

Il pediatra e i disturbi gastrointestinali funzionali

Con riferimento ai criteri di Roma III

GIUSEPPE PRIMAVERA¹, GIUSEPPE MAGAZZÙ²

¹Pediatra di famiglia, Palermo

²UO di Gastroenterologia Pediatrica e Fibrosi cistica, Università di Messina

Roba di tutti i giorni. Professionalizziamoci.

I disturbi gastrointestinali funzionali (DGIF) sono definiti come una variabile combinazione di sintomi gastrointestinali cronici o ricorrenti non spiegati da anomalie strutturali o biochimiche, alcuni dei quali dipendenti dall'età^{1,2}. Sebbene la non organicità di tali disturbi li abbia resi oggetto di gag di vari comici e li faccia indicare nei blog come esempio di *disease mongering*^{3,4}, l'osservazione della loro frequenza nella popolazione generale come causa di consultazione medica e gli alti costi dimostrati già solo per alcuni di essi in età pediatrica⁵ rendono meritevole la loro trattazione per poter individuare un percorso diagnostico e terapeutico razionale.

Per molto tempo, di fronte a questi disturbi, i pediatri delle cure primarie indirizzavano i pazienti a centri specialistici di secondo o terzo livello, per l'esclusione di malattie organiche. In assenza di cause organiche, in genere veniva offerta ai familiari e al bambino una diagnosi di disturbo psicosomatico, che spesso veniva accolto come un disturbo psicologico. Nel 1997 un gruppo di lavoro pediatrico si riuniva a Roma per mettere a punto i criteri diagnostici per vari DGIF nel bambino, alla stregua di quanto già fatto per gli adulti, e pubblicava i cosiddetti criteri pediatrici di Roma II⁶. Pochi studi pubblicati hanno validato questi criteri⁷. Due di questi usando un questionario hanno documentato la prevalenza dei DGIF nei centri di terzo livello^{8,9}; altri

PAEDIATRICIANS AND FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

(*Medico e Bambino* 2011;30:289-295)

Key words

Functional gastrointestinal disorders, Rome criteria, Children, Primary care

Summary

Even though functional gastrointestinal disorders (FGID) are often considered an example of disease mongering, their reported prevalence and costs prompt to take into consideration the most cost-effective approach that can be applied to primary care in order to avoid stressful and useless investigations to patients and to decrease family and health system costs. The aim of the present article is to point out the clinical criteria that can be useful in clinical practice, as already done in some studies performed in primary care. The central role of the family paediatrician in the FGID management and a simple approach are suggested. This suggested solution allows an expensive diagnostic workup aimed at excluding improbable organic causes and the referral to tertiary centers to be minimized, thus decreasing costs. This approach is time-consuming and will require greater devotion to paediatricians but it will provide satisfaction and more sense to their work. The results of the studies performed in primary care highlight their importance for evaluating the effects of continuing medical education, which should aim at changing behaviours in clinical practice.

hanno utilizzato i criteri di Roma II per selezionare e/o comparare i bambini inclusi negli studi¹⁰⁻¹⁵. Solo alcuni studi, tutti di gruppi italiani, li hanno utilizzati per definire la prevalenza dei DGIF nelle cure primarie¹⁶⁻¹⁸. Inoltre, i criteri sono stati discussi in tre review sul dolore addominale nel bambino¹⁹⁻²¹. In realtà, dopo la pubblicazione dei criteri di Roma II⁶, è stato avanzato il dubbio²² se veramente questi criteri aiutassero il medico nella pratica clinica e, in particolare, a porre la diagnosi.

Di recente i criteri di Roma II sono stati rivisti da 2 commissioni: una per il bambino da 0 a 3 anni, l'altra per il bambino da 4 a 18 anni (*Tabella I*)^{1,2}.

I nuovi criteri, denominati di Roma

III, forniscono una classificazione basata sui sintomi, riferiti dal bambino o dai suoi genitori, piuttosto che sull'organo interessato, e sono stati redatti come strumento diagnostico per arrivare a una diagnosi in positivo e non più di esclusione. L'approccio diagnostico, basato su un'attenta storia clinica, sulla ricerca di sintomi d'allarme (*Tabella II*), in assenza dei quali la patologia organica è poco probabile, e su pochi e mirati esami di laboratorio potrebbe quindi permettere la gestione della maggior parte dei DGIF nell'ambito delle cure primarie. Questo potrebbe comportare notevoli risparmi sia in termini di disagi e stress per i bambini che dal punto di vista econo-

DISTURBI GASTROINTESTINALI FUNZIONALI

G. Neonato e bambino prescolare. *Da voce bibliografica 2*

- G1. Rigurgito del lattante
- G2. Sindrome della ruminazione del lattante
- G3. Sindrome del vomito ciclico
- G4. Coliche del lattante
- G5. Diarrea funzionale
- G6. Dischezia del lattante
- G7. Stipsi funzionale

H. Bambino e adolescente *Da voce bibliografica 1*

- H1. Vomito e aerofagia
 - H1a. Sindrome della ruminazione nell'adolescente
 - H1b. Sindrome del vomito ciclico
 - H1c. Aerofagia
- H2. DGIF con dolore addominale
 - H2a. Dispepsia funzionale
 - H2b. Sindrome dell'intestino irritabile
 - H2c. Emicrania addominale
 - H2d. Dolore addominale funzionale
 - H2d1. Sindrome del dolore addominale funzionale
- H3. Stipsi e incontinenza
 - H3a. Stipsi funzionale
 - H3b. Incontinenza fecale non ritentiva

Tabella I

mico per le famiglie e per il sistema sanitario rispetto a quanto segnalato da un recente articolo condotto in un centro di III livello⁵.

Un disturbo presente nelle classificazioni dei DGIF^{1,2} sia nei bambini più piccoli che in quelli più grandi è il vomito ciclico, caratterizzato da 2 o più periodi di intensa nausea e vomito incoercibile che durano ore o giorni con intervalli liberi di completo benessere di settimane o mesi. Per le importanti cause organiche (soprattutto al di fuori dell'apparato gastroenterico) che può sottendere, questo disturbo necessita di una diagnosi di esclusione ed esula dalle finalità di questo articolo che intende evidenziare i punti critici per una diagnosi in positivo dei DGIF.

Altri due disturbi sono presenti in entrambi i gruppi di età: uno, la stipsi, è stato trattato in precedenza in altro articolo di questa rivista, al quale si rimandano i lettori²³. La descrizione dell'altro, la ruminazione, come "ripetuti rigurgiti senza dolore e ri-masticazione o espulsione del cibo che inizia subito dopo l'ingestione di un pasto e non avviene durante il sonno, in assenza di conati di vomito", rende facile il suo riconoscimento e la diagnosi, per cui sembra

inappropriato che siano necessari criteri aggiuntivi, quali il dover dimostrare l'inefficacia di un trattamento standard per il reflusso gastroesofageo^{1,2}.

DISTURBI GASTROINTESTINALI FUNZIONALI DEL NEONATO E DEL LATTANTE

Rigurgiti

È necessario distinguere i rigurgiti (risalita involontaria di materiale dallo stomaco entro o fuori la bocca) dal vomito (che coinvolge per un riflesso del sistema nervoso centrale sia la muscolatura liscia che scheletrica, con conseguente espulsione forzata attraverso la bocca dei contenuti gastrici a seguito di coordinati movimenti intestinali, gastrici, esofagei e del diaframma), dal reflusso gastro-esofageo (movimenti dei contenuti gastrici retrogradi in esofago) e dalla malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE)². Quest'ultima è da prendere in considerazione in caso di alterazione della crescita, infiammazione dell'esofago o di problemi respiratori, quali apnea ostruttiva, o malattia reattiva delle vie respiratorie o polmonite d'aspirazione. Tuttavia, da

SEGNI E SINTOMI DI ALLARME IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON DOLORE ADDOMINALE

- Dolore persistente al quadrante superiore o inferiore destro
- Dolore notturno
- Artrite
- Disfagia
- Vomito persistente
- Sanguinamento gastrointestinale
- Diarrea notturna
- Perdita di peso
- Decelerazione della crescita lineare
- Storia familiare di IBD, malattia celiaca o malattia ulcero-peptica
- Ritardo puberale
- Febbre inspiegata
- Lesioni perianali

Tabella II. *Da voce bibliografica 1.*

una parte i sintomi suggeriti per sospettare l'esofagite, quali la difficoltà alla deglutizione e il rifiuto del pasto dei lattanti², e dall'altra la vaga definizione di malattia respiratoria^{1,2} sono in linea con il crescente proliferare di diagnosi di MRGE negli ultimi anni con un largo uso di farmaci anche off-label, nella non dimostrata ipotesi che questi sintomi e segni siano indotti dalla MRGE. Le più recenti linee guida di NAGHAN/ESPGHAN²⁴ dovrebbero essere tenute presenti per limitare la sovrastima della MRGE, in quanto forniscono evidenze che:

- a) nei lattanti non ci sono sintomi predittivi diagnostici di MRGE e l'irrequietezza al pasto non è in relazione a questa;
- b) un trattamento empirico con farmaci soppressori dell'acidità dello stomaco non è indicato nel lattante;
- c) nella maggior parte dei casi gli episodi di ALTE non sono indotti da MRGE;
- d) solo in casi di asma con sintomi esofagei o steroidi-dipendente e notturno dovrebbe essere praticato un trial di terapia farmacologica con soppressori dell'acidità gastrica.

Quest'ultima conclusione è valida solo per i bambini più grandi. Ulteriormente tranquillizzante sulla vera incidenza della MRGE è lo studio eseguito nelle cure primarie in Italia che dimostra che in una coorte di 213 lattanti se-

guiti nel tempo per rigurgiti, solo 1:200 presentava una MRGE¹⁷. Al contrario, la familiarità per MRGE severa, le paralisi cerebrali, e dimostrate lesioni erosive esofagee di lunga durata sono le condizioni che dovrebbero essere considerate fattori di rischio per MRGE.

Coliche

Oltre alla definizione per età (< 4 mesi di vita) e durata (> 3 ore per almeno 3 giorni alla settimana) senza alterazioni della crescita, è ben chiarito che le coliche sono un disturbo del comportamento per il quale non ci sono prove che siano indotte da dolore in addome o in altre parti del corpo e che, per definizione, non sono dovute a cause organiche, inclusa l'allergia alle proteine del latte vaccino.

Sicuramente la normalizzazione della relazione (anche fisica) genitore/bambino da parte del pediatra disposto all'ascolto e alla tranquillizzazione è più efficace di interventi richiesti, il più spesso da parte dei familiari, per i quali non ci sono prove di efficacia. Farebbe eccezione l'uso di un probiotico riportato in uno studio italiano²⁵, dimostratosi efficace con un NNT di 1,5. In questo studio, tuttavia, tale efficacia è stata riscontrata per l'outcome secondario (decremento del 50% del tempo medio del pianto) e non per quello primario sul quale era stato disegnato lo studio e calcolato il potere (durata media del pianto). È rilevante che anche il gruppo controllo, trattato con simeticone, avesse alla fine dello studio una durata media del pianto entro le 3 ore, limite per l'inclusione dei lattanti nello studio. Gli stessi Autori, nel 2010, eseguivano un altro RCT verso placebo, nel quale ricercavano la plausibilità biologica dell'efficacia del probiotico con lo studio della microflora fecale²⁶. Anche in questo studio il gruppo controllo, dopo trattamento con placebo, aveva una mediana di durata del pianto che era intorno ai 90 minuti in comparazione ai 300 minuti di base. Sebbene non si possa negare l'efficacia dell'intervento, la rilevanza clinica di quest'ultimo dovrebbe essere soppesata nei confronti di un approccio "olistico" che potrebbe edu-

care la famiglia a fronteggiare il disturbo, con la comprensione della natura del pianto (raramente indotto dal dolore) piuttosto che tendere alla sua eliminazione.

Diarrea funzionale

La definizione di questo disturbo (colon irritabile), caratterizzato, in assenza di dolore addominale, da evacuazioni di feci non formate, più di 3 volte al giorno, con presenza di muco (senza sangue) e "alimenti non digeriti" (patognomici e non dovuti a malassorbimento) e crescita normale (se viene consentita una dieta senza alcuna restrizione, badando solo a evitare un eccesso di zuccheri presenti in succhi di frutta), che duri da oltre 4 settimane, consente di porre la diagnosi secondo i criteri di Roma III senza alcuna indagine. Probabilmente, vista la frequenza della celiachia nella popolazione generale²⁷ e nella sindrome dell'intestino irritabile nelle età successive²⁸, se il disturbo persiste, la determinazione di anticorpi anti-transglutaminasi potrebbe essere ragionevole.

Dischezia

La semplice definizione (dieci minuti di sforzo e pianto seguiti da evacuazione di feci molli o liquide) e la conoscenza che tale disturbo è indotto dalla mancata coordinazione (che maturerà spontaneamente) tra pressione addominale e rilassamento del pavimento pelvico^{1,2} sono molto utili perché in questi lattanti, il più spesso allattati al seno, non vengano avviate indagini o trattamenti inappropriati per la stipsi.

DISTURBI GASTROINTESTINALI FUNZIONALI DEL BAMBINO E DELL'ADOLESCENTE

Aerofagia

La conoscenza che questo disturbo, caratterizzato da distensione addominale associata a frequenti eruttazioni e flatulenza, è indotto da ingestione eccessiva di aria per ansietà o durante crisi asmatiche, dovrebbe consentire di diagnosticarlo in positivo e non per esclusione. Rafforza tale diagnosi l'osservazione che la distensione addomi-

nale diminuisce nel sonno e l'esclusione anamnestica e con l'esame obiettivo della stipsi (spesso non riferita). Una durata maggiore del pasto, la limitazione di gomme da masticare e di bevande gassate sono gli unici consigli da dare¹.

DGIF con dolori addominali

Il gruppo più complesso e interessante di DGIF è certamente quello caratterizzato come sintomo predominante dal dolore addominale, che mette a dura prova più i familiari che il pediatra che si trova a gestire il problema. Questo sintomo ha in letteratura una prevalenza che varia in età scolare dallo 0,5% al 19%, a seconda dei criteri utilizzati e dell'età della popolazione studiata^{29,30}.

Per oltre 40 anni sono stati denominati "dolori addominali ricorrenti", in accordo con quanto suggerito da Apley nel 1958³¹, definizione che prevedeva almeno 3 episodi in 3 mesi di dolore abbastanza severo da influenzare le normali attività, in bambini di età compresa tra i 4 e i 16 anni. Questi criteri erano molto meno restrittivi di quelli attuali; inoltre gli studi epidemiologici precedenti sono stati spesso retrospettivi e hanno ampiamente utilizzato questionari somministrati ai genitori; ciò potrebbe spiegare la differente prevalenza, riportata in letteratura, dei disturbi funzionali caratterizzati da dolore addominale.

All'interno di questo gruppo eterogeneo caratterizzato come sintomo predominante dal dolore addominale sono state distinte 5 entità cliniche: *la dispepsia funzionale, l'intestino irritabile, l'emicrania addominale, il dolore addominale funzionale e la sindrome del dolore addominale funzionale*; i relativi criteri diagnostici sono elencati nelle *Tablelle III e IV*. A eccezione dell'emicrania addominale, per tutti i disturbi, i sintomi devono essere presenti almeno 1 volta alla settimana per un periodo di almeno 2 mesi.

Dispepsia funzionale

Utilizzando i criteri di Roma II, la prevalenza della dispepsia funzionale (*Tabella III*), valutata dai due studi italiani nelle cure primarie^{16,18}, è risultata rispettivamente dello 0,3% e dello 0,2%;

era compresa tra il 12,5% e il 15,9% tra i bambini osservati in centri di terzo livello del Nord America³².

È rilevante che non è ritenuta indispensabile per la diagnosi l'endoscopia del tratto digerente superiore¹, vista la bassa probabilità nei bambini di ritrovare alterazioni erosive della mucosa del tratto digerente superiore responsabili dei sintomi dispeptici³². L'endoscopia rimane obbligatoria in presenza di disfagia, nei pazienti che non migliorino in terapia acido-soppressiva o che ricadano alla sospensione del trattamento¹. Un recente studio prospettico³³ suggerisce che la presenza di *Helicobacter pylori* e il dolore notturno in oltre il 25% degli episodi aumentino la resa diagnostica dell'endoscopia.

Una disordinata attività mioelettrica gastrica, un ritardato svuotamento dello stomaco, una ridotta risposta adattativa dei volumi gastrici sono stati invocati come cause¹, ma, in assenza di studi controllati - con l'eccezione di uno studio che ha utilizzato la famotidina contro placebo³⁴ - non sono consigliati trattamenti farmacologici, anche se il trattamento empirico con acido-soppressori può evitare l'esecuzione di esami strumentali.

Sindrome dell'intestino irritabile

La prevalenza dell'intestino irritabile nelle cure primarie, valutata da due studi italiani^{13,14}, è risultata dello 0,2% e dello 0,12%; del 22-45% tra i bambini di 4-18 anni seguiti da centri di terzo livello nordamericani³⁵.

I sintomi che nel loro complesso suggeriscono la diagnosi sono quelli indicati in *Tabella III*.

Nei bambini con intestino irritabile la commissione di esperti¹ suggerisce come causa una ipersensibilità viscerale, a volte associata a disturbi della motilità, secondaria a pregressi processi infettivi, infiammatori o allergici, nel contesto di una predisposizione genetica o di eventi stressanti precoci e di inefficaci capacità a fronteggiarli.

La *Cochrane* non riporta prove di efficacia con farmaci, a eccezione di uno studio controllato che ha utilizzato olio di menta piperita³², né con interventi dietetici con fibre o con l'uso di probio-

CRITERI DIAGNOSTICI PER DISPEPSIA FUNZIONALE E SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

Dispepsia funzionale

I criteri diagnostici* devono includere tutti i seguenti:

- Dolore o malessere persistente o ricorrente localizzato all'addome superiore (sopraombelicale)
- Dolore non alleviato dalla defecazione né correlato con variazioni dell'alvo
- Nessuna evidenza di un processo infiammatorio, anatomico, metabolico o neoplastico che possa spiegare i sintomi

*I criteri devono essere presenti almeno una volta alla settimana da almeno 2 mesi

Sindrome dell'intestino irritabile

I criteri diagnostici* devono includere tutti i seguenti:

- Malessere o dolore associati con almeno 2 dei seguenti:
 - a. Miglioramento con la defecazione
 - b. Insorgenza associata a una modifica di aspetto delle feci
 - c. Insorgenza associata a una modifica di consistenza delle feci
- Nessuna evidenza di un processo infiammatorio, anatomico, metabolico o neoplastico che possa spiegare i sintomi

*I criteri devono essere presenti almeno una volta alla settimana da almeno 2 mesi

Tabella III. Da voce bibliografica 1.

CRITERI DIAGNOSTICI PER EMICRANIA ADDOMINALE, DOLORE ADDOMINALE FUNZIONALE E SINDROME DEL DOLORE ADDOMINALE FUNZIONALE

Emicrania addominale

I criteri diagnostici devono includere tutti i seguenti:

- Episodi parossistici* di intenso dolore periombelicale che durano almeno 1 ora
- Intervalli liberi di settimane o mesi
- Il dolore interferisce con le normali attività
- Il dolore è associato con 2 o più dei seguenti:
 - a. Anoressia; b. Nausea; c. Vomito; d. Cefalea; e. Fotofobia; f. Pallore
- Nessuna evidenza di un processo infiammatorio, anatomico, metabolico o neoplastico che possa spiegare i sintomi

*Almeno 2 episodi nei 12 mesi precedenti

Dolore addominale funzionale

I criteri diagnostici* devono includere tutti i seguenti:

- Dolore addominale episodico o continuo
- Criteri insufficienti per altri DGIF
- Nessuna evidenza di un processo infiammatorio, anatomico, metabolico o neoplastico che possa spiegare i sintomi

*I criteri devono essere presenti almeno una volta alla settimana da almeno 2 mesi

Sindrome del dolore addominale funzionale

Dolore addominale funzionale per almeno il 25% del tempo e 1 o più dei seguenti segni:

- Interferenza con le attività quotidiane
- Sintomi somatici come cefalea, dolori agli arti o disturbi del sonno

*I criteri devono essere presenti almeno una volta alla settimana da almeno 2 mesi

Tabella IV. Da voce bibliografica 1.

tici³⁶, mentre ci sono prove che interventi cognitivo-comportamentali possono essere utili^{37,38}.

Ricercando la letteratura primaria pubblicata successivamente alla revisione della *Cochrane* su questo argomento si ritrovano 3 articoli, tutti di

gruppi italiani che riportano il beneficio con una miscela di ceppi batterici³⁹, con *Lactobacillus reuteri*⁴⁰ e con *Lactobacillus GG*⁴¹. Solo nell'ultimo studio, tuttavia, i risultati consentono di calcolare la rilevanza clinica del trattamento con un NNT di 3,5.

Emicrania addominale

L'emicrania addominale (*Tabella IV*) colpisce l'1-4% dei bambini; è più frequente nelle bambine con un'età media all'esordio di 7 anni e un picco a 10-12 anni. È stato suggerito che l'emicrania addominale, la sindrome del vomito ciclico e la cefalea emicranica costituiscano un continuum di uno stesso disordine, che vede gli individui affetti passare nel tempo da un disturbo all'altro⁴². Probabilmente queste condizioni condividono gli stessi meccanismi fisiopatologici. Supportano la diagnosi una storia familiare di emicrania e di cinetosi, e una risposta favorevole ai farmaci utilizzati per la profilassi dell'emicrania.

Dolore addominale funzionale

La prevalenza del dolore addominale funzionale in pazienti di 4-18 anni varia dallo 0% al 7,5%^{8,9}. È stata riconosciuta l'esistenza di un sottogruppo, denominato "sindrome del dolore addominale funzionale", caratterizzato da perdita di funzionalità e/o da presenza di sintomi somatici di accompagnamento, anche se dal punto di vista pratico quest'ultima suddivisione non comporta vantaggi in termini di diagnostica differenziale (*Tabella IV*).

In assenza di segnali di allarme, la valutazione clinica potrà essere completata con pochi esami di laboratorio (es. emocromo, VES, PCR, esame urine e feci) a discrezione del pediatra.

Sintomi d'ansia, depressione e somatizzazione, già descritti nei pazienti con dolore addominale ricorrente e nei loro genitori, possono essere predittivi della persistenza del problema anche in età adulta^{43,44}.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Come già detto, la prevalenza dei vari DGIF varia notevolmente a seconda dell'età della popolazione studiata, dei criteri utilizzati e del setting. La maggior parte delle ricerche si è concentrata sul gruppo più consistente, quello caratterizzato dal dolore addominale, e l'utilità clinica dei criteri di Roma è stata più volte messa in discussione; alcuni gastroenterologi pe-

Box 1

Primavera G, Amoroso B, Barresi A, et al. Clinical Utility of Rome Criteria Managing Functional Gastrointestinal Disorders in Pediatric Primary Care. *Pediatrics* 2010;125:e155-61

Obiettivo - Dimostrare che i DGIF possono essere diagnosticati in positivo e gestiti del pediatra di famiglia (Pdf); verificare l'efficacia dell'ECM e la compliance dei Pdf a un protocollo diagnostico-terapeutico predefinito; valutare l'efficacia della rassicurazione secondo un modello biopsicosociale, confrontandolo con l'eventuale uso di farmaci, in uno studio aperto, non controllato.

Pazienti e metodi - Su 9291 pazienti, nell'arco di 3 mesi, sono stati arruolati da 21 Pdf 261 (2,8%) pazienti, che rispondevano ai criteri di Roma II per un DGIF. Solo 4 erano esclusi perché affetti da una malattia organica e 3 cambiavano la diagnosi nel corso del follow-up da disturbo funzionale a malattia organica.

Risultati - Nel 98,4% era confermata la diagnosi iniziale di DGIF, con una compliance al protocollo da parte dei Pdf >80%. Su 56 pazienti trattati solo con la rassicurazione e la spiegazione, 52 (92,8%) miglioravano, contro 26 su 35 (74,3%) trattati con farmaci (OR 4,5; IC 95% 1,3-16).

Conclusioni - I DGIF possono essere diagnosticati e gestiti dai Pdf. La rassicurazione e la disponibilità dei Pdf sono più utili di farmaci non evidence-based, spesso prescritti per i DGIF. Studi prospettici nelle cure primarie permettono di valutare la compliance dei pediatri e di implementare ciò che si impara nei corsi ECM.

COMPARAZIONE DELLE INDAGINI, E DEI LORO COSTI, EFFETTUATA IN 2 STUDI IN BAMBINI CON DGIF NELLE CURE TERZIARIE E NELLE CURE PRIMARIE

Autore	Dhroove et al. (5)	Primavera et al. (18)
Numero di pazienti	243	261
Esami di laboratorio	92%	42%
Rx digerente	38,5%	1,9%
Ecografia addominale	23%	13,7%
TAC/RM	7%	0,7%
Esofago-gastro-duodenoscopia	33,6%	0,7%
Colonscopia	17%	0,38%
Costi totali	744.726 \$	
Costi/paziente	6104 \$	

Tabella V

diatri infatti non sono convinti che le caratteristiche del dolore possano aiutare nella diagnosi, e pensano che solo la presenza/assenza di sintomi di allarme possa aiutare a discriminare tra un disturbo funzionale e una malattia organica⁴⁵.

In uno studio norvegese realizzato nelle cure primarie⁴⁶ su 152 pazienti con dolore addominale 142 (93%) avevano un dolore addominale funzionale non organico; di questi, 124 (87%) rispondevano ai criteri diagnostici per almeno un DGIF. Tra i 10 bambini che avevano una patologia organica, 8 non presentavano sintomi di allarme e sarebbero stati classificati come affetti da un DGIF se non avessero effettuato alcuni semplici esami diagnostici sup-

plementari: emocromo, VES, PCR, sierologia per celiachia, esame urine, Ocultest, calprotectina fecale.

Recentemente sono stati sottolineati gli alti costi di protocolli diagnostici eseguiti in bambini che giungono ai centri di III livello con dolori addominali⁵. Per questo motivo un approccio a tale problema nelle cure primarie potrebbe essere più costo-efficace.

In uno studio italiano effettuato in un setting di cure primarie¹⁶, 13 su 194 pazienti che avevano ricevuto una diagnosi di DGIF, 3 mesi dopo, nel 97% dei casi, mantenevano la stessa diagnosi e solo in 5 veniva diagnosticata una malattia organica. 137 pazienti (71%) erano rivalutati a 12 mesi, tutti continuavano ad avere un disturbo

MESSAGGI CHIAVE

□ I criteri Roma II, elaborati per facilitare la diagnosi clinica, sono stati in parte criticati e giudicati non sufficientemente di supporto alla diagnosi. Sono stati rivisti nel Consensus Roma III. Questo ha indicato, sotto la sigla di Disturbi Gastrointestinali Funzionali, o DGIF, una serie di disturbi non organici, rispettivamente del bambino in età prescolare (rigurgito, ruminazione, vomito ciclico, coliche, diarrea funzionale, dischezia, stipsi) e del bambino grandicello, fino all'adolescente (vomito e aerofagia, DGIF con dolore addominale, stipsi e incontinenza). Alcuni di questi, in particolare quelli con dolori, vengono approfonditi.

□ Segni e sintomi d'allarme sono considerati: dolore persistente al quadrante superiore o inferiore destro; dolore notturno; artrite; disfagia; vomito persistente; sanguinamento gastrointestinale; diarrea notturna; perdita di peso; decelerazione della crescita lineare; storia familiare di IBD, di malattia celiaca, di ulcera peptica; ritardo puberale; febbre inspiegata; lesioni perianali.

□ La diarrea funzionale, o colon irritabile, può essere diagnosticata come tale senza esami ("tollerato" un dosaggio delle transglutaminasi).

□ I rigurgiti del lattante, anche accompagnati da agitazione, ma non da perdita di peso, non vanno né indagati né curati con inibitori di pompa; non sono causa di ALTE.

□ Le coliche del lattante sono date come espressione certa di un disturbo relazionale.

□ La dischezia è indice di mancata coordinazione tra rilassamento del pavimento pelvico e pressione addominale. Non va indagata.

□ La sindrome dell'intestino irritabile viene separata in due disturbi distinti: la dispepsia funzionale e l'intestino irritabile. Il primo tipo di disturbo si può avvalere degli inibitori di pompa, il secondo dei fermenti lattici (NNT 3,5). In assenza di "bandierine rosse" nessuna indagine è opportuna.

□ L'emicrania addominale (parente del vomito ciclico) si riconosce per la familiarità e per la risposta alla terapia con farmaci anti-emigranici specifici.

□ Per la sindrome del dolore addominale funzionale in pazienti da 4 a 12 anni, in assenza di "bandierine rosse" sono sufficienti emocromo, VES, PCR, esame feci e urine, a discrezione del pediatra.

funzionale. Nel secondo studio italiano realizzato da pediatri di famiglia¹⁸ (Box 1) su 247 pazienti il 98,4% a 12 mesi aveva confermato la diagnosi di disturbo funzionale.

Questi ultimi due studi ridimensionano la prevalenza dei DGIF pediatrici nelle cure primarie e ribadiscono la centralità del pediatra di famiglia nella loro gestione. Il pediatra, che nella realtà italiana assiste i bambini dalla nascita fino a 14 anni, è un punto di riferimento per la famiglia; a lui spettano quindi, dopo la valutazione iniziale, la rassicurazione e la spiegazione del sintomo, parlando delle strette connessioni tra cervello e intestino e del possibile ruolo di fattori psicosociali e di eventi scatenanti, in accordo con quanto dimostrato da studi d'interventi cognitivo-comportamentali^{37,38}.

Questo semplice approccio mini-

mizza complessi iter diagnostici volti all'esclusione di improbabili patologie organiche e il ricorso a specialisti di secondo livello o a ricoveri.

In Tabella V sono comparate le indagini effettuate nel citato studio svolto in un centro di III livello e quelle effettuate nello studio italiano nelle cure primarie. Dalla comparazione, pur in contesti di sistemi sanitari diversi, possono essere dedotti i possibili risparmi dei costi che ne possono derivare.

Il pediatra di famiglia ha inoltre la possibilità di rinforzare questi concetti in incontri successivi, confermando che il dolore è reale e non inventato né enfatizzato dal bambino. Nello studio italiano¹⁸ molto utile è stata la similitudine tra intestino e cute (dopo un fenomeno infiammatorio) per spiegare l'iperalgia viscerale dimostrata in alcune condizioni come l'intestino irrita-

bile. In età scolare il colloquio coinvolgerà direttamente il bambino, sdrammatizzando le sue paure e aiutandolo a convivere con il suo disturbo.

Si deve creare quindi un'alleanza terapeutica del pediatra con la famiglia, che richiede tempo e dedizione ma che non mancherà di dare maggiore soddisfazione e senso al proprio operato, con il vantaggio di un notevole risparmio di costi sanitari e di stress.

L'importanza di questo approccio è sottolineata dai risultati di un recente RCT sull'uso di un antidepressivo triciclico, l'amitriptilina, nei dolori addominali funzionali⁴⁷. Questo è il più ampio studio non sponsorizzato da industrie in bambini con questo disturbo, in cui si dimostra la difficoltà di arruolamento del campione previsto per un trial che utilizza un farmaco con alto rischio di suicidi.

Gli Autori ritengono poco probabile che il mancato beneficio del farmaco sia dovuto a tale fattore e fanno osservare che nei soggetti trattati con placebo la percentuale di successo era di oltre il 70%, che veniva attribuito alla consuetudine che gli operatori in un centro di III livello hanno con tali problemi e con la loro capacità di rassicurare i genitori e di spiegare il meccanismo sottostante ai disturbi funzionali. Tale conclusione, tuttavia, è smentita da uno studio⁴⁸ che mostra come i costi sanitari per questi problemi aumentino fino a 4 volte, se non vengono effettuati esami endoscopici, e fino a 9 volte in caso di effettuazione di esami strumentali, se i bambini giungono in un centro di III livello.

Lo studio italiano citato¹⁸ dimostra che la conoscenza della natura dei dolori addominali e la capacità di spiegarli alla famiglia e al bambino possano essere acquisite nelle cure primarie e possano comportare un notevole risparmio di costi sanitari e di stress ai bambini e alle famiglie. I risultati di studi condotti nelle cure primarie¹⁶⁻¹⁸ dimostrano infatti l'importanza degli studi prospettici effettuati in questo contesto anche al fine di stimare le ricadute della formazione continua, che dovrebbe mirare alla modifica dei comportamenti nella pratica clinica.

Conflitto di interesse: nessuno

Indirizzo per corrispondenza:

Giuseppe Primavera
e-mail: beppeprimavera@virgilio.it

Bibliografia

1. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006;130:1527-37.
2. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiu J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519-26.
3. <http://www.occhioclinico.it/occhio/var-2002/08bud.html>.
4. <http://incontumacia.blogspot.com/2010/11/nasce-prima-il-farmacolo-la-malattia.html>.
5. Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:579-83.
6. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):II60-8.
7. Caplan A, Walker LS, Rasquin A. Development and preliminary validation of the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms to assess functional gastrointestinal disorders in children and adolescent. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:296-304.
8. Caplan A, Walker LS, Rasquin A. Validation of the pediatric Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders using the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:305-16.
9. Walker LS, Lipani TA, Greene JW, et al. Recurrent abdominal pain: symptom subtypes based on the Rome II criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:187-91.
10. Van Ginkel R, Voskuil WP, Benninga MA, Taminiu JA, Boeckxstaens GE. Alteration in rectal sensitivity and motility in childhood irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001;120:31-8.
11. Di Lorenzo C, Youssef NN, Sigurdsson L, Scharff L, Griffiths J, Wald A. Visceral hyperalgesia in children with functional abdominal pain. *J Pediatr* 2001;139:838-43.
12. Hyman PE, Bursch B, Sood M, Schwankovsky L, Cocjin J, Zeltzer LK. Visceral pain-associated disability syndrome: a descriptive analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:663-8.
13. Voskuil WP, Heijmans J, Heijmans HS, Taminiu JA, Benninga MA. Use of Rome II criteria in childhood defecation disorders: applicability in clinical and research practice. *J Pediatr* 2004;145:213-7.
14. Loening-Baucke V. Functional fecal retention with encopresis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:79-84.
15. Chitkara DK, Camilleri M, Zinsmeister AR, et al. Gastric sensory and motor dysfunction in adolescents with functional dyspepsia. *J Pediatr* 2005;146:500-5.
16. Miele E, Simeone D, Marino A, et al. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey. *Pediatrics* 2004;114:73-8.

17. Campanozzi A, Boccia G, Pensabene L, et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. *Pediatrics* 2009;123:779-83.
18. Primavera G, Amoroso B, Barresi A, et al. Clinical Utility of Rome Criteria Managing Functional Gastrointestinal Disorders in Pediatric Primary Care. *Pediatrics* 2010;125:e155-61.
19. Zeiter DK, Hyams JS. Recurrent abdominal pain in children. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:53-71.
20. Hyams JS. Irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, and functional abdominal pain syndrome. *Adolesc Med Clin* 2004;15:1-15.
21. Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, et al. Chronic abdominal pain in children: a technical report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:249-61.
22. Rowland M, Bourke B, Drumm B. Do the Rome criteria help the doctor or the patient? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl. 1):S32-3.
23. Peratoner L. Tre consigli per una malattia: la stipsi. *Medico e Bambino* 2002;21:655-8.
24. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547.
25. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics* 2007;119:e124-30.
26. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2010;126:e526-33.
27. Tommasini A, Not T, Kiren V, et al. Mass-screening for celiac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. *Arch Dis Child* 2004;89:512-5.
28. Ford AC, Chey WD, Talley NJ, Malhotra A, Spiegel BM, Moayyedi P. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:651-8.
29. Chitkara DK, Rawad DJ, Talley NJ. The epidemiology of childhood recurrent abdominal pain in Western countries: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1868-75.
30. Ramchandani PG, Hotopf M, Sandhu B, Stein A; ALSPAC Study Team. The epidemiology of recurrent abdominal pain from 2 to 6 years of age: results from a large population-based study. *Pediatrics* 2005;116:46-50.
31. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pain: a field survey of 1000 school children. *Arch Dis Child* 1958;33:165-70.
32. Hyams JS, Davis P, Sylvestre FA, Zeiter DK, Justinich CJ, Lerer T. Dyspepsia in children and adolescents: a prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:413-8.
33. Tam YH, Chan KW, To KF, et al. Impact of pediatric Rome III criteria of functional dyspepsia on the diagnostic yield of upper endoscopy and predictors for a positive endosco-

pic finding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:387-91.

34. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003017.
35. Walker LS, Lipani TA, Greene JW, et al. Recurrent abdominal pain: symptom subtypes based on the Rome II criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:187-91.
36. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD003019.
37. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003014.
38. Levy RL, Langer SL, Walker LS, et al. Cognitive-behavioral therapy for children with functional abdominal pain and their parents decreases pain and other symptoms. *Am J Gastroenterol* 2010;105:946-56.
39. Guandalini S, Magazzù G, Chiaro A, et al. VSL#3 improves symptoms with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:20-30.
40. Romano C, Ferrà V, Cavataio F, et al. *Lactobacillus reuteri* in children with functional abdominal pain (FAP). *J Paediatr Child Health* 2010; July 8 (epub ahead of print).
41. Francavilla R, Miniello V, Magistà AM, et al. A randomized controlled trial of *Lactobacillus GG* in children with functional abdominal pain. *Pediatrics* 2010;126:e1445-52.
42. Li BU, Balint JP. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. *Adv Pediatr* 2000;47:117-60.
43. Gieteling MJ, Bierma-Zeinstra SM, van Leeuwen Y, Passchier J, Berger MY. Prognostic factors for persistence of chronic abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:154-61.
44. Dengler-Criss CM, Horst SN, Walker LS. Somatic complaints in childhood functional abdominal pain are associated with functional gastrointestinal disorders in adolescence and adulthood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:162-5.
45. Berger MY, Gieteling MJ, Benninga MA. Chronic abdominal pain in children: a clinical review. *BMJ* 2007;334:997-1002.
46. Helgeland H, Flagstad G, Grøtta J, Vandvik PO, Kristensen H, Markstad T. Diagnosing pediatric functional abdominal pain in children (4-15 years old) according to the Roma III criteria: results from Norwegian prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:309-15.
47. Saps M, Youssef N, Miranda A, et al. Multicenter, randomized placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2009;137:1261-9.
48. Lane MM, Weidler EM, Czyzewski DI, Shulman RJ. Pain symptoms and stooling patterns do not drive diagnostic costs for children with functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in primary or tertiary care. *Pediatrics* 2009;123:758-64.

