

GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA: TRA EVIDENZE, SMENTITE E CONFUSIONE

ALESSANDRO VENTURA

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Nella sua attività pratica il pediatra si trova molto spesso a dover affrontare problemi di ordine gastroenterologico, tanto che la separazione tra le due specialità (pediatria e gastroenterologia pediatrica) rimane in qualche modo artificiosa. E la gastroenterologia pediatrica è stata negli ultimi anni un terreno estremamente vivo sul quale si sono sviluppate ipotesi e si sono concretizzate più o meno importanti novità. Certamente, come in ogni campo della scienza, ci sono state delle smentite o si è, con l'aumentare delle conoscenze, aumentata la confusione, piuttosto che raggiunta la certezza. La lista degli argomenti più dibattuti riportata in tabella è, per forza di cose, largamente incompleta. Il raggruppamento in "evidenze", "smentite" (o "pull") e "confusione", è stato fatto secondo una valutazione il più oggettiva possibile ma che, nonostante sia basata sulle evidenze della letteratura, non può non risentire anche dell'opinione che si è fatta chi scrive.

EVIDENZE

Le acquisizioni sulla **malattia celiaca** costituiscono un vero "big bang" e hanno di fatto rivoluzionato le nostre conoscenze storiche. Si tratta di una **malattia frequente**, la cui prevalenza (1:200), quando valutata con screening sierologico seguito da conferma biotica, è praticamente identica in tutto il mondo. Anche negli USA, dove (stolidamente) veniva ritenuto che la malattia quasi non esistesse. La patogenesi della malattia è verosimilmente **autoimmune**. L'autoantigene (il bersaglio degli EMA) è la **transglutaminasi umana tissutale**. La malattia celiaca si associa con elevata frequenza ad altre patologie autoimmuni. Gli **anticorpi antiendomio** (EMA) (test di immunofluorescenza, eseguibile in maniera più economica ed ecologica su cordone ombelicale anziché su esofago di scimmia) rappresentano il test più sensibile e specifico e, quando presenti, predicono lo sviluppo della classica enteropatia in maniera praticamente assoluta, entro due anni. È già stato

sperimentato (ed è probabile che entri presto in commercio) un test immunoenzimatico (ELISA), più economico e facile da eseguire, oltre che più sensibile, per il dosaggio di **anticorpi contro la transglutaminasi umana tissutale** (ottenuta con tecniche di biologia molecolare).

L'incidenza della **malattia infiammatoria cronica intestinale**, in particolare quella del **morbo di Crohn**, è significativamente aumentata, specie per quel che riguarda i casi ad esordio pediatrico. È possibile che siano in causa fattori ambientali (più igiene, meno infezioni = imperfetta maturazione dell'immunità mucosale) e/o genetici (anticipazione dell'età d'esordio e maggiore gravità della malattia nelle generazioni successive dei casi familiari per il fenomeno della moltiplicazione delle triplette geniche). Una quota importante dei casi di m. di Crohn si presenta senza chiari sintomi gastrointestinali (FUO, anoressia e calo ponderale, "artriti" ecc.). L'**ecografia addominale** (ricerca dell'ispessimento della parete intestinale) e l'**immunoscintigrafia** (anticorpi anti-leucociti marcati) sono utili nello screening non invasivo della malattia e nella definizione della sua estensione. La nutrizione enterale (dieta elementare) permette di ottenere (e mantenere) la remissione del morbo di Crohn con pari efficacia (ma miglior resa nutrizionale) della terapia corticosteroidea.

La **diarrea cronica intrattabile** del lattante è ormai una entità assolutamente rara. Sparito il problema della polintolleranza misconosciuta (che era la causa più frequente negli anni Settanta), le cause principali rimangono l'**atrofia congenita dei microvilli** (difetto ultrastrutturale) e l'**enteropatia autoimmune**. Questa entità è in causa in circa il 30-50% dei casi e può esordire in qualsiasi età (dal lattante all'età adulta).

La **rialimentazione precoce del bambino con diarrea acuta** (4-8 ore dopo la reidratazione con soluzione reidratante orale) non solo non è controindicata ma favorisce una più rapida ripresa funzionale dell'intestino (normalizzazione della permeabilità inte-

stinale) e un più rapido recupero ponderale. Si tratta di una evidenza fortissima, documentata da studi eseguiti in diverse parti del mondo. Ne consegue una altrettanto forte raccomandazione, anche alla luce di altre evidenze che documentano che la diarrea protratta postenterica (e la stessa diarrea cronica non specifica) possono essere favorite, a circolo vizioso, da una rialimentazione imperfetta e dalla malnutrizione (più o meno importante) che ne consegue. La **dieta tipo Rezza-Cardi** (quella a base di pappe preparate anche in maniera differente a seconda delle tradizioni e delle risorse locali della popolazione, ma comunque bilanciata per quello che riguarda l'apporto calorico proteico e di oligoelementi in maniera simile a una formula latteica ricostituita) si è dimostrata in tutto il mondo, in ricerche cliniche controllate, parimenti efficace (ma molto più economica e praticabile) delle formule semi-elementari nella rialimentazione della diarrea protratta grave postenterica del lattante. Tra le **tecniche di alimentazione speciale**, l'alimentazione enterale ha mostrato di potersi sostituire a quella parenterale in una larga fetta di pazienti. La tecnica della **gastrostomia perendoscopica** (PEG) ha notevolmente semplificato la gestione nutrizionale dei soggetti "condannati" alla alimentazione enterale per tempi molto lunghi.

Larga parte dei casi di **sindrome uremico-emolitica** sono secondari all'infezione da *Escherichia coli* entero-emorragico (EHEC) produttore della **verocitotossina**; epidemie legate al consumo di carne poco cotta (hamburger) o a quello di prodotti naturali senza conservanti (ad esempio il succo di mele) consumati nei **fast food**.

I **bambini cerebrolesi** (paralisi cerebrali infantile) hanno con elevatissima frequenza un problema di **deglutizione e/o un reflusso gastroesofageo** misconosciuto. Questo fatto è causa della grave malnutrizione o dell'anezzizzazione (esofagite) in cui questi soggetti di regola incorrono. Pensarci come regola. Correggere posture scorrette al pasto (il bambino va tenuto a collo flesso e spalle bas-

GASTROENTEROLOGIA: EVIDENZE, SMENTITE E CONFUSIONE

Evidenze	Smentite e/o confusione
Epidemiologia <ul style="list-style-type: none"> - Celiachia: 1:200 in tutto il mondo - Crescono le IBD (Crohn) - Enteropatia autoimmune: la causa riconoscibile più frequente della diarrea cronica intrattabile - EHEC (verocitotossina): in causa in larga parte dei casi di sindrome uremico-emolitica - Alta prevalenza di disfagia e RGE nel cerebroleso - Allattamento al seno senza rischio aggiuntivo nella madre HCV positiva (HIV negativa) - Efficacia della vaccinazione anti-epatite B 	<ul style="list-style-type: none"> - Più o meno smentita la correlazione tra morbillo e/o vaccinazione antimorbillosa e malattia di Crohn - Mancata correlazione tra infezione e DAR
Patogenesi <ul style="list-style-type: none"> - La celiachia è una malattia autoimmune. La transglutaminasi umana tissutale è (uno degli) l'autoantigene e coincide con l'endomisio 	<ul style="list-style-type: none"> - Alta correlazione dell'IPLV con il RGE (50%) e con la stipsi cronica (con flogosi perianale) (68%) osservata da un gruppo italiano. Osservazione interessante, ma un po' troppo diversa (quantitativamente) dall'esperienza universale. Probabile bias di selezione della casistica. Agire con buon senso
Diagnosi <ul style="list-style-type: none"> - EMA (o anti-transglutaminasi umana) nello screening della malattia celiaca - Ecografia e immunoscintigrafia nel sospetto di malattia di Crohn (non sostitutivi di indagini di conferma endoscopiche) 	<ul style="list-style-type: none"> - Alta correlazione tra sierologia positiva per <i>Helicobacter</i> e infezione. Difficile trovare un ruolo all'esame in considerazione dell'elevata prevalenza di sieropositivi (30% nella scuola media) e della mancanza di correlazione tra sintomatologia clinica (dolore, dispepsia) e infezione
Terapia <ul style="list-style-type: none"> - Rialimentazione precoce nella diarrea acuta - Dieta tipo Rezza nella diarrea intrattabile (evidenze in tutto il mondo) - Nuove tecniche di alimentazione clinica: gastrostomia percutanea - Dietoterapia efficace come i corticosteroidi nel morbo di Crohn - "One week therapy" nell'ulcera da <i>Helicobacter pylori</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Deludente esperienza con interferon-alfa nell'epatite B e C - Probiotici forse efficaci nella diarrea acuta da Rotavirus - Calcolo costi/benefici molto incerto

se) e trattare tempestivamente con anti-H₂ o inibitori della pompa protonica. Leggere l'articolo di Antonino Tedeschi (*Medico e Bambino* 1, 16-27, 1996).

L'allattamento al seno, nel caso di madri infettate dal virus dell'epatite C, non aumenta il rischio di infezione nel bambino, e quindi non è controindicato. L'infezione da HIV materna rimane una controindicazione all'allattamento. L'infezione da virus dell'epatite A può essere causa di epatite fulminante in soggetti infettati dal virus C. La vaccinazione anti-epatite A è indicata in questi ultimi pazienti come in ogni altro caso di epatopatia cronica. La vaccinazione anti-epatite B si è dimostrata effettivamente efficace e in grado di ridurre l'incidenza di epatocarcinoma anche in età pediatrica (in aree in cui l'infezione era endemica). La semplificazione della terapia dell'infezione da *Helicobacter pylori* – una sola settimana, associando all'omeprazolo due antibiotici (ad esempio la claritromicina o l'amoxicillina e il metronidazolo) – costituisce senz'altro una novità interessante, ma la cui ricaduta pratica va considerata all'interno del ridimensionamento che sta avendo (è questa l'aria che tira) il problema dell'Hp in età pediatrica (v. avanti).

SMENTITE E CONFUSIONE

L'*Helicobacter pylori* (Hp) fa, in questo paragrafo, la parte del leone. Non va considerato (non ha nessun ruolo) nei dolori addominali ricorrenti, quando questi rientrano nella classica definizione di Apley (età tra 5 e 12 anni, periombelicali, ricorrenti e non persistenti, assenza di segni oggettivi di allarme).

Il test sierologico è effettivamente fedele rispetto alla presenza di infezione, ma questa non correla in maniera assoluta se non con l'ulcera e con la gastroduodenite emorragica. Fino al 30% dei bambini della scuola media sono sieropositivi. Le indicazioni alla esofagogastroduodenoscopia rimangono quelle date dalla clinica a prescindere dall'evidenza della presenza o meno dell'infezione. Anche altre (bizzarre) correlazioni tra infezione da Hp e morbidità infantile (ad esempio bassa statura) sono state smentite. È tempo di una pausa di riflessione. Aspettiamo di aver capito meglio, prima di sopravvalutare e ipertrattare il problema.

Mentre ci sembrava che l'allergia alle proteine del latte vaccino fosse diventato un problema "risolto" (chiara conoscenza delle patologie correlate, pronto – e forse eccessivo – trattamento, acquisizione dell'evidenza epidemiologica che il problema, specie nei casi gastroenterologici, si risolve di regola entro il secondo, se non entro il primo anno di vita), viene proposta (in particolare da studi su ampia casistica di un gruppo italiano) una importante responsabilità dell'IPLV nel reflusso gastroesofageo (circa il 50% dei casi) e nella stipsi (circa due terzi dei casi). È probabile che percentuali così alte siano dovute al tipo di selezione dei pazienti. L'argomento è di grande interesse pratico e meriterebbe studi *ad hoc* su casistiche non selezionate.

La terapia con interferon-alfa nell'epatite cronica B e C (anche quando usata in associazione ad altri farmaci come la limavudina) appare ancora troppo insoddisfacente per essere proposta, al di fuori di trial clinici, in età pediatrica. La percentuale di casi stabilmente

guariti è ancora troppo bassa (10-30%), specie se confrontata, nel caso dell'epatite B, con il tasso di guarigione spontanea. È probabile che diversi fattori (classicamente correlati all'età adulta, come l'alcol, il fumo, la tossicodipendenza ecc.) influenzino l'evoluzione dell'infezione acquisita nell'infanzia. Non sono stati ancora identificati criteri certi per identificare pazienti a maggior rischio di evolvere in cirrosi o quelli per i quali la terapia con interferon-gamma ha maggior probabilità di successo.

I probiotici (batterioterapia orale) sembrerebbero efficaci nel modulare la risposta immuno mucosale: aumento della produzione di IgA, riduzione della permeabilità intestinale alle macromolecole, ridotta sensibilizzazione IgE verso macromolecole alimentari ed esiste qualche evidenza di una loro efficacia clinica nella dermatite atopica e, forse questa più chiara, nel trattamento della diarrea acuta da Rotavirus. Larga parte degli studi sono ancora firmati da un paio di gruppi. Il vantaggio clinico nel trattamento della diarrea acuta da Rotavirus (circa 24 ore di diarrea) sembra sproporzionato al "trambusto" (se non al costo) di inserire un corpo estraneo (farmaco), di fatto poco utile, in un trattamento così ben standardizzabile, economico e praticabile ovunque e così efficace (soluzione reidratante orale seguita da rialimentazione precoce). Attenzione! Ogni trattamento diverso dalla soluzione reidratante orale può di fatto distrarre la madre (ma anche il medico) dall'assoluta e primaria importanza terapeutica di quest'ultima.

