

2020-05-27

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar (version 3.1)



Anne Frykman / Petter Malmberg

SVENSKA FÖRENINGEN FÖR PEDIATRISK GASTROENTEROLOGI,
HEPATOLOGI OCH NUTRITION

Förord

Syftet med detta vårdprogram är att på det svenska språket i överblickbart format ge bästa tillgängliga vägledning i det kliniska arbetet med barn och ungdomar med symptom som inger misstanke om gastroesofageal refluxsjukdom.

Detta uppdaterade vårdprogram grundar sig på tillika reviderade internationella kunskapsammansättningar med viss anpassning till svenska utrednings- och behandlings-traditioner. Om inte annat preciseras i vårdprogrammet hittas referenser för underlagen till råden i ESPGHAN-NAPGHAN:s riktlinjer från 2018 (1).

Jämfört med de tidigare versionerna av vårdprogrammet (1.0:2010 och 2.0:2013) är nuvarande skrivning något kortare. Detta förklaras främst av att de tidigare förhoppningarna om att syrasekretionshämmande behandling kunde minska kräkningar, och lindra besvär som antogs kunna förklaras av gastroesofageal reflux, hos spädbarn och småbarn inte kunnat infrias. Det har med tiden också stått klart att tarmmotilitetspåverkande läkemedel endast blygsamt minskar kräkningar och uppstötningar hos barn och ungdomar och det till priset av biverkningsrisker som bedöms överstiga nyttan med preparaten. Under det senaste decenniet har också pediatriken nåtts av insikten om att gastroesofageal reflux sällan är ett isolerat symptom utan ofta är en del i ett (oftast funktionellt) dyspeptiskt syndrom. Kräkningar och uppstötningar hos barn och ungdomar bör därför oftast betraktas som ett symptom på mer utbredd magtarmsjukdom (organisk eller funktionell) eller sjukdom i andra organsystem än som besvär orsakade av en isolerad svikt i övre magmunnen.

Vårdprogrammet är tänkt att fortlöpande revideras och för samordningens skull har det också skickats på remiss till Svensk Barnkirurgisk Förening, Svensk Gastroenterologisk Förening och till Svensk Förening för Otorhinolaryngologi.

Inkom gärna med synpunkter och förslag till förbättringar

För SPGHN*

Anne Frykman
Specialistläkare
Drottning Silvias Barn och Ungdomssjukhus
anne.frykman@vgregion.se

Petter Malmborg
Överläkare
Sachsska Barn o Ungdomssjukhuset
petter.malmborg@sll.se

* För en förteckning över samtliga medförfattare till den första versionen av vårdprogrammet (1.0:2010) se avslutande appendix.

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar.

Sidförteckning

Förord	1
Sidförteckning	2
Introduktion	3
Definition	3
Bakgrund	3
Utredning	4
Anamnes och kroppsundersökning.....	4
Prover	5
Undersökningar	5
Behandling.....	7
Kostförändring.....	7
Lägesförändring.....	7
Livsstilsförändring	7
Läkemedel	8
Sond och stomi.....	9
Kirurgisk behandling.....	9
Handläggning.....	11
Vägledning för handläggning av misstänkt GERD hos spädbarn1	11
Vägledning för handläggning av GERD hos skolbarn och ungdomar 1	13
Grov vägledning för handläggning av skopifynd vid GERD för barn och ungdomar.....	16
Handläggning av barn och ungdomar med luftvägssjukdom.	18
Handläggning av spädbarn med apné eller uppenbar livshotande händelse (ALTE):	19
Referenser	19
Appendix 1.....	21
Syrasekretionshämmande behandling av barn – riktlinjer för preparatval och dosering... ..	21
Appendix 2.....	23
Förteckning över författare till den första versionen av vårdprogrammet (1.0:2010).	23

Introduktion

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 efterföljande förtydligande kommentarer.

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 uppstötningarna och kräkningarna vara så framträdande att livskvaliteten försämras. I sällsynta fall kan GER orsaka allvarliga komplikationer som esofagit eller lungsjukdom. Barn och ungdomar med långvarig underbehandlad sårig (erosiv) esofagit riskerar att utveckla förträngning (striktur) i matstrupen.

I normala fall förhindrar nedre esofagusfinktern att magsäcksinnehåll regurgiterar till matstrupen. Vanligaste orsaken till GERD är en störd reglering av nedre esofagusfinktern med återkommande dysfunktionella relaxationer. Störningen kan vara isolerad till sfinktern men är hos barn och ungdomar oftare en del i en mer utbredd påverkan på magtarmkanalen orsakad av organisk eller funktionell magtarm-sjukdom.

Även hiatusbråck, som medför att esofagusfinktern permanent eller tillfälligt är belägen i brösthålan, kan förklara en försämrad backventilfunktion. Hiatusbråck kan vara medfödda permanenta eller med övervikt och stigande ålder (oftast i vuxen ålder) förvärvade glidbråck orsakade av förslappade diafragmala ligament. Vid sårig esofagit hos barn påvisas nästan alltid ett permanent hiatusbråck.

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 hos en del barn även under de följande åren och då framför allt i samband med infektioner.

Skolbarn och ungdomar besväras inte sällan av sura uppstötningar och ibland även av bröstbränna. Dessa symptom är oftast lindriga och spontant övergående. Erosiv esofagit ses mycket sällan hos barn och ungdomar och oftast föreligger då predisponerande tillstånd som neurologiska handikapp eller medfödda missbildningar av matstrupe eller mellangärde. Endast mycket sällan ger GER upphov till kronisk lungsjukdom och då nästan uteslutande hos barn med försämrade skyddsreflexer för luftvägarna orsakade av neurologisk eller muskulär sjukdom.

En del barn kan under förskole-skolåren utveckla ett ruminationsbeteende där uppstötningar till munhålan orsakas av ett automatiserat ofrivilligt inlärt beteende. Barn med ruminationsbesvär kan ofta botas med fysioterapeutledd beteendemodifierande behandling med andnings- och sväljnings-övningar och de är inte behjälpta av medicinsk eller kirurgisk behandling mot GERD.

Utredning

Utredningen av barn med uppstötningar och kräkningar syftar till att identifiera de barn som är drabbade av sårbildande esofagit och till att utesluta annan underliggande organisk sjukdom som förklaring till besvären.

Anamnes och kroppsundersökning

Vid blodiga kräkningar, sväljningssvårigheter och sväljningssmärter bör misstanke om erosiv esofagit uppkomma.

För spädbarn och småbarn (ca <8 år) som besväras av blodiga kräkningar bör underliggande erosiv refluxesofagit uteslutas. Det finns inga påvisade kliniskt betydande associationer mellan andra symptom (som Sandifers syndrom) eller tecken (som larynxrodnad) och erosiv refluxesofagit hos spädbarn och småbarn. Det finns inte något stöd för att spädbarn eller småbarn som inte har erosiv refluxesofagit skulle vara behjälpta av medicinsk eller kirurgisk GERD-behandling.

För skolbarn (ca ≥8 år) och ungdomar med blodiga kräkningar, sväljningssvårigheter och sväljningssmärter bör underliggande erosiv refluxesofagit uteslutas. För skolbarn och ungdomar med sura uppstötningar utan andra avvikande symptom räcker oftast anamnes, kroppsundersökning och basal provtagning för att ställa arbetsdiagnosen symptomatisk GERD och för att utesluta komplicerad GERD och andra organiska sjukdomstillstånd.

Anamnes

Ålder vid debut av kräkningar?

Vid medfödda intestinala passagehinder uppträder oftast kräkningar redan vid stegrande födointag under de första levnadsdyggen. 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.

- Tidpunkt för kräkningar
Kräkningar orsakade av högt intrakraniellt tryck uppträder ofta på morgonen.
- Hereditet för GERD, mag-tarmsjukdom eller atopi?
- Symptom från övriga delar av magtarmkanalen?
- Symptom från luftvägarna?

Kroppsundersökning

- Tillväxtkurva
- Munhåla
- Lungor (obstruktivitet?)
- Buk
- Hud (eksem?)
- Neurologstatus (neurologiskt bortfall?)

Prover

Biokemi

För spädbarn med kräkningar 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 organisk sjukdom. Allvarliga sjukdomar i magtarmkanalen kan dock ge upphov till diffusa symptom varför inledande prover omfattande inflammatoriska parametrar och lever- och bukspottkörtel-status bör övervägas.

Immunologi

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 oftast baseras på klinisk utvärdering av elimination och provokation.

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

Mikrobiologi

Vid avsaknad av samtida magsårssjukdom saknas det vetenskapligt stöd för att eradikering av en *Helicobacter pylori*-infektion skulle minska GER hos barn och ungdomar.

Undersökningar

Esofageal pH-mätning

Vid esofageal pH-mätning mäts pH i nedre delen av esofagus under ett till två dygn. pH-mätning kan utföras med en sond som placeras via ena näsborren eller en kapsel som fästes vid matstrupsslemhinnan med hjälp av ett endoskop.

pH-mätningen tillhandahåller information om den tidsrymd under dygnet (%) under vilken magsyra (pH<4) påvisas i nedre esofagus (reflux-index). Studier på vuxna har påvisat ett samband mellan ökad förekomst av magsyra i matstrupen och upplevda besvär av gastroesofageal reflux. För barn har normalvärden insamlats men studier som relaterar pH-mätning fynd till symptom saknas hos barn och ungdomar.

Indikationen för pH-mätning har med tiden snävats av då metoden inte visats kunna

avgränsa någon grupp spädbarn som skulle vara behjälpta av GERD-behandling. I den kliniska vardagen har pH-mätningen också kommit att ersättas av syrasekretionshämmartestet för att definiera den grupp skolbarn och ungdomar som torde vara behjälpta av GERD-behandling.

Esofageal impedansmätning

Impedansmätning medger möjlighet att mäta även icke sur gastroesofageal reflux. 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.

Kombinerad impedans-pH mätning bör övervägas före och efter fundoplikations-operation för objektiv värdering av behandlingsutfallet.

Övre passageröntgen

Vid övre passageröntgen dricks (eller sprutas via nasal sond i matstrupen) röntgenkontrast vars passage sedan följs förbi duodenum.

Metoden bör övervägas vid misstanke om medfödda (ex ringformad pankreas eller malrotation) eller förvärvade (pylorostenos) anatomiska avvikelser i övre magtarmkanalen som förklaring till kräkningar hos spädbarn.

Metoden kan även användas för att diagnostisera hiatusbräck och esofagusstriktur hos äldre barn.

Endoskopi med esofagusbiopsier

Med ett endoskop i narkos kan esofagit, striktur, metaplasi och permanent hiatusbräck påvisas.

Vid makroskopisk esofagit bör biopsier tas för att utesluta andra orsaker till matstrupsinflammationen (ex eosinofil esofagit och Mb Crohn).

Kopplingen mellan histologisk refluxesofagit och GERD är svag då mikroskopisk esofagit är vanligt även bland besvärsfria barn och ungdomar och då en normal biopsi inte utesluter symptomatisk GERD.

Med mikroskop kan eventuell förekomst av intestinal metaplasi i områden med endoskopiskt konstaterad körtelepitelmetaplasi i esofagusslemhinnan (Barrett's slemhinna) påvisas.

Syrasekretionshämmartest

Utebliven förbättring av behandling med syrasekretionshämmande läkemedel (SSH) i fyra veckor gör att magsyra-orsakade symptom med stor sannolikhet kan uteslutas.

Förbättring under SSH-test kan dock inte tas som bekräftelse på att besvären orsakades av magsyra då symptomlindringen kan förklaras av placeboeffekt eller återgång till normaltillståndet. Vid avslutande av testet bör även protonpumpshämmarnas förmåga att framkalla kompensatoriskt ökad syrasekretion under efterföljande veckor vägas in (2).

Ventrikelskintigrafi

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

Ventrikelskintigrafi kan påvisa aspiration av magsäcksinnehåll till nedre luftvägarna men värdet av metoden begränsas av dess låga sensitivitet.

Ventrikelskintigrafi kan utföras för att värdera tömningen av magsäcken vid misstanke om gastrointestinal neuromyopati som förklaring till ihållande kräkningar men metoden begränsas av dess låga specificitet.

Bronkoalveolärt lavage

Påvisande av lipidinlagring i makrofager i sekret från nedre luftvägarna taget via bronkoskop stödjer förekomst av ventrikelaspiration men det saknas pediatrika studier för att kunna värdera metodens sensitivitet och specificitet.

Behandling

Då det finns få pediatrika GERD-studier grundar sig en del av behandlingsråden på antagandet att de effekter som visats i vuxenstudier även gäller för skolbarn och ungdomar.

Kostförändring

För spädbarn kan tätare och mindre måltider förmodligen minska kräkningarna.

För äldre spädbarn (>6 mån) kan man anta att uppfödning med fastare konsistens (gröt istället för välling) minskar kräkningsbenägenheten.

Hos kräkande spädbarn (och småbarn med atopisk sjukdom eller hereditet för födoämnesallergi) bör underliggande komjölksproteinallergi misstänkas och behandlingsförsök med komjölksfri kost övervägas under minst fyra veckor.

Lägesförändring

Sömn i magläge minskar GER hos spädbarn. Den ökade risken för plötslig spädbarnsdöd gör dock att magläge inte kan rekommenderas före 12 månaders ålder. För spädbarn kan sittande läge efter måltid förordas.

Höjd huvudända av sängen kan antas minska GER hos skolbarn och ungdomar.

Livsstilsförändring

Tidigarelagt och minskat kvällsmål kan antas minska nattlig GER hos skolbarn och ungdomar.

Undvikande av måltider före fysisk aktivitet kan antas minska GER hos skolbarn och ungdomar.

Det finns en koppling mellan fetma och GER och viktnedgång kan antas minska uppstötningar hos överviktiga skolbarn och ungdomar.

Minskad psykosocial belastning kan antas minska GER hos skolbarn och ungdomar.

Det finns inget vetenskapligt stöd för att rekommendera avhållsamhet från särskilda födoämnen eller drycker - annat än alkohol.

Läkemedel

Det har inte kunnat visas att läkemedelsbehandling minskar kräkningar eller uppstötningar eller symptom som associerats till GER hos spädbarn eller småbarn (<8 år) som inte har erosiv esofagit.

Det finns få randomiserade och kontrollerade studier som utvärderat effekterna av läkemedelsbehandling hos skolbarn (≥ 8 år) och ungdomar med GER (3). I de flesta pediatrika studier har man inte tydligt försökt att avgränsa patienter med isolerad GER-problematik från de med mer dyspeptisk problematik (utöver GER även magont och illamående). Behandlingsråden för skolbarn och ungdomar med GER grundar sig därför till viss del på extrapolering från vuxenstudier och får anses vara riktade till både patienter med symptomatisk GERD och patienter med funktionell dyspepsi med inslag av GER (4).

Syrasekretionshämmande läkemedel (SSH)

Protonpumpshämmare (PPI) och histamin 2 receptorblockerare (H2RA) ger upphov till läkning av slemhinnan vid esofagit och symptomlindring vid okomplicerad GERD. PPI framkallar starkare syrasekretionshämmning än H2RA och leder därför till snabbare och mer fullständig esofagitläkning.

Vid återkommande erosiv esofagit bör kontinuerlig och långvarig PPI-medicinering ordineras.

Kortare kurer (2-4 veckor) med SSH kan förväntas minska besvär hos en del skolbarn och ungdomar som besväras av GER. Behandlingseffekten kvarstår ofta efter kurens avslutande och antas förklaras av att SSH bryter den onda cirkel som uppkommit då irritation i matstrupen destabiliserat nedre esofagusfinkterns funktion. Vid avslutande av SSH kan symptomgivande kompensatorisk hypersekretion av magsyra uppträda under några dagar till veckor (2).

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

Studier på vuxna har visat att huvudvärk är en inte ovanlig biverkan vid PPI-medicinering. Allvarliga biverkningar av SSH är dock mycket ovanliga även vid långtidsbehandling (6). Behandling med SSH medför mycket sällan kliniskt betydande läkemedelsinteraktioner.

För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till Appendix 1.

Syrabindande läkemedel och slemhinneskyddande läkemedel

Antacida och alginsyra har hos vuxna visats framkalla viss 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 antacidernas och alginsyrans effekter på barn. Då preparaten innehåller aluminium- eller magnesiumsalter bör kontinuerlig långtidsbehandling hos spädbarn och småbarn undvikas.

Motilitetspåverkande läkemedel

Metoklopramid påverkar tarmmotiliteten och utövar även en central antiemetisk effekt. Preparatets CNS-påverkan begränsar dess användning till endast akuta sjukdomstillstånd.

Domperidon påverkar tarmmotiliteten men preparatets potentiella påverkan på hjärtmuskeln gör att det inte bedöms vara försvarbart att förskriva läkemedlet till barn och ungdomar med GERD.

Baklofen påverkar muskeltonus men preparatets påverkan på CNS begränsar dess användning och preparatet bör endast övervägas vid behandling av GER-associerad med spasticitet hos barn och ungdomar med cerebral pares.

Erytromycin har i in vitrostudier visats påverka magtarmkanalens motorik genom stimulering av motilinreceptorer. Det saknas studier som visar på den kliniska nyttan av preparatet vid GER hos barn och ungdomar och i tider av tilltagande resistensutveckling bör antibiotikabehandling begränsas till infektionssjukdomar.

Sond och stomi

Kontinuerlig födotillförsel till magsäck (nasogastrisk sond eller gastrostomi) leder oftast till minskade kräkningar. Kontinuerlig födotillförsel till tunntarmen (via nasojejunal sond eller jejunostomi) leder oftast till minskade kräkningar [7].

Kirurgisk behandling

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. Nissen-plastik eller partiell (vanligast 270 grader) t.ex. Toupet-plastik. Bägge dessa plastiker läggs bakom esofagus men det finns också främre varianter som t.ex. Door-plastik. Vanligtvis görs operationen med laparoskopisk teknik.

Kirurgisk behandling kan i det närmaste helt förhindra GER varför läkning av esofagit kan förväntas även utan SSH-behandling. Effekten av fundoplikationen är dock inte alltid bestående. Långtidsuppföljning av barn har visat på behov av reoperation i ca 25% 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.

Fundoplikationskirurgi är associerad med tämligen få allvarliga operativa och postoperativa komplikationer men 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 kan nedsätta den postoperativa livskvalitén. I sällsynta fall kan ett livshotande tillstånd uppstå med högt gastriskt tryck i magsäcken (gas bloat). Särskilt hos spädbarn-småbarn bör man därför överväga att samtidigt med fundoplikationen anlägga en gastrostomi som säkerhetsventil.

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

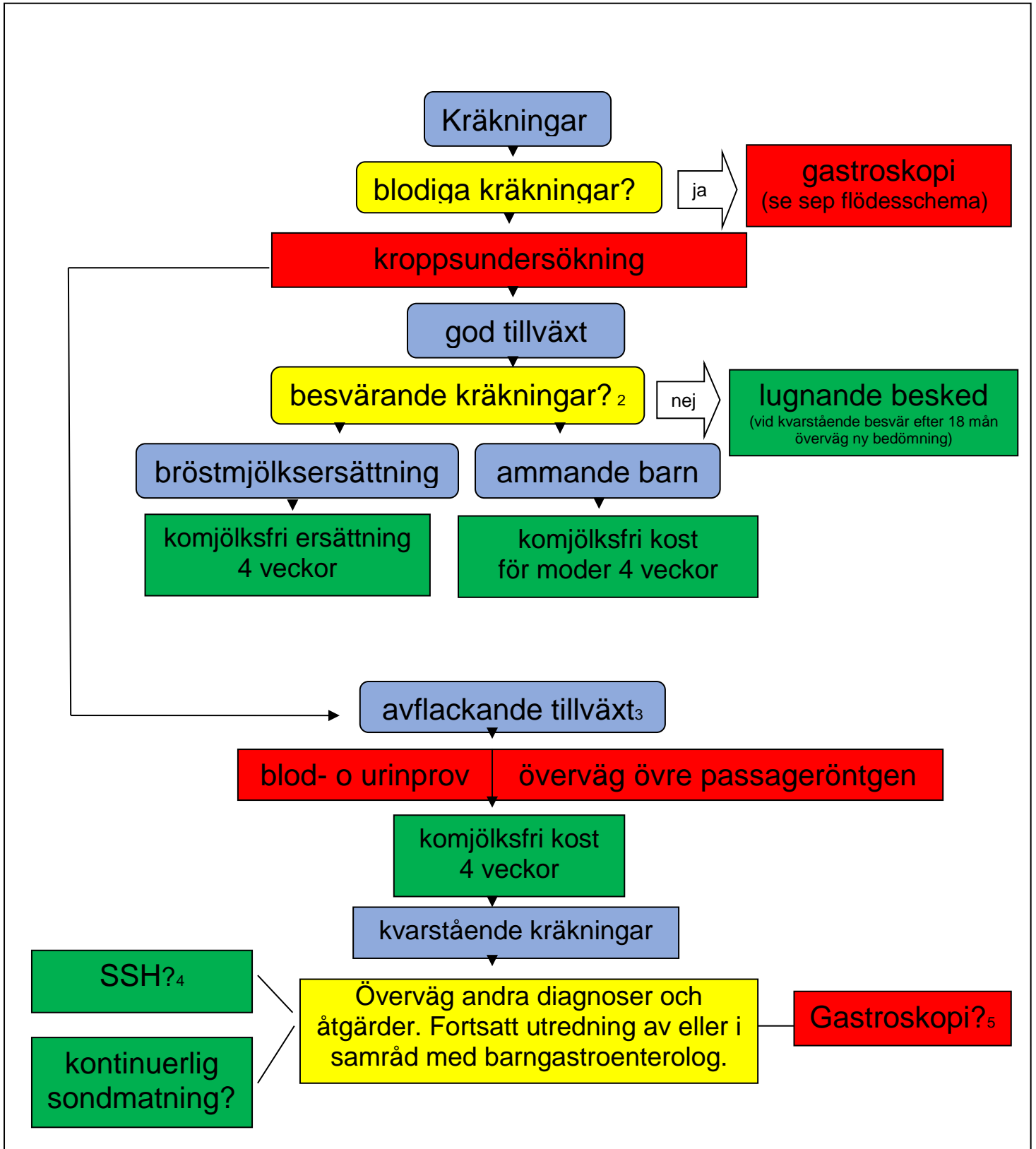
Esofagit som inte läker trots behandling med PPI i högdos är mycket ovanligt men är en stark indikation för kirurgisk behandling. Kirurgisk behandling kan även övervägas vid erosiv esofagit-sjukdom som antas kräva livslång läkemedelsbehandling.

Även om fundoplikation kan ge upphov till postoperativa besvär och inte garanterar livslång besvärsfrihet talar erfarenheten för att barn med neurologiska handikapp och begränsande kräkningar ofta får förbättrad livskvalitet under flera år efter ingreppet. Vid stark misstanke om refluxorsakad progredierande destruktiv lungsjukdom bör fundoplikation övervägas.

Handläggning

Nedan följer grova riktlinjer för handläggning av GERD för olika åldrar i form av kommenterade flödesscheman.

Vägledning för handläggning av misstänkt GERD hos spädbarn och småbarn ¹



1. Flödesschemat är främst avsett för vägledning av handläggning av spädbarn men gäller i allt väsentligt även för handläggningen av kräkande barn under de första levnadsåren.
2. Det finns inte längre något förtjockningsmedel som är godkänt för barn under tre år men viss beprövad erfarenhet finns i landet av behandling av spädbarn med förtjockad (av majsmjöl eller förtjockningsmedel) modersmjölksersättning och bruket torde vara associerade med mycket små biverkningsrisker.
3. 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.

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

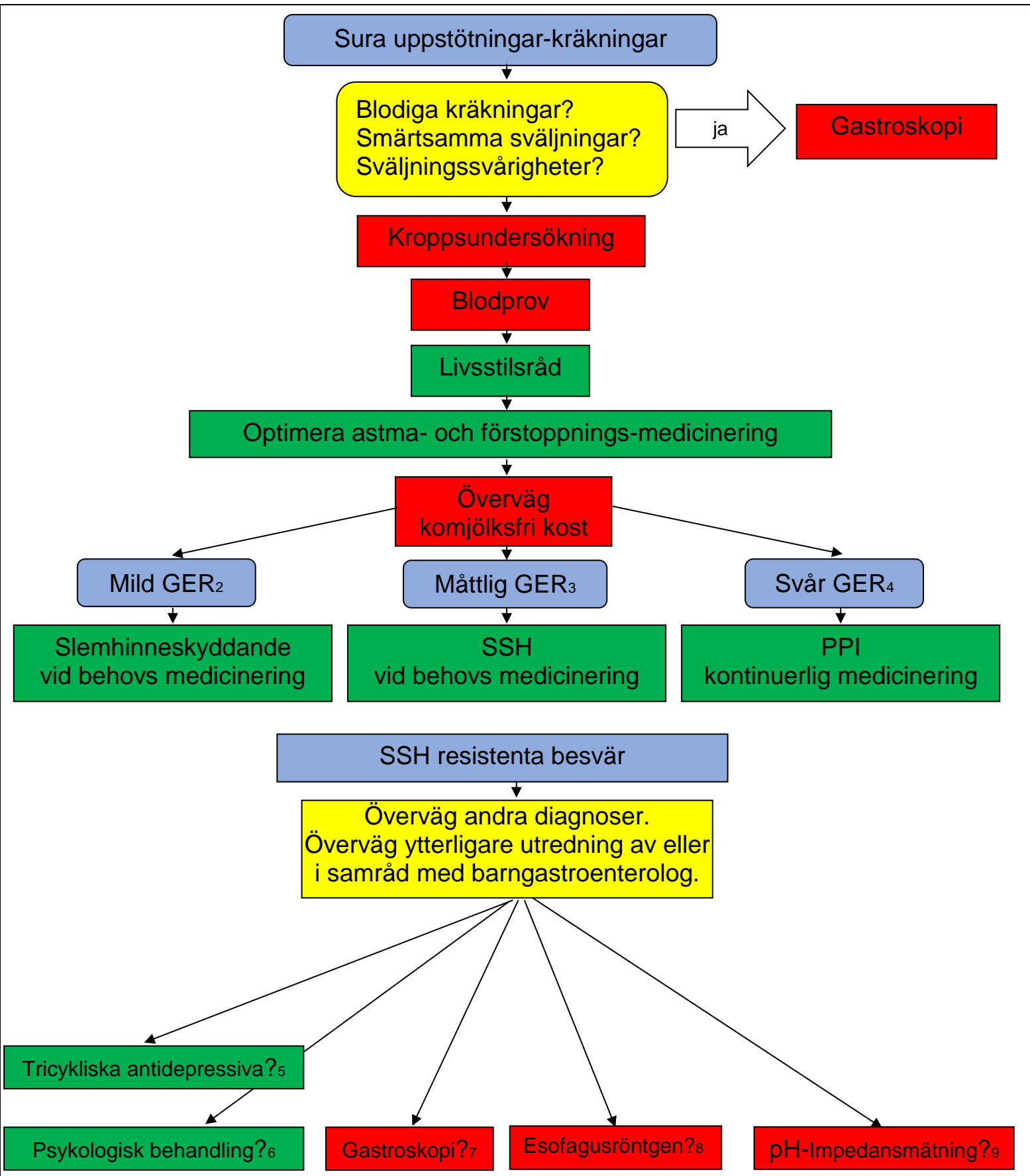
Gallfärgade kräkningar	Buktande fontanell
Blodiga kräkningar	Makro/mikrocephali
Blod i avföringen	Kramper
Viktnedgång eller avflackad tillväxt	Hepatosplenomegali
Debut av kräkningar efter 6 månaders ålder	Resistens i buken
Nedsatt allmäntillstånd	Förstopning
Feber	Diarré

4. Upprepade placebokontrollerade studier på spädbarn med ökade kräkningar har inte kunnat påvisa någon symptom-minskande effekt av SSH. Vid kvarstående kräkningar hos ett barn som verkar besvärat kan behandlingsförsök med SSH under 2-4 veckor ändå övervägas men den potentiella nyttan måste vägas mot den förmodligen något ökade risken för luftvägs- och mag-tarm-infektioner. Vid upplevd förbättring av SSH bör utsättningsförsök prövas månatligen.

För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till Appendix 1.

5. Gastroskopi bör utföras vid misstanke om erosiv refluxesofagit eller annan organisk sjukdom (ex eosinofil esofagit eller celiaki) i övre magtarmkanalen.

Vägledning för handläggning av GERD hos skolbarn och ungdomar 1



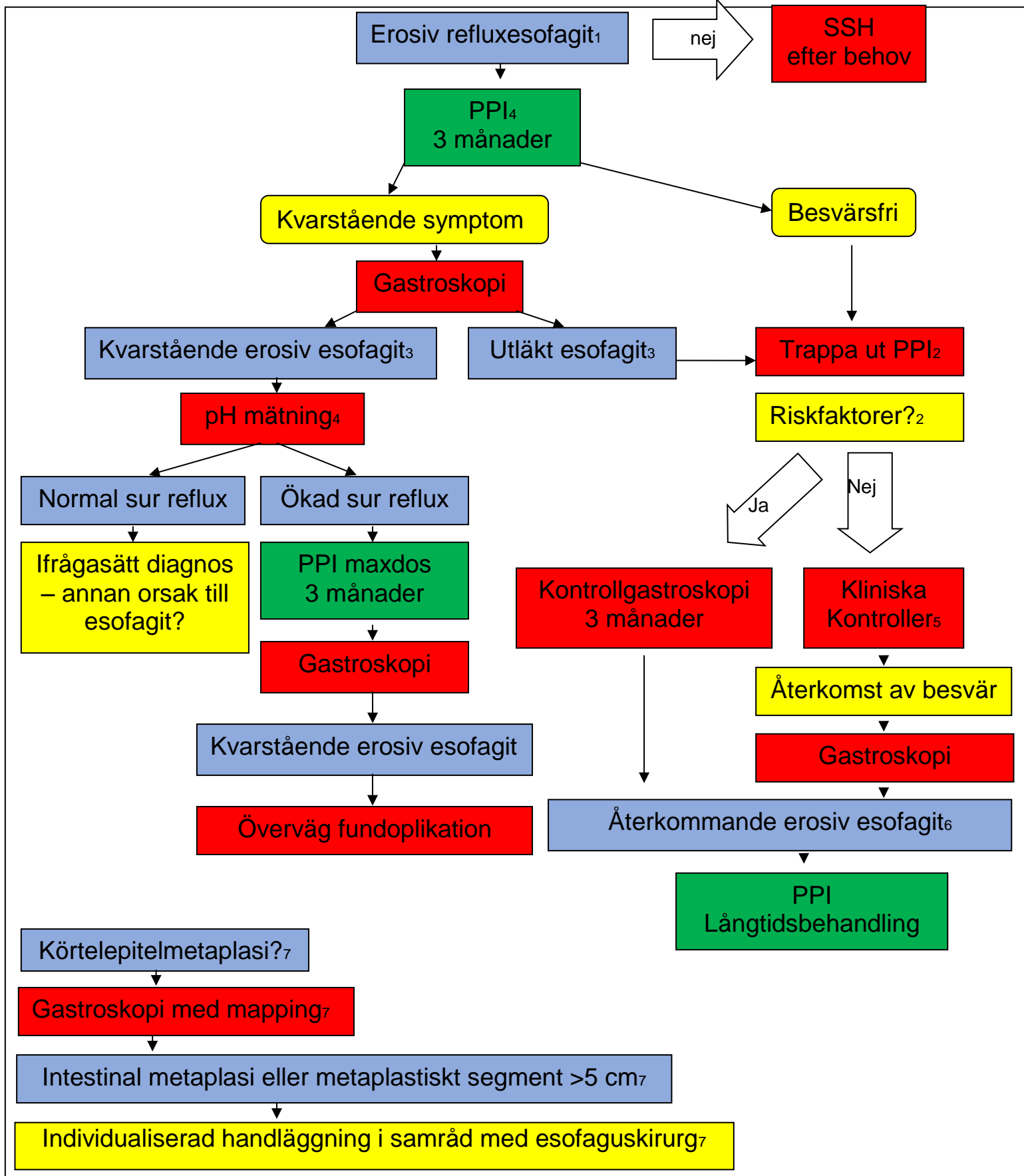
1. Flödesschemat är främst avsett för vägledning av handläggning av i övrigt friska skolbarn och ungdomar som besväras av GER. För barn med cerebral pares eller medfödda missbildningar av matstrupe eller mellangärde bör särskilda överväganden göras (se punkt 10 och 11 nedan).
2. Åldersberoende men motsvarar 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 danska 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.
3. Åldersberoende men motsvarar besvär som uppträder dagligen i perioder. Daglig medicinering med SSH i kurer om 2-4 veckor föreslås. Kurerna kan sedan upprepas i samband med försämringsperioder.
4. Åldersberoende men motsvarar dagliga kontinuerliga besvär som prompt återkommer vid utsättningsförsök.

För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till Appendix 1.

5. En stor andel av skolbarn och ungdomar med uppstötningar besväras förmodligen mer av funktionell dyspepsi än av GERD (avgränsningen mellan tillstånden är diffus och de båda diagnoserna skall mer betraktas som ändarna på ett spektrum). Metaanalys av vuxenstudier på patienter med funktionella dyspeptiska besvär visar på bättre symptomlindrande effekt av SSH om besvären domineras av bröst-halsbränna (NNT=2) än om huvudsymptomet är uppstötningar NNT=6 (5). I vuxenriktlinjer förordas behandlingsförsök med tricykliska antidepressiva i lågdos vid utebliven förbättring av SSH (8). Det finns inga studier som bekräftar nyttan med lågdos antidepressiv behandling vid funktionella dyspeptiska besvär hos barn eller ungdomar. Behandlingsförsök med amitriptylin kan ändå övervägas hos utvalda ungdomar med kraftigt livskvalitetsbegränsande dyspeptiska besvär som inte svarar på SSH.
6. Kognitiv beteendeterapi (KBT) förmedlad via Internet har i en studie från Stockholm visat vara en effektiv behandling av ungdomar med funktionell dyspepsi (9). Ännu finns inte denna behandlingsmodell etablerad för kliniskt bruk men personförmedlad expositionsbaserad KBT-behandling kan övervägas hos ungdomar med kraftigt livskvalitetsbegränsande dyspeptiska besvär.
7. Gastroskopi bör övervägas vid misstanke om komplicerad GERD eller vid misstanke om annan organisk sjukdom i övre magtarmkanalen.
8. Esofagusröntgen-övrig passageröntgen bör övervägas vid misstanke om achalasi eller annat förvärvat hinder i övre magtarmkanalen.
9. Vid långvariga begränsande besvär med upplevda GER problematik där misstanke om extraesofagel orsak till besvären föreligger (typ globuskänsla) kan pH-Impedansmätning övervägas för att bekräfta eller avfärda samband mellan refluxer och symptom.

10. Barn och ungdomar med cerebral pares 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 (och förmodligen inte sällan även åtföljs av en primär störning i enteriska nervsystemet) och dels pga den ofta förekommande sväljningsdysfunktionen som leder till försämrade rensning av magsaft från och minskad salivbuffring i matstrupen. För mer utförlig beskrivning av handläggning av GER hos barn och ungdomar med cerebral pares se regionalt vårdprogram från Stockholm 2014 (snpf.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/4/2014/10/fjortoncp.pdf)
11. Barn och ungdomar som opererats för diafragmabråck har ofta sviktande cardiafunktion. Barn och ungdomar som opererats för esofagusatresi har ofta försämrade esofagusmotorik. För utförligare råd om handläggning av dessa både patientgrupper hänvisas till särskilda riktlinjer från Svensk Barnkirurgisk förening (slf.se/svensk-barnkirurgisk-forening/nationella-riktlinjer/).

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



1. Esofagiten 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. Förendoskopisk gradering av esofagitens utbredning föreslås Los Angeles klassifikationen (10):

Grad A	Slemhinneskada med längd ≤ 5 mm i ett eller flera slemhinneveck.
Grad B	Slemhinneskada med längd > 5 mm i ett eller flera slemhinneveck
Grad C	Slemhinneskada som sträcker sig mellan minst 2 slemhinneveck
Grad D	Slemhinneskada 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 gastroskopin.

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 (hiatusbräck, neurologisk sjukdom, status post esofagus- eller diafragmakirurgi, cystisk fibros eller hereditet för esofagit) som drabbas av sårig 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.

För preparat- och doseringsval av SSH hänvisas till Appendix 1.

4. Med extrapolering från vuxendata kan man anta att ett reflux-index på mindre än 4% förmodligen utesluter att esofagiten skulle vara magsyrautlöst.
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 erosiv 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. 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 eller SSH på risken för att insjukna i cancer (11-12).

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 [13]. Barretts esofagus är mycket ovanligt under barn- och ungdomsåren och utredning och uppföljning av dessa patienter bör 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 (bedöms alltid innefatta intestinal slemhinna) med eller utan dysplasi rekommenderas diskussion med esofaguskirurg för diskussion om den fortsatta handläggningen. Vid påvisande av grav dysplasi utförs 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. Kontinuerlig SSH medicinering kan förmodligen minska risken för magsyrautlöst lungvävnadsskada men vid stark misstanke om progredierande destruktiv lungsjukdom hos kräkande barn och ungdomar bör fundoplikation övervägas. Födottillförsel via jejunostomi kan antas minska risken för aspiration av magsaft och är ett behandlingsalternativ för barn där fundoplikation bedöms vara ett för riskfyllt ingrepp och för barn där man kan anta att GERD besvären kommer att minska med tiden.

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 (14).

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 orsaker därtill som infektion och allergi. Det saknas studier av god kvalitet som klargör den eventuella nyttan med SSH vid misstänkta orala eller faryngeala manifestationer av GER (15).

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

Uppstötning av maginnehåll till svalget leder hos friska barn till fysiologiska andningsuppehåll. Det verkar inte finnas något kausalt samband mellan GER och ALTE. Det saknas vetenskapligt stöd för att SSH skulle minska risken för ALTE.

Referenser

- [1] Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines.
Vandenplas Y et al, joint recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2018;66:516-544.
- [2] Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy.
Reimer C, et al.
Gastroenterology. 2009;137(1):80-7.
- [3] Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux.
Tighe M, et al.
Cochrane Database Syst Rev. 2014 24;(11):CD008550.
- [4] Childhood functional disorders: children and adolescents. The Rome IV criteria
Hyams JS et al
Gastroenterology 2016;150:1456–1468
- [5] Proton pump inhibitors for functional dyspepsia.
Pinto-Sanchez MI, et al.
Cochrane Database Syst Rev. 2017 21;(11):CD011194.
- [6] The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review from the American Gastroenterological Association.
Freedberg et al.
Gastroenterology. 2017;152(4):706-715.
- [7] Jejunostomy enteral feeding in children: Outcome and safety.
Egnell C, et al.
JPEN J Parenter Enteral Nutrition 2014;38(5):631-6.
- [8] Clinical Guideline (ACG and CAG): Management of Dyspepsia.
Moayyedi P, et al
Am J Gastroenterol. 2017;112(7):988-1013.
- [9] Internet-Delivered Exposure-Based Cognitive-Behavioral Therapy for Adolescents with Functional Abdominal Pain or Functional Dyspepsia: A Feasibility Study.
Bonnert M, et al.
Behav Ther. 2019;50(1):177-188.
- [10] Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification.
Lundell L et al.
Gut 1999; 45:172-80

[11] The risk of esophageal adenocarcinoma after antireflux surgery.
Lagergren J, et al.
Gastroenterology. 2010;138(4):1297-301.

[12] Proton pump inhibitor use may not prevent high-grade dysplasia and oesophageal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus.
Hvid-Jensen F, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2014 May;39(9):984-91.

[13] Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus.
Hvid-Jensen F, et al.
N Engl J Med. 2011 13;365(15):1375-83.

[14] Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults.
Chang AB, et al.
Cochrane Database Syst Rev. 2011 19;(1):CD004823

[15] Proton Pump Inhibitors for the Treatment of Laryngopharyngeal Reflux. A Systematic Review.
Spantideas N, et al.
J Voice. 2019 May 31. pii: S0892-1997(19)30102-X

Appendix 1

Syrasekretionshämmande behandling av barn – riktlinjer för preparatval och dosering

Bakgrund

Syrasekretionshämmande läkemedel (SSH) omfattar protonpumpshämmare (PPI) och histamin H₂-receptorblockerare (H₂RA). I Sverige säljs flera PPI (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol och esomeprazol) och ett H₂RA-preparat (famotidin)*.

** Efter att tester visat att läkemedel med ranitidin innehåller N-nitrosodimetylamin (NDMA), ett sannolikt cancerframkallande ämne, har Läkemedelsverket 2019 09 26 beslutat om att tills vidare dra in alla ranitidin-innehållande läkemedel.*

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 barn gastroenterologer i Sverige och internationellt även av dessa SSH.

Beredningsformer

SSH finns på den svenska marknaden (2020) 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. Famotidin finns som tablett.

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 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. Injektionslösningarnas användning begränsas dock av de inte tål sur miljö varför de 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.

Pantoprazol och esomeprazol injektionslösningar som bereds med 8 ml vatten för att kunna ges i jejunumsond är hållbara 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 spädningsvätskal som använts (se FASS).

Dosering av SSH

- PPI: De olika PPI preparaten kan i praktiskt kliniskt bruk betraktas som likvärdiga vad avser den syrasekretionshämmande effekten per viktsenhet** och biverkningspektrum. Starta med 1 mg/kg/dag (en dos på morgonen). Öka vid behov till max 3 mg/kg/dygn. Vid högre doser än 2 mg/kg kan man överväga att dela upp dosen och ge läkemedlet vid två tillfällen per dygn. Maximal dygnsdos är 80 mg. PPI bör intas strax innan måltid, helst efter några timmars fasta.
- H2RA: För famotidin saknas större erfarenhet i Sverige av dosering till barn under 12 år varför vi hänvisar till skrivningen i FASS.

Förskrivning

För närvarande (200301) 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, 030115. www.janusinfo.se

Appendix 2

Förteckning över författare till den första versionen av vårdprogrammet (1.0:2010).

Petter Malmberg (redaktör)
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Lena Grahnquist (initiativtagare)
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Karl Kappinen
Barnkliniken, Sundsvalls sjukhus

Jan Rutqvist
Barnkirurgiska kliniken
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Thomas Casswall
Sektionen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition, Huddinge
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Jan Ejderhamn
Sektionen för de pediatrika öppenvårdsmottagningarna
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Sten Erik Bergström
Sektionen för pediatrik pulmonologi och allergologi
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Johan Svahn
Barn- och Ungdomscentrum
Skånes universitetssjukhus, Lund

Fredrik Lindgren
Sektionen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition, Huddinge
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Lars Browaldh
Enheten för pediatrik gastroenterologi och nutrition
Sachsska Barnsjukhuset, Stockholm.

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

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

Mats Eriksson
Barn- och ungdomsmedicinska mottagningen, Uddevalla

Peter Grimheden
Sektionen för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Solna,

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar
(version 3.1 - reviderad 27 maj 2020)

Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
Barnmottagningen, Södertälje sjukhus

Bengt Korlén
Barn- och ungdomsmedicinska kliniken, Falu Lasarett

Anna Beckman,
Klinisk fysiologi, Sundsvalls sjukhus

Maria Forssberg
Barn- och ungdomskliniken, centralsjukhuset i Karlstad

Birgitta Davidsson Bårdén
Barn- och ungdomskliniken, länssjukhuset Halmstad

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

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

Torbjörn Lind
Barnkliniken
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Daniel Agardh
Barn- och Ungdomscentrum, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Kristina Hemmingson
Barnkliniken
Sollefteå sjukhus

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

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

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

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

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

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

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar
(version 3.1 - reviderad 27 maj 2020)

Bernadetta Majerczyk
Barn- och ungdomskliniken, Mälarsjukhuset Eskilstuna

Karin Edshage Hallberg
Barn- och ungdomsmedicinska mottagningen
Alingsås Lasarett

Urban Myrdal
Barn- och ungdomskliniken
Centrallasarettet Västerås

Stefan Stentoft
Barn & Ungdomscentrum
Skaraborgs sjukhus Mariestad

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

Helene Rosenqvist
Barn- och ungdomsmedicin
Helsingborgs lasarett

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