

Pseudo-ostruzione intestinale cronica

LICIA PENSABENE, CARLO DI LORENZO

Dipartimento di Pediatria, Divisione di Gastroenterologia Pediatrica, Children's Hospital di Pittsburgh (Pennsylvania, USA)

La pseudo-ostruzione intestinale cronica (POIC) è probabilmente la più grave e insidiosa tra le malattie gastrointestinali. In verità non è una malattia, ma una sindrome, da danno o da errore congenito miogenico oppure da danno o da errore congenito neuropatologico. È forse la più proteiforme delle malattie, per la presentazione, per la gravità e per le cause (che sono tutte cause possibili, metaboliche, infettive, tossiche, autoimmuni). Può essere espressione o può essere confusa con una sindrome di Münchausen by proxy.

Una bambina di 7 anni, LP, come tutti i suoi coetanei ogni mattina si prepara per andare a scuola ma, cercando nel suo zaino, oltre a libri, quaderni, matite e colori, non trovereste la consueta merendina. Osservandola a scuola, vi fareste sicuramente l'idea di una bambina come tutte le altre, tutt'al più di scarso appetito, dal momento che non l'avete vista mangiare insieme agli altri, e che non si può certo definire in sovrappeso. Ma se vi dovesse capitare di osservarla quando, tornata a casa, "si mette in libertà", l'impressione avuta in precedenza cambierebbe di colpo: presenta un catetere venoso centrale per la nutrizione parenterale totale, una gastrostomia per la decompressione intestinale, e una vescicostomia per facilitare l'eliminazione delle urine. LP è affetta da pseudo-ostruzione intestinale cronica (POIC), un raro disordine motorio gastrointestinale.

Anomalie motorie sono state riscontrate in molti disordini enterici (reflusso gastroesofageo, acalasia, dolori addominali ricorrenti, dispepsia funzionale, sindrome dell'intestino irritabile, pseudo-ostruzione intestinale, sindrome del vomito ciclico, malattia di Hirschsprung). Tra questi la POIC è verosimilmente la forma più grave di

CHRONIC INTESTINAL PSEUDO-OBSTRUCTION

(Medico e Bambino 21, 427-433, 2002)

Key words

Pseudo-obstruction, Gastrointestinal motor disorders, Enteric neuromuscular diseases

Summary

Chronic intestinal pseudo-obstruction is a rare disabling disorder characterized by recurrent or continuous symptoms and signs of bowel obstruction in the absence of lumen-blocking lesions. The presenting symptoms depend on the regions of the gastrointestinal tract involved, with the small intestine involved almost invariably but with no pathognomonic sign or symptom. There is no single laboratory test that will diagnose pseudo-obstruction: the two most important elements are suspecting the diagnosis and excluding a mechanical obstruction. The most beneficial interventions in patients with pseudo-obstruction are the bowel decompression through the venting ostomies and an effective nutritional support. Therapeutic options also include prokinetic drugs with small bowel transplantation presently being the only definitive cure for patients with pseudo-obstruction.

disordine enterico neuromuscolare, ed è pertanto di estrema rilevanza differenziarla dalle altre forme, sicuramente più frequenti ma di gran lunga meno invalidanti (Figura 1). Se si guarda infatti al bilancio globale di salute di pazienti affetti da POIC, e lo si paragona a quello di altre patologie, quali ad esempio l'asma e l'artrite reumatoide giovanile, non si riesce a evidenziare una sostanziale differenza (Figura 2). Ma se si valutano le energie necessarie per mantenere un tale bilancio di salute, gli sforzi e il tempo che le famiglie sono costrette a impie-

gare per le pratiche quotidiane legate alla gestione, ad esempio, di una nutrizione parenterale totale o di una nutrizione enterale, il bilancio è chiaramente a svantaggio dei pazienti affetti da POIC (Figura 3).

DEFINIZIONE

Generalmente il termine pseudo-ostruzione intestinale viene utilizzato per descrivere un gruppo eterogeneo di disordini neuromuscolari con un fenotipo comune, caratterizzato dalla

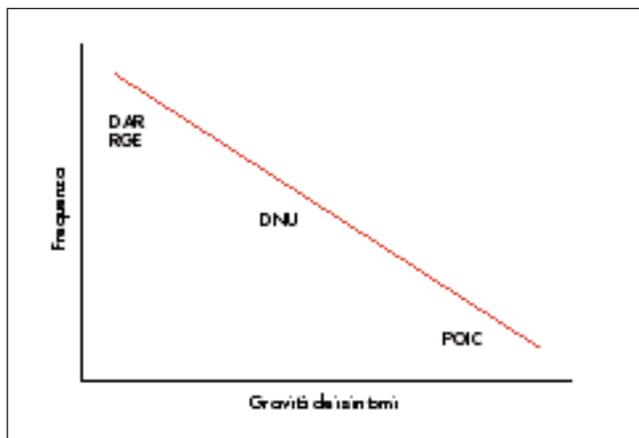


Figura 1. Spettro dei disturbi intestinali funzionali: DAR= dolori addominali ricorrenti; RGE = reflusso gastroesofageo; DNU = dispepsia non ulcerosa; POIC = pseudo-ostruzione intestinale cronica.

presenza di sintomi ostruttivi intestinali in assenza di un'ostruzione meccanica. Lo si può considerare come un'insufficienza della "pompa intestinale", nello stesso modo come una insufficienza cardiaca è dovuta a un fallimento della "pompa cardiaca". Recentemente un "consensus working group", che includeva sia gastroenterologi pediatrici che dell'adulto, ha definito la pseudo-ostruzione come un «disordine raro e invalidante, caratterizzato da sintomi e segni ricorrenti o continui di ostruzione intestinale, inclusa una documentazione radiografica di intestino dilatato con presenza di

solo in maniera intermittente, e i livelli idro-aerei possono non essere presenti, specie in pazienti con "enterostomie" utilizzate per una periodica decompressione intestinale².

Sebbene questa distinzione non sia di grande rilevanza ai fini della prognosi o della gestione di singoli casi, va detto che la pseudo-ostruzione ha due basi patologiche ben distinte: una parte dei casi è legata a patologie delle miocellule intestinali, una parte a lesioni dell'innervazione intrinseca o estrinseca dell'intestino (forme neuropatiche). L'una e l'altra possono essere sia congenite che acquisite.

livelli idro-aerei, in assenza di una lesione occludente il lume¹. Questa definizione, in realtà, si riferisce solo alle forme più gravi di pseudo-ostruzione. Un editoriale che accompagnava la pubblicazione di questa "definizione" sottolineava che ci sono forme congenite nelle quali le anse intestinali non sono ancora dilatate o lo sono

È importante sottolineare che ci sono molti pazienti con disturbi della motilità che non rientrano nei suddetti criteri, ma che chiaramente hanno sintomi sufficientemente gravi da danneggiare significativamente la loro qualità di vita. In questi casi la diagnosi dovrebbe essere basata su criteri oggettivi manometrici e istopatologici, e bisognerebbe descrivere accuratamente lo specifico disordine motorio riscontrato. La pseudo-ostruzione dovrebbe continuare ad essere considerata il più grave disordine motorio gastrointestinale, e tale diagnosi dovrebbe essere riservata ai casi nei quali un'ostruzione meccanica è stata sospettata nel corso dell'iter diagnostico.

La prevalenza della POIC non è nota, ma è stato stimato che negli Stati Uniti, ogni anno, nascono all'incirca 100 bambini con POIC congenita³. Negli adulti la POIC è più frequente, essendo incluse alcune forme causate da malattie sistemiche.

QUADRO CLINICO

Ogni segmento del tratto gastrointestinale può essere interessato: il piccolo intestino è quasi sempre coinvolto, ma anche l'esofago, lo stomaco e il colon possono essere interessati, e i sintomi riflettono questa eterogeneità.

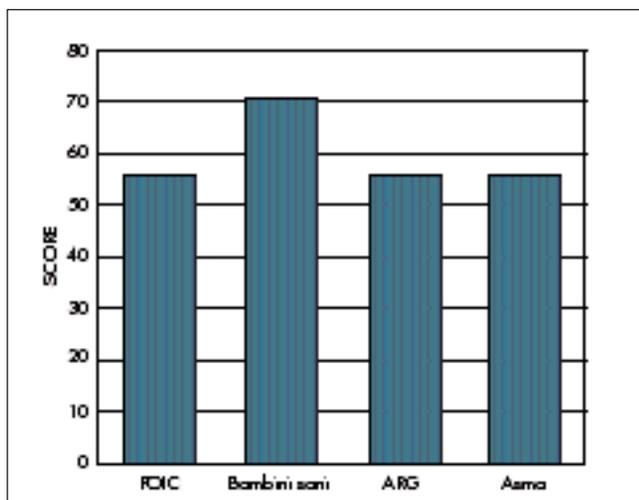


Figura 2. Bilancio globale di salute: uno score più alto è indicativo di un migliore bilancio di salute. POIC = pseudo-ostruzione intestinale cronica; ARG = artrite reumatoide giovanile.

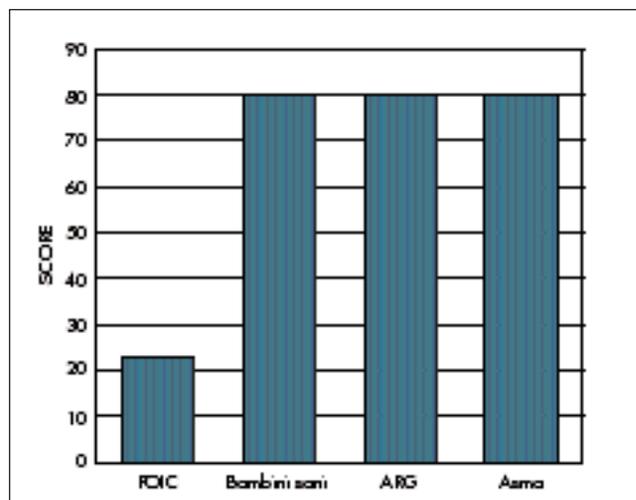


Figura 3. Tempo necessario per mantenere il bilancio di salute: uno score più alto è indicativo di un minore tempo dedicato alla gestione giornaliera del bambino. POIC = pseudo-ostruzione intestinale cronica; ARG = artrite reumatoide giovanile.

Nei bambini i sintomi più comuni sono vomito, distensione addominale e stipsi; negli adulti sembrano essere più frequenti disfagia, dolore addominale e diarrea (quest'ultima può essere causata da colonizzazione batterica prossimale, anormale motilità o stato ipersecretivo). Questi sintomi, che sono spesso intermittenti o cronici, non sono in realtà patognomici di pseudo-ostruzione: il quadro clinico può mimare molti altri disordini gastrointestinali. Infatti forme gravi di dispepsia non ulcerosa, di sindrome del colon irritabile o di sindrome del vomito ciclico, possono presentarsi con sintomi sovrapponibili a quelli delle forme più lievi di pseudo-ostruzione.

La pseudo-ostruzione può non essere limitata solo al tratto gastrointestinale. Nella pseudo-ostruzione congenita una megacisti (vescica dilatata con danneggiata funzione neuromuscolare) è stata riscontrata in circa l'85% dei bambini con forma miopatica, e nel 10% dei bambini con forma neuropatica. Il termine "sindrome megacisti-microcolon-ipoperistalsi" è spesso usato per descrivere bambini nati con pseudo-ostruzione. Nei casi acquisiti la prevalenza della patologia vescicale non è nota. Inoltre, una malrotazione intestinale è stata riscontrata nel 25% dei casi di pseudo-ostruzione congenita, con una prevalenza simile nelle forme miopatiche e neuropatiche. Infine, una disfunzione del sistema nervoso autonomo, soprattutto una disfunzione vagale, è stata riscontrata nella maggior parte degli adulti con POIC e disordine neurologico noto, e fino al 25% dei pazienti senza una neuropatia precedentemente riconosciuta⁴.

CAUSE

La pseudo-ostruzione può presentarsi come un disordine primario o può essere secondaria ad altre patologie. Le forme primarie sono prevalentemente congenite e la causa è spesso non nota. Nella maggior parte dei casi la POIC è sporadica, raramente è trasmessa ereditariamente: sono state descritte forme autosomiche recessive e dominanti (a espressività e penetran-

za variabili), sia neuropatiche che miopatiche⁵. Tra le cause di POIC sono state descritte le malattie mitocondriali, principalmente come parte di una sindrome nota come "encefalopatia mitocondriale neuro-gastrointestinale". In questa sindrome i sintomi gastrointestinali rappresentano la principale manifestazione clinica, e sono spesso associati a neuropatia somatica; in particolare, una mutazione puntiforme del DNA mitocondriale è stata descritta in un bambino con POIC⁶. Le forme secondarie sono più frequenti negli adulti, e possono essere associate alle malattie più diverse, soprattutto a patologia autoimmune (del connettivo, del sistema endocrino; sindromi paraneoplastiche), ma anche ad amiloidosi, assunzione di farmaci anticolinergici o di narcotici, infezioni.

Recentemente, particolare interesse è stato riposto sulle infezioni virali come causa di pseudo-ostruzione: il citomegalovirus, il virus di Epstein-Barr, l'herpes zoster e il rotavirus sono stati riconosciuti come cause di POIC acquisita, specie in soggetti immunocompromessi. Infine l'esposizione prenatale all'alcol (sindrome feto-alcolica) è stata associata con pseudo-ostruzione neonatale⁷.

DIAGNOSI

La diagnosi di POIC può essere sospettata già in utero (evidenza ecografica di megacisti associata a polidramnios), oppure può essere effettuata in epoca neonatale, infantile o in età adulta. In realtà non esiste un singolo test che consenta di diagnosticare la POIC.

Solo due elementi sono essenziali: sospettare la diagnosi sulla base di sintomi compatibili, ed escludere la presenza di un'ostruzione meccanica.

Quando sospettare una pseudo-ostruzione intestinale cronica?

All'esordio la storia del paziente può indurre a sospettare una POIC (Tabella I). L'intermittenza e la lunga durata dei sintomi, soprattutto in presenza di precedenti laparotomie negative, sono suggestive di pseudo-ostruzione. L'esame fisico può rivelare malnutrizione, vescica dilatata, e segni suggestivi di coinvolgimento del sistema nervoso autonomo. Queste caratteristiche sono generalmente assenti in pazienti con ostruzione meccanica, nei quali l'inizio dei sintomi è acuto.

La cronicità dei sintomi, inoltre, aiuta a differenziare la pseudo-ostruzione dalla sindrome del vomito ciclico (in cui i pazienti sono di solito completamente asintomatici tra le crisi di vomito) e dalla sindrome di Ogilvie (nota anche come pseudo-ostruzione acuta, e frequentemente causata da un ileo post-operatorio transitorio). Inoltre, la diagnosi di POIC è stata erroneamente attribuita in passato a bambini vittime della sindrome di Münchhausen by proxy, un disturbo in cui i sintomi sono indotti o ingigantiti da uno dei genitori. In mancanza di test diagnostici di POIC l'assenza di riscontri oggettivi di patologia in bambini con Münchhausen è stata ritenuta compatibile con una "pseudo-malattia", la POIC.

In realtà la sindrome di Münchhausen dovrebbe essere sospettata quando il bambino si presenta con un disturbo coinvolgente più di tre apparati,

QUANDO SOSPETTARE UNA PSEUDO-OSTRUZIONE

Coesistenza di vomito, distensione addominale, stipsi
Sintomi cronici
Assenza di intervalli liberi da malattia
Dolore addominale non come unico sintomo
Perdita di peso
Sintomi urinari (distensione vescicale, frequenti infezioni)
Storia familiare positiva di miopatia o neuropatia viscerale
Disfunzione autonoma (instabilità posturale, anormale sudorazione)
Storia di laparotomie non diagnostiche
Studi radiologici non compatibili con ostruzione meccanica

Tabella I

quando c'è un progressivo incremento nella richiesta di test diagnostici e di supporti nutrizionali "invasivi", e quando il sintomo predominante è il dolore addominale a frequenza giornaliera. Inoltre in bambini con sindrome di Münchhausen è raro riscontrare una dilatazione intestinale, delle anomalie manometriche del piccolo intestino e una patologia genito-urinaria documentabile⁸.

Quali test sono utili per diagnosticare una POIC?

Le radiografie dirette dell'addome evidenziano, quando presenti, i livelli idroerei: come già detto, possono non esserci nei casi in cui le anse intestinali non sono ancora dilatate o lo sono solo in maniera intermittente, specie nei pazienti con stomie utilizzate per una periodica decompressione intestinale². Le indagini con mezzo di contrasto (cli-

sma e Rx del piccolo intestino) servono a escludere cause meccaniche di ostruzione, e mostrano ritardo nel transito del mezzo di contrasto. È consigliabile usare mezzi di contrasto idrosolubili per evitare la formazione di concrezioni di bario, nei casi in cui il transito intestinale sia molto lento.

La manometria, la scintigrafia e l'istopatologia non sono assolutamente indispensabili per la diagnosi di POIC,

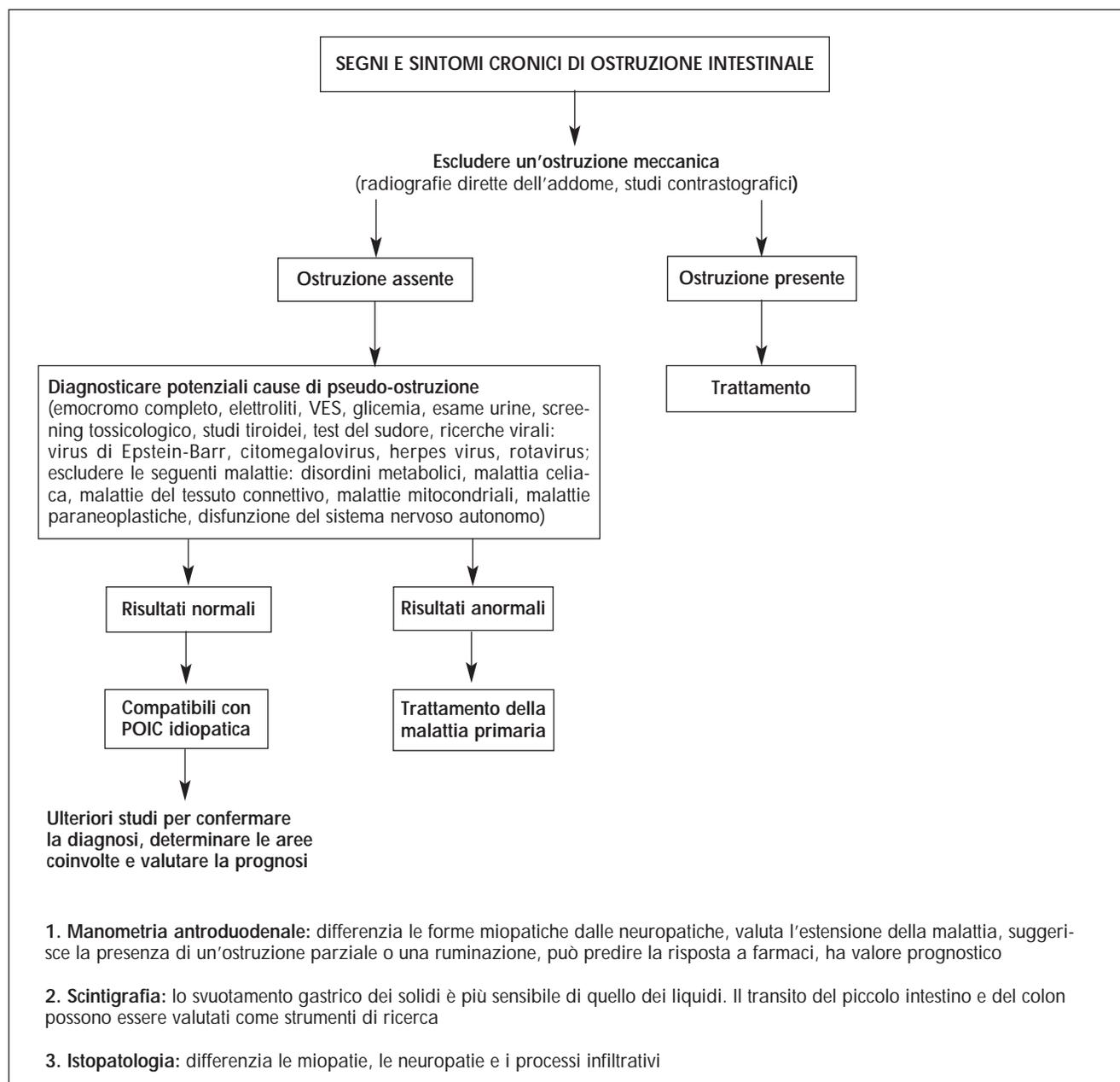


Figura 4. Iter diagnostico suggerito per la valutazione di bambini con sospetta pseudo-ostruzione.

ma possono aiutare a confermare la diagnosi, indirizzare il trattamento e determinare la prognosi (Figura 4).

Poiché il piccolo intestino è quasi sempre coinvolto nella pseudo-ostruzione, la manometria antroduodenale è sempre anormale in pazienti con pseudo-ostruzione generalizzata⁹; una normale manometria antroduodenale dovrebbe far sospettare una "pseudo-pseudo-ostruzione"! In tal caso disordini fittizi, simulazioni di malattia, o problemi emozionali dovrebbero essere considerati. La manometria inoltre differenzia le forme miopatiche dalle neuropatiche: in queste ultime le contrazioni hanno normale ampiezza ma sono incoordinate, esitando in un'attività motoria non peristaltica; nelle miopatie invece c'è un'ipomotilità con contrazioni coordinate ma persistentemente di bassa ampiezza e, nei casi con malattia più avanzata, si ha praticamente assenza di contrazioni. Inoltre, la presenza di contrazioni prolungate ma non propagantesi, durante il periodo post-prandiale, suggerisce una parziale ostruzione intestinale e dovrebbe indurre a cercare un'ostruzione meccanica anche quando gli studi radiologici sono dubbi¹⁰. Nei bambini, la presenza, durante il digiuno, della fase 3 dei complessi motori migranti (la normale attività motoria ciclica interdigestiva del tratto gastrointestinale superiore) è correlata con l'abilità a tollerare l'alimentazione enterale e con una più favorevole risposta alla cisapride¹¹, risultando così utile in termini prognostici. Infine, la manometria antroduodenale può anche essere utilizzata per escludere un disordine generalizzato della motilità nei pazienti con indicazione alla colectomia, nei quali la stipsi è il sintomo predominante. Infatti, se l'intero tratto gastrointestinale è interessato, la rimozione del colon o la creazione di un'ileostomia non migliora la sintomatologia. La manometria del colon è utile per valutare il coinvolgimento del colon in bambini con pseudo-ostruzione¹².

La scintigrafia trova la sua principale applicazione nella valutazione del coinvolgimento gastrico: l'evidenza di un normale tempo di svuotamento gastrico di un pasto solido (più sensibile

di quello di un pasto liquido) rende poco probabile la presenza di una significativa dismotilità gastroduodenale. L'lettrogastrografia (EGG) può fornire ulteriori informazioni per distinguere un'ostruzione meccanica da un disordine funzionale della motilità e per differenziare una miopia da una neuropatia intestinale. Tuttavia la sovrapposizione dei risultati ottenuti da individui normali e da pazienti con differenti gradi di disturbo motorio rende l'EGG poco attendibile come tecnica diagnostica nei casi di sospetto disordine motorio¹³.

Una biopsia intestinale a tutto spessore per via laparotomica consente in alcuni casi di differenziare tra miopatie, neuropatie e processi infiltrativi. Molti pazienti vengono sottoposti a ripetute laparotomie prima che venga effettuata una diagnosi di POIC. In questo caso è importante eseguire una biopsia a tutto spessore per speciali colorazioni istochimiche e immunoistochimiche. Comunque la laparotomia non dovrebbe essere eseguita con il solo obiettivo di ottenere una biopsia a pieno spessore per confermare una diagnosi clinica di POIC, ma andrebbe riservata ai casi in cui persiste il sospetto di ostruzione meccanica.

Recentemente sono state riportate delle anomalie nelle cellule interstiziali di Cajal (ICC), considerate le cellule pacemaker dell'intestino, associate con forme gravi di dismotilità¹⁴. Sembra che un ritardo di maturazione delle ICC contribuisca ad alcuni casi di pseudo-ostruzione neonatale¹⁵.

Il campo della neuropatologia enterica si sta ancora evolvendo e nel prossimo futuro sicuramente fornirà maggiori informazioni circa la patofisiolo-

gia di alcuni sottogruppi di sindromi pseudo-ostruttive.

TRATTAMENTO

Il trattamento iniziale della POIC, durante un episodio acuto di distensione, dovrebbe includere la decompressione intestinale mediante suzione nasogastrica e il mantenimento del bilancio elettrolitico. L'assunzione di farmaci che rallentano la motilità dovrebbe essere evitata e disordini ritenuti causare o esacerbare la pseudo-ostruzione dovrebbero essere adeguatamente trattati. Inoltre, misure dietetiche quali l'uso di pasti liquidi, piccoli e frequenti, a basso contenuto di grassi e fibre, possono risultare utili in pazienti con gastroparesi.

Scopo principale del trattamento è ristabilire la normale propulsione intestinale. I farmaci procinetici risultano moderatamente efficaci in molti casi, ma raramente risolvono tutti i sintomi (Tabella II). Cisapride, metoclopramide, eritromicina, domperidone, leuprolide, misoprostol e octeotride sono risultati utili in casi isolati. In adulti e in bambini con pseudo-ostruzione la cisapride può migliorare il transito nel piccolo intestino e incrementare la motilità duodenale, ma risulta meno efficace nell'alleviare la sintomatologia³. In alcuni pazienti risulta molto efficace l'uso combinato di eritromicina, che incrementa la motilità gastrica, e di octeotride, che esercita i suoi effetti motori principalmente sul piccolo intestino¹⁶. La neostigmina, invece, è particolarmente utile nell'alleviare i sintomi in casi di pseudo-ostruzione acuta del colon (sindrome di Ogilvie).

FARMACI PROCINETICI (IN COMMERCIO E SPERIMENTALI)

Colinomimetici: betanecolo
Antagonisti del recettore della dopamina: metoclopramide, domperidone
Agenti serotoninergici: cisapride, renzapride, altri
Agonisti della motilina: eritromicina
Analoghi dei fattori di rilascio delle gonadotropine: leuprolide
Analoghi della somatostatina: octeotride
Prostaglandine: misoprostol
Modulatori dei recettori oppioidi: trimebutine

Tabella II

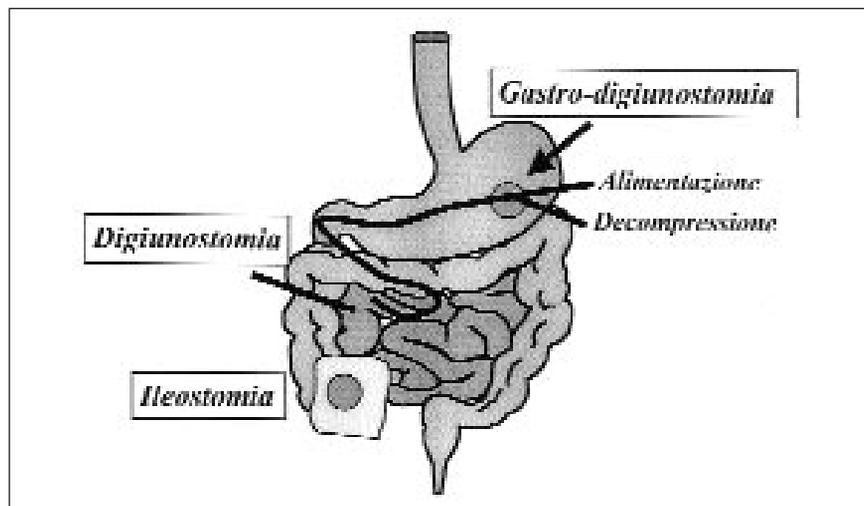


Figura 5. Interventi chirurgici da considerare nella terapia del bambino con POIC.

In realtà, spesso, il trattamento più efficace in pazienti con pseudo-ostruzione risulta essere la decompressione intestinale mediante gastrostomia o digiuonostomia (Figura 5). Queste enterostomie “venting”, utilizzate cioè per

una periodica decompressione intestinale, diminuiscono la frequenza di vomito e prevengono il dolore addominale dovuto alla distensione gastrointestinale o i conati di vomito in pazienti sottoposti a chirurgia antireflusso. La

loro efficacia è dovuta anche al possibile miglioramento della motilità gastrointestinale, secondario alla riduzione della dilatazione intestinale¹⁷. Inoltre la creazione di una ileostomia o di una digiuonostomia può essere utile nei casi in cui l'intero tratto gastrointestinale è interessato dal disturbo motorio, nel tentativo di “accorciare” il transito enterale. In tutti i casi è necessario sottolineare che un supporto nutrizionale aggressivo è indispensabile in pazienti con POIC, poiché questa patologia ha effetti nutrizionali devastanti. L'alimentazione enterale tramite gastrostomia, digiuonostomia o gastro-digiuonostomia dovrebbe essere sempre tentata prima di considerare l'alimentazione parenterale. In particolare, il posizionamento di una gastro-digiuonostomia prevede la creazione di un'unica “stomia” in sede gastrica, attraverso la quale si può accedere, tramite due vie, allo stomaco (tramite la via gastrica) e all'intestino (tramite catetere introdotto attraverso la via digiunale). In questo

MESSAGGI CHIAVE

- La POIC è la forma più grave di disordine enterico neuromuscolare.
- È caratterizzata dalla presenza di sintomi e segni ricorrenti o continui di ostruzione intestinale, in assenza di una lesione occludente il lume.
- Ogni segmento del tratto gastrointestinale può essere interessato e i sintomi riflettono questa eterogeneità; può essere associata a megacisti, malrotazione intestinale e disfunzione del sistema nervoso autonomo.
- Non esiste un singolo test che consenta di diagnosticarla; solo due elementi sono essenziali: sospettarla sulla base di sintomi compatibili ed escludere la presenza di un'ostruzione meccanica.
- Punti chiave del trattamento sono la decompressione intestinale e un supporto nutrizionale aggressivo; utili in alcuni casi i farmaci procinetici; il trapianto di intestino rimane a tutt'oggi la sola "cura" definitiva.

caso le due vie possono essere usate contemporaneamente: la gastrica per la decompressione e la digiunale per l'alimentazione continua. Inoltre, nei casi in cui la presenza di gastroparesi impedisce l'alimentazione orale o intragastrica, un supporto nutrizionale "post-pilorico" (tramite digiunostomia) può risultare utile. In pratica l'alimentazione parenterale totale (APT) andrebbe riservata ai casi nei quali sono falliti ripetuti tentativi di alimentazione enterale. I pazienti con POIC generalmente non muoiono per problemi legati direttamente alla patologia di base, ma per complicanze legate alla nutrizione parenterale totale, quale ad esempio sepsi o insufficienza epatica. Un'altra complicanza frequente nella POIC (causata dalla scarsa propulsione intestinale) è la sindrome dell'intestino infetto, che dovrebbe essere trattata con cicli di differenti antibiotici per prevenire la distensione addominale, la diarrea e il rischio di traslocazione batterica.

Un interessante approccio terapeutico sperimentale alla POIC è l'impianto di pacemaker gastrico e intestinale. I primi risultati di stimolazione elettrica, ottenuta tramite impianto chirurgi-

co di elettrodi sulla superficie sierosa dello stomaco di pazienti con gastroparesi, sono stati incoraggianti¹⁸. Il pacing dell'intero intestino, invece, sembra presentare attualmente maggiori difficoltà di realizzazione.

Allo stato attuale il trapianto del piccolo intestino rappresenta la sola "cura" definitiva per i pazienti con POIC. Pazienti in APT da lungo tempo, con frequenti episodi settici, con limitati accessi intravenosi per il supporto nutrizionale o con possibile imminente insufficienza epatica, dovrebbero essere considerati candidati per il trapianto. In ogni caso il trapianto dovrebbe essere sempre preceduto dalla valutazione della funzione motoria dell'intero tratto intestinale, allo scopo di confermare la diagnosi ed escludere eventuali cause trattabili. Ovviamente dovrebbero essere tentate tutte le altre opzioni terapeutiche prima di prendere in considerazione un trapianto. Diversi centri hanno effettuato trapianti in pazienti con pseudo-ostruzione, utilizzando solo il piccolo intestino o più visceri, quali stomaco, piccolo intestino, fegato e pancreas; non è ancora chiaro, però, quale metodica offra la migliore possibilità di successo nel ripristinare la normale funzione intestinale. Sicuramente il trapianto del piccolo intestino in pazienti con POIC è maggiormente impegnativo rispetto a quello effettuato per altre cause di insufficienza intestinale: la POIC è spesso associata a disordini neuromuscolari del tratto urinario, con possibili disordini motori esofagei e gastrici, con la difficoltà di svezzare i pazienti dalle alte dosi di narcotici frequentemente utilizzate prima dei trapianti. Tuttavia, dopo il trapianto, nonostante la gestione post-operatoria rimanga complessa, e le famiglie dei pazienti trapiantati richiedano spesso un intenso supporto emozionale, la qualità di vita e la funzione intestinale dei pazienti con POIC migliorano significativamente¹⁹.

Bibliografia

1. Rudolph CD, Hyman PE, Altschuler SM, et al. Diagnosis and treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction in children: Report of

consensus workshop. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:102-2.

2. Camilleri M. Intestinal dysmotility: does the X-ray resolve the real dilemma? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:100-1.

3. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology* 1999;116:980-7.

4. Camilleri M, Balm RK, Low PA. Autonomic dysfunction in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Clin Auton Res* 1993;3:95-100.

5. Cucchiara S. Chronic intestinal pseudo-obstruction: the clinical perspective. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:S21-S22.

6. Verma A, Piccoli DA, Bonelli E, et al. A novel mitochondrial G8313A mutation associated with initial gastrointestinal symptoms and progressive encephaloneuropathy. *Pediatr Res* 1997;42:448-54.

7. Uc A, Vasiliauskas E, Piccoli DA, Flores AF, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction associated with fetal alcohol syndrome. *Dig Dis Sci* 1997;42:1163-7.

8. Hyman PE, Di Lorenzo C, Beck D, et al. Discriminating chronic intestinal pseudo-obstruction from Münchausen's syndrome by proxy in toddlers with intestinal failure. *Gastroenterology* 1995;108:A619.

9. Stanghellini V, Camilleri M, Malagelada JR. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal manometric findings. *Gut* 1987;28:5-12.

10. Camilleri M. Jejunal manometry in distal subacute mechanical obstruction: significance of prolonged simultaneous contractions. *Gut* 1989;30:468-75.

11. Di Lorenzo C, Flores AF, Buie T, Hyman PE. Intestinal motility and jejunal feedings in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1995;108:1379-85.

12. Di Lorenzo C, Flores AF, Reddy SN, et al. Colonic manometry in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 1993;34:803-7.

13. Di Lorenzo C, Reddy SN, Flores AF, Hyman PE. Is electrogastrography a substitute for manometric studies in children with functional gastrointestinal disorders? *Dig Dis Sci* 1997;42:2310-6.

14. Vanderwinden JM, Rumessen JJ, Liu H, et al. Interstitial cells of Cajal in human colon and Hirschsprung's disease. *Gastroenterology* 1996;111:901.

15. Kenny SE, Vanderwinden JM, Rintala RJ, et al. Delayed maturation of interstitial cells of Cajal: a new diagnosis of transient neonatal pseudo-obstruction. *J Pediatr Surg* 1998;33:94-8.

16. Soudah HC, Hasler W, Owyang C. Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma. *N Engl J Med* 1991;325:1461-7.

17. Villarreal J, Sood M, Zangen T, Flores A, et al. Colonic diversion for intractable constipation in children: colonic manometry helps guide clinical decisions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:588-91.

18. McCallum RW, Chen JDZ, Lin Z, et al. Gastric pacing improves emptying and symptoms in patients with gastroparesis. *Gastroenterology* 1998;114:456-61.

19. Di Martini A, Rovera GM, Graham TO, et al. Quality of life after small bowel transplantation and among home parenteral nutrition patients. *JPEN* 1998;22:357-62.

