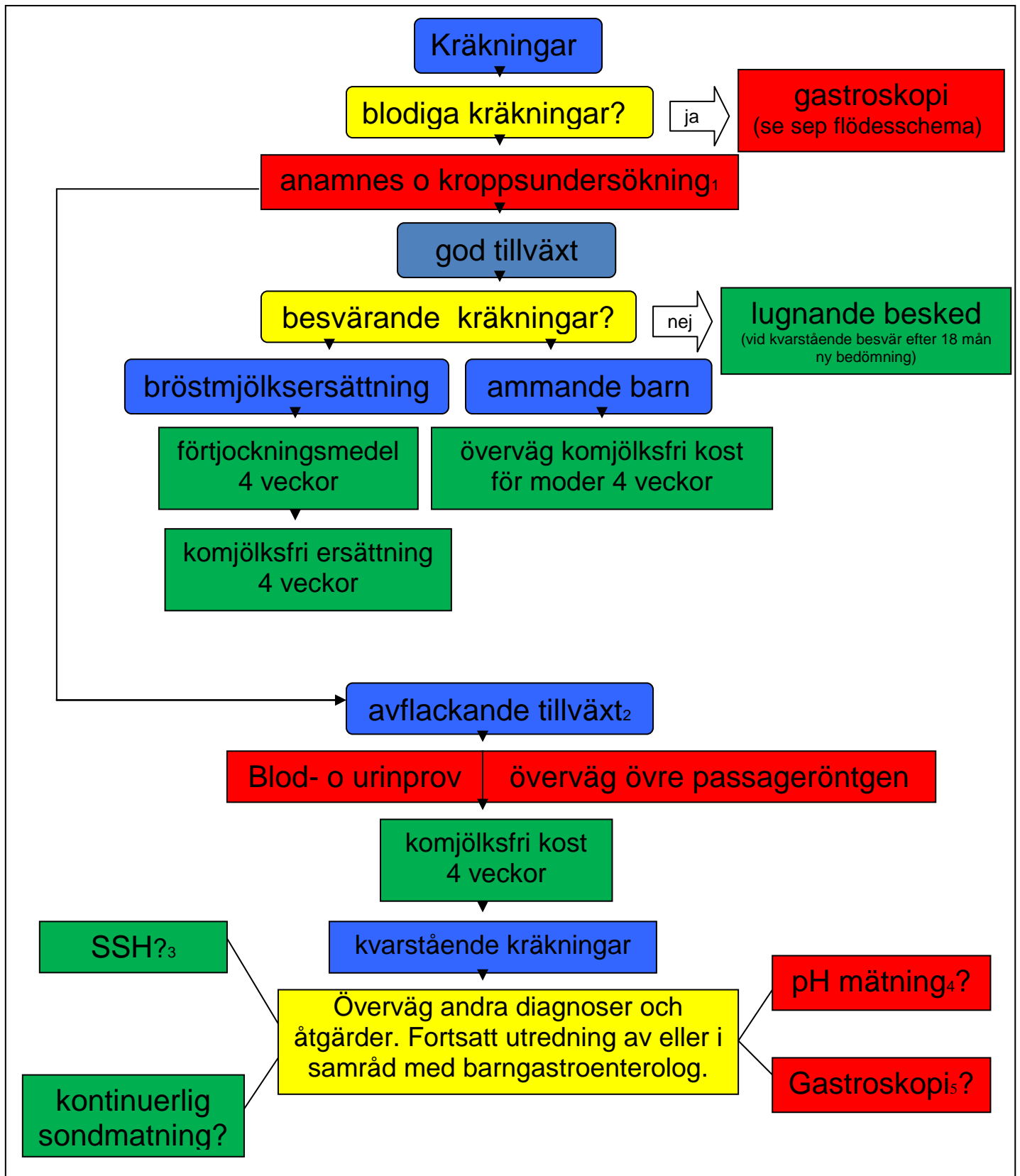
*Även om fundoplikation kan ge upphov till postoperativa besvär och inte garanterar livslång besvärsfrihet talar erfarenheten för att barn med neurologiska handikapp och svår GERD ofta får en förbättrad livskvalitet under flera år efter ingreppet [6].

Handläggning

Nedan följer grova riktlinjer i form av handfasta råd och flödesscheman för handläggning av GERD för olika åldrar med olika dominerande symptom och undersökningsfynd. Flödesschemana grundar sig på de bevis och den beprövad erfarenhet som redovisas i den inledande kunskapssammanställningen av tillgängliga utredningar och behandlingar men några kommentarer är tillfogade för tydlighetens skull.

Generellt gäller att ordinerad behandling kräver utvärderande uppföljning. GERD är, hos i övrigt friska barn, oftast övergående varför insatt medicinsk behandling bör omvärderas regelbundet (var 3:e månad före 1 års ålder, därefter minst en gång per år).

Vägledning för handläggning av misstänkt GERD hos spädbarn



1 Symptom som kan vara (eller antas kunna vara) orsakade av GERD

Sura uppstötningar	Skrikighet hos spädbarn
Kräkningar	Idisslande beteende (rumination)
Hals/bröstbränna	Matvägran
Blodiga kräkningar	Hosta
Smärtsamma sväljningar	Heshet
Sväljningssvårigheter	Andningsbesvär
Viktnedgång eller avflackad tillväxt	

² Allvarlig bakomliggande sjukdom som hjärntumör och metabol sjukdom kan orsaka tilltagande kräkningar och viktnedgång under spädbarnåret. För spädbarn med GERD och påverkad tillväxt eller nedsatt allmäntillstånd bör därför frikostig provtagning i blod och urin övervägas (se ovan under rubriken biokemi).

Varningssignaler som gör att vidare utredning av spädbarn med kräkningar bör övervägas:

Gallfärgade kräkningar	Buktande fontanell
Blodiga kräkningar	Makro/mikrocephali
Blod i avföringen	Kramper
Viktnedgång eller avflackad tillväxt	Hepatosplenomegali
Debut av kräkningar efter 6 månaders ålder	Resistens i buken
Nedsatt allmäntillstånd	Förstoppning
Feber	Diarré

³ Placebokontrollerade studier på spädbarn med ökade kräkningar har inte kunnat påvisa någon symptomminskande effekt av SSH. Vid kvarstående kräkningar hos ett barn som verkar besvärat kan dock behandlingsförsök SSH under 4 veckor övervägas även om den potentiella nyttan måste vägas mot den något ökade risken för lufvägs- och mag-tarminfektioner. Medicinering inleds förslagsvis med H2RA som vid utebliven förbättring bytes till PPI. Utebliven förbättring utesluter i princip att besvären orsakas av magsyra. Vid framgångsrik behandling med SSH föreslås utsättningsförsök senast var tredje månad.

För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till särskilt appendix.

⁴ pH mätning kan utföras för att påvisa ett eventuellt tidssamband mellan återkommande symtom och syraexposition i matstrupen.

⁵ Skopi bör utföras vid misstanke om esofagit eller annan sjukdom i övre magtarmkanalen.

Vägledning för handläggning av misstänkt GERD hos barn och ungdomar



1 Vid oklar anamnes kan pH-mätning avfärda eller stärka misstanken om GERD.

2 Se fotnot 1 på sidan 16 för förteckning av symptom associerade med GERD.

3 Åldersberoende men motsvarar periodiska besvär som uppträder ett par gånger i veckan. Alginsyra (Gaviscon) är ej godkänt av Läkemedelsverket för behandling av barn men preparatet är godkänt av både danska och finska läkemedelsmyndigheterna för behandling av GERD i alla åldrar. Gaviscon finns båda som mixtur och tablett att inta efter måltid och inför nattsömn. För barn över 2 år föreslås, enligt danska Lægemedel-styrelsens godkännande från 2009, vid behovsmedicinering enligt vuxendoser om 10-20 ml vid behov. För barn mellan 0,5-2 år föreslås dosering motsvarande halv vuxendos och under första levnadshalvåret föreslås dosering om 1-2 ml vid behov. Då Gaviscon innehåller aluminium bör längre tids daglig medicinering undvikas hos patienter med nedsatt njurfunktion och spädbarn och mindre barn.

4 Åldersberoende men motsvarar besvär som uppträder dagligen i perioder. Daglig medicinering med H2RA i kurer om 2-4 veckor föreslås. Kurerna kan sedan upprepas i samband med försämring (tex under luftvägsinfektioner) . Behandlingen syftar till att bryta den onda cirkel som antas uppträda då GER ger upphov till irritation i matstrupen.

5 Åldersberoende men motsvarar dagliga kontinuerliga besvär. Daglig medicinering med PPI föreslås. Behandlingen bör utvärderas efter 4 veckor.

6 Risken att utveckla erosiv esofagit under PPI är förmodligen liten. Patienter som förväntas behöva livslång PPI medicinering behöver därför inte rutinmässigt genomgå gastrokopikontroller. Sådan bör dock förstås utföras om symptom på esofagussjukdom (blodiga kräkningar, sväljningssmärta och sväljningssvårigheter) tillstöter eller om bakomliggande gastropati eller enteropati kan misstänkas.

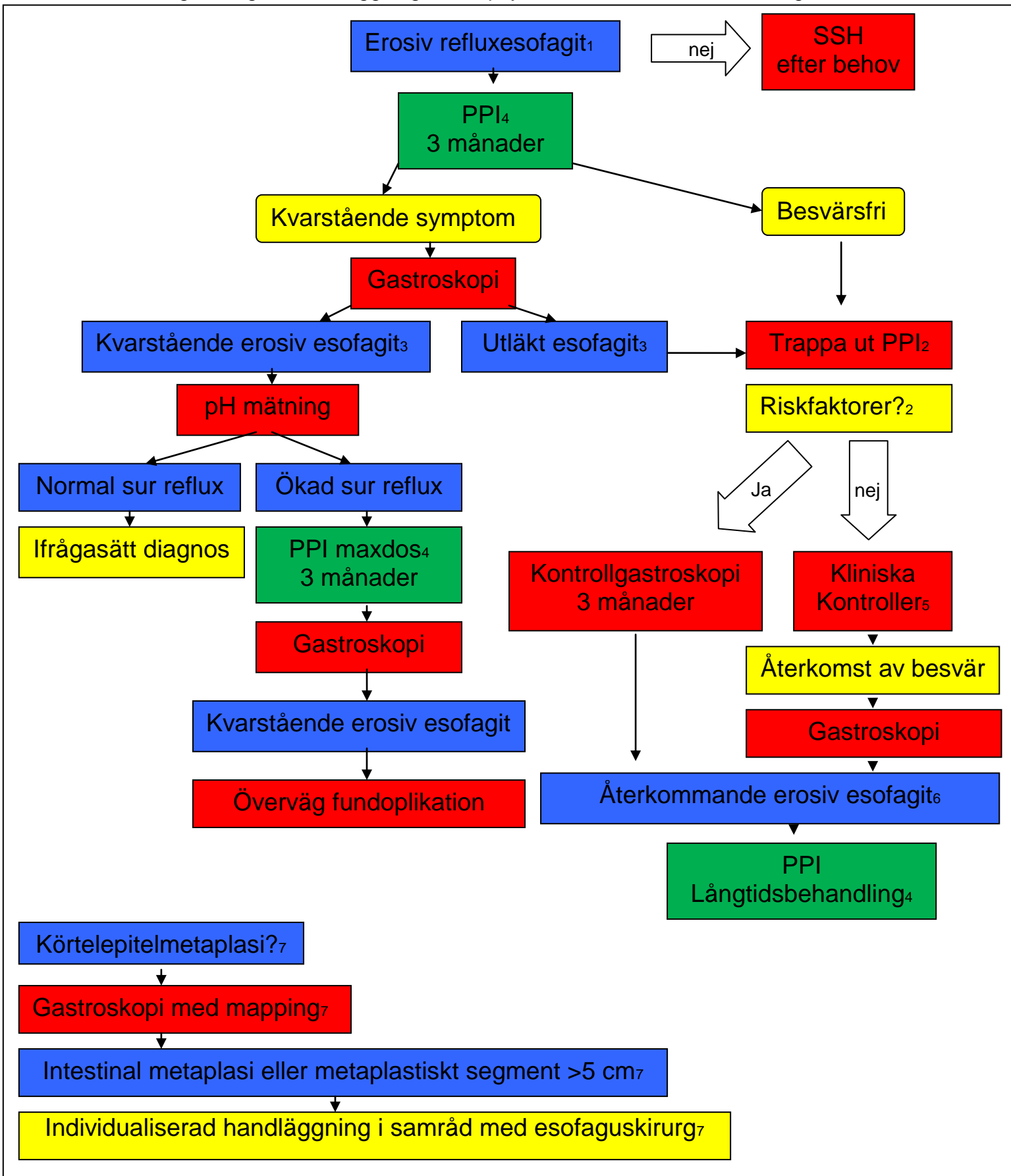
För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till särskilt appendix.

7 pH-mätning kan utföras för optimering av SSH medicinering.

8 Barn och ungdomar med CP löper en ökad risk för att drabbas av esofagit dels pga ökad benägenhet för GER orsakad av ökad och varierande tonus i bukmuskulaturen i kombination med den intestinala dysmotilitet som följer på CNS skadan (förmodligen inte sällan även åtföljd av en primär störning i enteriska nervsystemet) dels pga den ofta förekommande sväljningsdysfunktionen som leder till försämrad rensning av magsaft från och minskad salivbuffring i matstrupen.

9 Barn och ungdomar som opererats för diafragmabräck har ofta sviktande cardiafunktion. Barn o ungdomar som opererats för esofagusatresi har ofta försämrad esofagusmotorik. För utförligare råd om handläggning av dessa både patientgrupper hänvisas till särskilda vårdprogram som håller på att tas fram av Svensk Barnkirurgisk förening.

Grov vägledning för handläggning av skopifynd vid GERD för barn och ungdomar.



¹ Esofagit är erosiv om matstrupsslemhinnan uppvisar tydliga skador-sår. Att esofagiten är orsakad av GERD är ofta uppenbart då inflammationen utgår från Z-linjen (övergången mellan körtel- och skivepitel) och utbreder sig i oral riktning. För endoskopisk gradering av esofagitens utbredning föreslås Los Angeles klassifikationen[7]:

Grad A	Slemhineskada med längd \leq 5 mm i ett eller flera slemhinneveck.
Grad B	Slemhineskada med längd $>$ 5 mm i ett eller flera slemhinneveck.
Grad C	Slemhineskada som sträcker sig mellan minst 2 slemhinneveck.
Grad D	Slemhineskada som omfattar \geq 75% av matstrupens omkrets

För att utesluta annan orsak till esofagiten (eosinofil eller infektiös esofagit) bör biopsier tas från både nedre och mellersta esofagus. Nedre biopsier föreslås tas från motsvarande 10 % av esofagus längd ovan gastroesofagala övergången (GEJ). Övre biopsier föreslås tas motsvarande halva matstrupens längd.

För att kunna besvara frågeställningen erosiv refluxesofagit bör SSH medicinering vara utsatt minst två veckor före gastroskopi!

² Erosiv esofagit under barn och ungdomsåren har tidigare ansetts vara ett uttryck för en kronisk sjukdom. Nyare studier har dock visat att de flesta barn och ungdomars utan andra riskfaktorer (hiatusbråck, neurologisk sjukdom, status post esofagus- eller diafragmakirurgi, cystisk fibros eller hereditet för esofagit) som drabbas av esofagit kan avveckla sin PPI-medicinering utan att återinsjukna i esofagit åtminstone under de första åren efter diagnos.

³ Behandlingsmålet är att såret i matstrupsslemhinnan ser ut att ha läkt vid inspektion med endoskop - behandlingsmålet är inte mikroskopisk normalisering.

4 För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till appendix.

⁵ Vid besvärsfrihet och i avsaknad av riskfaktorer (se ovan) anses inte kontrollskopi nödvändig men patienterna bör under uppväxten följas med förslagsvis årliga kliniska kontroller. Förnyad gastroskopi bör utföras frikostigt vid återkomst av symptom som kan tänkas orsakas av esofagit.

⁶ Hos vuxna förordas patientstyrd vid behovs medicinering även vid erosiv esofagit. Hos barn och ungdomar med recidiverande erosiv esofagit finns förhoppningar om att kontinuerlig PPI medicinering kan förebygga uppkomst av striktur och kanske även cancer i matstrupen i vuxen ålder.

⁷ I Sverige drabbas årligen ca 250 personer av adenocarcinom i matstrupen och endast mycket få av dessa är under 50 år. GERD är en riskfaktor för adenocarcinom i matstrupen men studier på vuxna med esofagit har inte kunnat påvisa någon förebyggande effekt av fundoplikation på risken för att insjukna i cancer (inte heller medicinsk behandling har visats påverka risken) [8].

Långvarig GER kan leda till omvandling av matstrupens skivepitel till körtelepitel (Barretts esofagus). Körtelepitelmetaplasi av intestinal typ ökar risken för att drabbas av adenocarcinom i matstrupen även om senare studier visat att riskökningen är betydligt mindre än tidigare antagits [10]. Barretts esofagus är mycket ovanligt under barn- och ungdomsåren och utredning och uppföljning av dessa patienter bör frikostigt förankras hos vuxengastroenterolog och vuxenkirurg.

Vid misstanke om metaplastiskt omvandlad matstrupsslemhinna bör eventuell förekomst av intestinal metaplasi undersökas med multipla biopsier. Vid s.k Barrettsmapping tas kvadrantbiopsier från gastroesofagala övergången med en cm mellanrum upp till den skivepitelklädda delen av matstrupen. Då det ibland är svårt att fastställa anatomin i samband med diagnostiken av en esofagit och då aktiv inflammation kan ge upphov till falska misstankar om dysplasier bör denna kartläggning utföras efter några månaders PPI medicinering.

Vid påvisad intestinal metaplasi eller metaplastiskt segment längre än 5 cm (bedömmes alltid innefatta intestinal slemhinna) med eller utan dysplasi rekommenderas diskussion med esofaguskirurg för diskussion om den fortsatta handläggningen. Vid påvisande av grav dysplasi utföres på vuxna traditionellt esofagektomi men minimalinvasiva metoder som endoskopisk mukosektomi är under utveckling.

Handläggning av barn och ungdomar med luftvägssjukdom.

Barn och ungdomar med GER och försämrade skyddsreflexer för luftvägarna (oftast orsakad av neurologisk eller muskulär sjukdom) har en ökad risk för att drabbas av pneumonier orsakade av aspiration av magsaft. Kontinuerlig SSH medicinering kan förmodligen minska fortsatt lungvävnadsskada men vid stark misstanke om progredierande destruktiv lungsjukdom bör fundoplikation utföras. Födottillförsel via jejunalsond kan antas minska risken för aspiration av magsaft och är ett behandlingsalternativ för barn hos vilka fundoplikation bedöms vara ett för riskfyllt ingrepp och för som tillfällig avlastning för barn där man kan anta att GERD besvären kommer att minska med tiden. Vid osäkerhet om lungsjukdomen orsakas av GER kan ett bronkoalveolärt lavage antas stärka eller minska misstankarna.

Astmapatienter har en ökad förekomst av GER. Djurexperimentella studier visar att mikroaspiration av magsaft kan framkalla astma. Metaanalys av behandlingsstudier har dock inte kunnat bekräfta att SSH har någon tilläggs effekt utöver vanlig antiastmatisk behandling hos vare sig barn eller vuxna. Det finns dock visst stöd för att anta att vissa undergrupper av barn och ungdomar med terapieresistent astma skulle vara behjälpta av tilläggsbehandling med SSH. Hos patienter med framför allt nattliga astmabesvär och samtida GER symptom kan därför behandlingsförsök med SSH under 3-6 mån prövas. Vid osäkerhet om ökad GER föreligger kan pH-impedansmätning övervägas. Om normal syraexposition i matstrupen uppmätes kan man anta att SSH behandling inte har någon gynnsam effekt.

Magsaft kan ge upphov till inflammation i svalgets, luftstrupens, munhållans och örontrumpetens slemhinnor. Det finns inget stöd för att man med fiberskopi av de övre luftvägarna skulle kunna skilja inflammation orsakad av GER från inflammation orsakad av andra och förmodligen vanligare orsaker därtill som infektion och allergi. Det saknas studier av god kvalitet som klargör den eventuella nyttan med SSH vid extraesofageala manifestationer av GER.

Handläggning av spädbarn med apné eller uppenbar livshotande händelse (ALTE):

GER kan förmodligen ge upphov till apnéer. Någon kausalt samband mellan GER och ALTE eller SIDS verkar dock inte föreligga. Vid täta apnéer (flera per dygn) kan pH-mätning utföras för att fastställa eventuellt tidssamband. Vid upprepade förmodade GER-utlösta apnéer kan SSH prövas under 4 veckor.

Referenser

[1] Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children.

Rudolph C et al, recommendations of the NASPGHAN.

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2001;32 Suppl 2:S1-31.

[2] Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines.

Vandenplas Y et al, joint recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN.

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2009;49(4):498-547.

[3] SBU. Dyspepsi och reflux. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. SBU-rapport nr 185.*

*Endast kunskapssammanställning inom gastroesofageal refluxsjukdom hos vuxna.

[4] Övre gastrointestinala besvär. Vårdprogram för dyspepsi och gastroesofageal reflux. Stockholms läns landsting 2007.**

**Endast rekommendationer för gastroesofagal refluxsjukdom hos vuxna.

[5] Jejunostomy enteral feeding in children: Outcome and safety.

Egnell C, et al.

JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013 May 30. [Epub ahead of print].

[6] Cerebral Pares hos barn och ungdom. Regionalt vårdprogram. Stockholms läns landsting 2010.

[7] Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification.

Lundell L et al.

Gut 1999; 45:172-80

[8] The risk of esophageal adenocarcinoma after antireflux surgery.

Lagergren J, et al.

Gastroenterology. 2010 Apr;138(4):1297-301.

[9] Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children.

Maclennan S et al

Cochrane Database Syst Rev. 2010 Apr 14;(4):CD002300.

[10] Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus.

Hvid-Jensen F, et al.

N Engl J Med. 2011 13;365(15):1375-83.

Appendix

Syrasekretionshämmande behandling av barn – riktlinjer för preparatval och dosering

Bakgrund

Syrasekretionshämmande läkemedel (SSH) omfattar histamin H₂-receptorblockerare (H₂RA) och protonpumpshämmare (PPI). I Sverige säljs flera PPI (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol och esomeprazol) men bara en H₂RA (ranitidin). Omeprazol är godkänt av Läkemedelsverket för behandling av barn från 2 års ålder. Esomeprazol är godkänt för behandling av barn från 1 års ålder (>10 kg vikt). För övriga SSH saknas godkännande från Läkemedelsverket för behandling av barn under 8-12 år. Det finns dock mångårig erfarenhet bland barngastroenterologer i Sverige och internationellt även av dessa SSH.

Effekten av påbörjad behandling med SSH bör utvärderas efter några veckor. Långtidsanvändning (>1 år) av SSH kräver regelbunden utvärdering av läkemedlets effekter och bör skötas av läkare väl förtrogen med dessa preparat. När behandling med SSH avslutas kan symptomgivande ökad magsyrasekretion uppträda under några veckor (sk reboundeffekt).

Beredningsformer

SSH finns på den svenska marknaden (2013) i flera olika beredningsformer:

1. PPI – kapslar/tabletter (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol och esomeprazol).
2. PPI -granulat (esomeprazol) till oral lösning.
3. PPI-munsönderfallande tablett (lansoprazol).
4. PPI -injektionslösningar (pantoprazol och esomeprazol) som i första hand är avsedda att ges intravenöst (kan även ges jejunalt via sond).*
5. Ranitidin finns som tablett, brustablett och en oral lösning.

Val av preparat

Om SSH intas genom munnen

Om barnet kan svälja tabletter och doseringen passar bör kapsel/tablett ordineras.

Vid sväljningssvårigheter bör oral lösning (granulat eller munsönderfallande tablett) ordineras.

Om SSH ges via sond

- I de smalaste nasogastriska sondersna (French 4-5) kan ranitidin i oral lösning ges.
- I sondstorlek om French 6 och större kan även lansoprazol (munsönderfallande tablett upplöst i vatten) ges.

- I sonder om French 7-9 kan även oral suspension av granulat esomeprazol ges.
- Injektionslösning av protonpumpshämmare kan ges i sonder av alla storlekar . Injektionslösningens användning begränsas dock av den inte tål sur miljö varför den inte kan intas oralt eller ges i sonder mynnande i magsäcken. Injektionslösningen kan dock ges sonder som mynnar i jejunum då miljön i tunntarmen är neutral. Vid längre tids behandling via jejunumsond är det viktigt att regelbundet kontrollera sondens läge med pH-test av sondaspirat.

Pantoprazol och esomeprazol injektionslösning som bereds med 8 ml vatten för att kunna ges i jejunumsond är hållbar 8 dagar i kylskåp.

Om SSH ges intravenöst

- Injektionslösning bör endast användas om enteral tillförsel av läkemedel inte är möjlig.

Färdigberedd lösning för injektion är hållbar 4 timmar. Lösningar för infusion har olika hållbarhetstid beroende på vilket lösningsmedel som använts (se FASS).

Dosering av SSH

- Ranitidin: Till nyfödda: 2-4 mg/kg/dygn uppdelat på fyra tillfällen. Till barn över 1 år: 5-10 mg/kg/dygn uppdelat på två tillfällen.
- De olika PPI preparaten kan i praktiskt kliniskt bruk betraktas som likvärdiga vad avser den syrasekretionshämmande effekten per viktsenhet* och biverkningsspektrum. Starta med 1 mg/kg/dag (en dos på morgonen). Öka vid behov till max 3 mg/kg/dygn. Vid högre doser än 2,5 mg/kg kan man testa att dela upp dosen och ge vid två tillfällen. Maximal dygnsdos är 80 mg. PPI bör intas strax innan måltid, helst efter några timmars fasta.

Förskrivning

För närvarande (2013-10-15) finns tablett/kapsel omeprazol, lansoprazol, pantoprazol och dosgranulat esomeprazol inom läkemedelsförmånen. Dessa preparat och beredningar torde täcka de flesta barn och ungdomars behov av anpassad SSH-behandling. Vid behov av andra SSH (ex PPI injektionslösning via jejunostomi) kan vissa landsting besluta om att täcka delar av läkemedelskostnaden efter individuell ansökan med medicinsk motivering av barnläkare.

* Protonpumpshämmare: Vilken är den ekvipotenta dosen?
Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd, 2003-01-15.
www.janusinfo.se