

1. La valutazione clinica in gastroenterologia ed epatologia pediatrica

Carlo Catassi, Lorenzo D'Antiga

Il bambino con problemi gastroenterologici

Anamnesi

La raccolta dell'anamnesi rappresenta un momento fondamentale nella valutazione clinica del bambino con problemi gastroenterologici. Nella tabella 1.1 sono indicati i più comuni sintomi gastrointestinali e le rispettive caratteristiche da indagare.

Le caratteristiche macroscopiche delle feci possono essere valutate facendo riferimento alla classificazione nota come "Bristol chart" (figura 1.1). Il riscontro di sangue nelle feci, di colore rosso vivo o più scuro fino alla melena, rappresenta sempre un elemento da indagare per quanto riguarda l'origine, specie se associato a diarrea. Il riscontro di minime quantità di sangue sulla superficie esterna di feci di consistenza aumentata, così come il gocciolamento nel water o la presenza di sangue sulla carta igienica, indica generalmente un sanguinamento anale da aumentato sforzo evacuativo o secondario alla presenza di ragadi anali.

Altre caratteristiche importanti da rilevare all'anamnesi sono l'andamento dell'appetito, la presenza di stanchezza cronica, febbre, ecc. Molte malattie gastrointestinali possono incidere negativamente sulla crescita, per varie motivazioni quali ridotto intake alimentare,

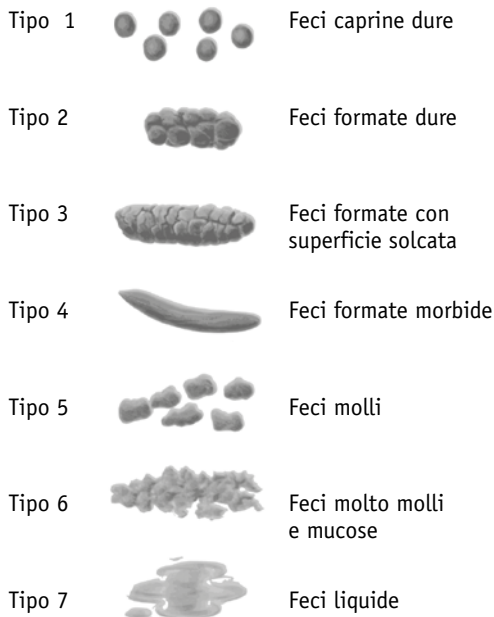
Tabella 1.1 Caratteristiche dei principali sintomi delle patologie gastrointestinali

Sintomo	Caratteristiche da indagare
Vomito	<ul style="list-style-type: none"> • Differenziare da rigurgito • Post-prandiale precoce o tardivo • A digiuno? • Di natura biliare? • Andamento nel tempo • Rapporto con assunzione di determinati cibi? • Associazione con sintomi extra-intestinali?
Dolore addominale	<ul style="list-style-type: none"> • Sede (centrale o periferica) • Tipologia del dolore • È presente anche durante la notte? • Andamento stagionale • Associazione con altri sintomi GI
Diarrea	<ul style="list-style-type: none"> • Carattere delle feci (Bristol chart) • Andamento temporale • Presenza di muco, sangue, ecc.

malassorbimento/maldigestione intestinale o infiammazione cronica. È pertanto fondamentale ricostruire l'andamento della crescita ponderale e staturale utilizzando le appropriate curve di crescita, ad es. quelle dei Centers for Disease Control (CDC) statunitensi per i primi 3 anni di vita (figura 1.2) e quelle elaborate in Italia per i bambini di età superiore ai 2 anni (figura 1.3). Il rallentamento di crescita è dapprima evidente per la crescita ponderale, ma può rilevarsi anche per la crescita staturale nel lungo termine (ad es. nella m. di Crohn).

Un'attenzione particolare deve essere rivolta alla ricostruzione della storia alimentare del bambino. Questa può mettere in evidenza un rapporto temporale tra l'insorgenza dei sintomi e l'introduzione di determinati alimenti, di particolare importanza nel sospetto di allergia alimentare (latenza di ore/pochi giorni) o di celiachia (latenza di diverse settimane/mesi).

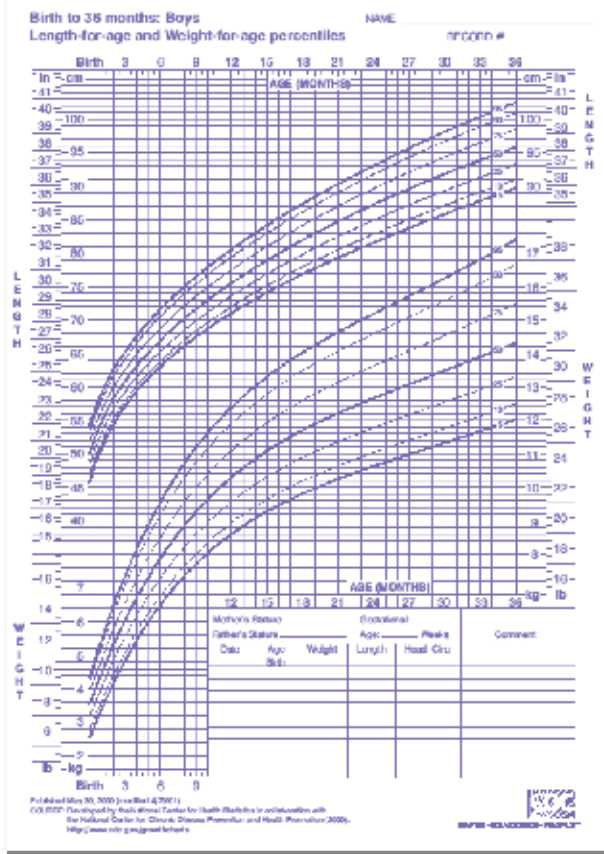
Figura 1.1 Classificazione ispettiva delle feci (Bristol chart)



L'anamnesi nutrizionale può evidenziare errori quantitativi:

- per eccesso, ad es. nel caso di lattanti alimentati con quantità eccessive di latte materno o in formula, potenzialmente responsabili di turbe dispeptiche e/o reflusso gastroesofageo;
- per difetto, soprattutto in seguito all'adozione di una dieta ipocalorica per periodi prolungati (ad es. per eliminazione di derivati del latte in assenza di un'appropriata diagnosi di allergia alimentare), con conseguente rallentamento iatrogeno della crescita (ad es. diarrea protratta post-enteritica).

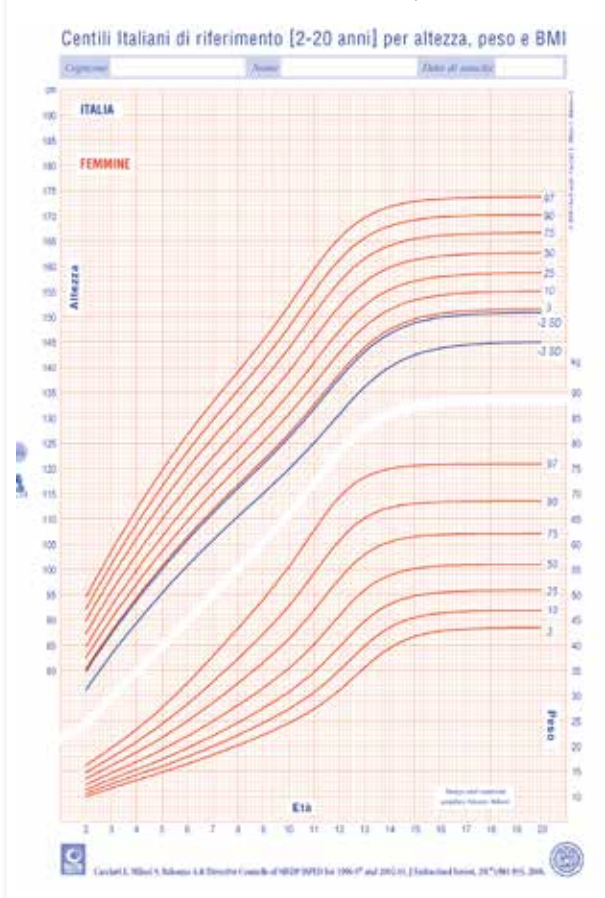
Figura 1.2 Curve CDC dei percentili di crescita ponderale e staturale per i bambini da 0 a 36 mesi



Esame obiettivo

Il riscontro di distensione addominale è frequente in alcune patologie, ad es. stipsi cronica e malattia celiaca. D'altra parte, molti bambini sani possono presentare un addome espanso, sia per l'at-

Figura 1.3 Curve SIEDP (Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica) dei percentili di crescita ponderale e staturale delle bambine italiane dai 2 anni in poi



teggimento in lordosi in posizione eretta, tipico del bambino in età prescolare, che per la diastasi dei muscoli retti addominali.

La palpazione addominale, superficiale e profonda, permetterà di evidenziare:

- a. una dolorabilità localizzata o diffusa, frequente sia nelle patologie funzionali (ad es. colon irritabile) che organiche (ad es. m. di Crohn), o addirittura una reazione di difesa della parete addominale in caso di infiammazione peritoneale in atto (appendicite acuta);
- b. la presenza di masse, tra le quali ricordiamo soprattutto quelle attribuibili alla presenza di fecaloma (stipsi cronica), infiammazione intestinale (m. di Crohn) o neoplasia (neuroblastoma).

Nel sospetto di m. di Crohn, non deve essere tralasciata l'accurata ispezione anale per la ricerca di ragadi e/o *skin tags*, manifestazioni spesso non riportate dal paziente in età adolescenziale o dai familiari. L'esplorazione rettale, in passato raccomandata nella stipsi cronica, è oggi raramente praticata in età pediatrica.

Poiché molte patologie digestive possono associarsi a malnutrizione per difetto, la valutazione clinica dello stato di nutrizione deve essere accurata e merita una trattazione separata.

Valutazione clinica dello stato di nutrizione

All'esame clinico gli indicatori di malnutrizione per difetto sono rappresentati soprattutto dal colorito pallido, dalla scarsità di tessuto adiposo sottocutaneo, dall'ipotonia ed ipotrofia muscolare, dal riscontro di pliche cutanee a livello della radice delle cosce.

Alcuni indici antropometrici, particolarmente il peso e la lunghezza/statura, rivestono un ruolo primario nella valutazione dello stato di nutrizione. È opportuna tuttavia una precisazione al riguardo: se è vero che molte patologie digestive su base organica si associano ad un difetto di crescita, non è vero il contrario, cioè l'assenza di un difetto di crescita non dimostra necessariamente l'assenza di una patologia organica!

Il peso viene misurato con bilancia elettronica, mentre l'altezza viene rilevata in posizione sdraiata fino al compimento dei 2 anni con infantometro e successivamente con statimetro verticale dotato di piano orizzontale scorrevole. È importante che la posizione del bambino sia corretta in corso di rilevazione della statura (posizione eretta con appoggio alla parete verticale a livello dei calcagni, dei glutei e dell'occipite con sguardo all'orizzonte) onde evitare errori di rilevazione che, per quanto modesti, possono incidere significativamente nel calcolo della velocità di crescita. Utilizzando le curve dei percentili di crescita già citate il cut-off di normalità è rappresentato dal 5° percentile (curve da 0 a 3 anni) e dal 3° percentile (curve da 2 anni in su).

La valutazione della velocità di crescita è rilevante nel rallentamento di crescita staturale. A tal fine si utilizzano le specifiche curve dei percentili della velocità di crescita, in questo caso tenendo presente che si considera patologica una velocità di crescita staturale inferiore al 25° percentile per età e genere. La valutazione dello stato nutrizionale si avvale del calcolo del Body Mass Index ($BMI = \text{peso in kg}/\text{altezza in m}^2$) da riferire alle curve di percentile per genere ed età, parametro più spesso impiegato nella malnutrizione in eccesso (obesità) che in difetto.

L'accrescimento ponderale durante i primi 1-2 anni va riferito al dato del peso neonatale valutato in funzione dell'età gestazionale, poiché questo parametro rappresenta un fattore predittivo importante della crescita post-natale. È bene inoltre tenere presente che durante i primi mesi di vita la crescita ponderale è lineare se valutata ad appropriati intervalli di tempo (ad es. su base settimanale), ma può essere irregolare se valutata da un giorno all'altro. Per tale motivo non ha molto senso valutare la crescita su base giornaliera, come è talora prassi nei bambini ospedalizzati.

Nei casi di malnutrizione marcata nella quale si sospetti la presenza di anomalie del ricambio idro-elettrolitico (ad es. edemi in corso di crisi celiaca), la valutazione del peso può essere ingannevole. In questi bambini si possono utilizzare altri parametri quali:

- a. la misurazione della plica adiposa sottocutanea, ad es. a livello sottoscapolare e/o tricipitale, mediante plicometro;
- b. la valutazione della circonferenza del braccio a livello mediano (MUAC) mediante metro da sarta. Nel bambino di età compresa tra i 6 e i 60 mesi, un valore di MUAC $>13,5$ cm indica uno stato nutrizionale adeguato, mentre denota una malnutrizione moderata se $>12,5$ e $<13,5$ o grave se $<12,5$ cm.

Indagini di laboratorio in caso di malnutrizione/ malassorbimento

Alcune semplici indagini di laboratorio trovano indicazione nella valutazione dello stato di nutrizione del bambino. Tra queste ricordiamo l'esame emocromo, con il possibile riscontro di anemia su base carenziale (soprattutto di ferro, ad es. nella celiachia) o da flogosi cronica (come nel caso delle IBD), la sideremia e la ferritina (entrambe ridotte nell'anemia sideropenica, ridotta la sideremia e normale/aumentata la ferritina nella flogosi cronica), la protidemia totale e in particolare l'albuminemia (tendenzialmente ridotta nella malnutrizione), le transaminasi, il dosaggio di Ca, P, fosfatasi alcalina e vit. D (per il possibile malassorbimento di Ca/vit. D) e di altri micronutrienti quali lo Zn, la vit. B₁₂ e i folati. Altre indagini più specifiche (ad es. i marcatori sierologici di celiachia e il dosaggio di elastasi, chimotripsina e calprotectina fecale) trovano indicazione in base alla presentazione clinica.

Nella tabella 1.2 sono indicati alcuni test impiegati nello studio della funzione digestivo/assorbitiva della mucosa intestinale. Per motivazioni diverse, in particolare per l'introduzione di nuovi biomarker specifici di malattia (ad es. per la celiachia) o per l'introduzione di nuove procedure diagnostiche (ad es. screening neonatale della fibrosi cistica), queste indagini trovano ormai applicazione clinica solo in casi selezionati.

Tabella 1.2 Test di valutazione della funzione digestivo/assorbitiva intestinale

Test	Modalità	Interpretazione
Xilosemia da carico*	Somministrazione orale di xilosio (5 g/m ²) e dosaggio della xilosemia dopo un'ora	Una xilosemia a un'ora dal carico <20 mg/dl indica malassorbimento intestinale; 20-25 mg/dl è invece un valore dubbio, da integrare con dati clinici e laboratoristici
Test rapido di assorbimento dei trigliceridi	Somministrazione orale di pasto ricco di trigliceridi (1 g/kg)	Lo scarso aumento della trigliceridemia (<22 mg% rispetto al valore basale) indica maldigestione o malassorbimento lipidico
Test di assorbimento del ferro	Somministrazione di carico orale di ferro (1 mg/kg) previo dosaggio della sideremia basale e successivi dosaggi a 2 e 4 ore	Un incremento della sideremia <180 mcg/dl nei pazienti sideropenici e <100 mcg/dl nei pazienti normosideremici indica malassorbimento di ferro
Test di permeabilità intestinale con lattulosio/mannitolo	Somministrazione di 2 ml/kg di una soluzione composta da 100 ml di acqua + 1 g di mannitolo + 5 g di lattulosio	Il rapporto Lac/Man urinario >0,03 indica aumento della permeabilità intestinale
Alfa-1-antitripsina (α 1AT) fecale	Dosaggio su campioni random	Valori elevati di α 1AT fecale indicano enteropatia protido-disperdente
Steatocrito (frazione centrifugabile di grasso fecale in capillare)	Quantitativo di grassi fecali (nei bambini >6 mesi di vita il v.n. è <10%)	Valori elevati di steatocrito indicano steatorrea, che riflette un malassorbimento dei grassi da parte del piccolo intestino**

* Dopo almeno 8 ore di digiuno.

** Il risultato su un singolo campione può essere influenzato dall'esistenza di una variabilità giornaliera, per cui l'ideale sarebbe la misurazione dello steatocrito su una raccolta di feci delle 72 ore.

Il bambino con problemi epatologici

Il fegato può essere considerato un organo “timido, intelligente e resiliente”, sede della maggior parte delle funzioni metaboliche del nostro organismo. Timido e intelligente poiché, nonostante le cellule epatiche abbiano competenze complesse e sofisticate, il lavoro di sintesi, accumulo ed escrezione che si svolge in esse rimane per lo più silente. Anche se affetto da insulti acuti o cronici, il fegato malato spesso non causa segni o sintomi clinici rilevanti, sia perché il parenchima manca di terminazioni nervose che trasmettano il segnale d'allarme del dolore (presenti solo a livello della capsula glissoniana e nelle vie escrettrici biliari), sia perché l'enorme riserva cellulare e la capacità rigenerativa lo rendono particolarmente resiliente. Ciò comporta che la maggior parte degli insulti epatici cronici resti completamente ignorata, in quanto non corrisponde ad eventi clinici riconoscibili, a meno che non si giunga all'esaurimento delle riserve.

Un'altra peculiarità è rappresentata dal fatto che la circolazione portale ha un'ubicazione splanchnica centrale ma difficilmente raggiungibile. Infatti si trova interposta tra due letti capillari (quello spleno-mesenterico e quello sinusoidale), che ne rendono difficile lo studio diretto. Anche l'escrezione biliare avviene in un distretto nascosto, nel mezzo dell'apparato digerente, anziché all'esterno (come ad es. nel caso delle vie urinarie), rendendo complicato lo studio dei prodotti delle sue funzioni metaboliche (di fatto non è possibile analizzare la bile con metodiche di routine). Quindi i segni/sintomi clinici e le indagini biochimiche disponibili per il monitoraggio dello stato di salute del fegato sono scarsi. Queste caratteristiche intrinseche e la relativa rarità dei disturbi epatici nell'infanzia rendono le malattie del fegato nei bambini un campo specialistico piuttosto sconosciuto.

Il fegato attraversa una fase di immaturità perinatale durante la quale è soggetto a insulti di vario genere, ma poi matura e in un anno acquisisce il controllo silenzioso e stabile della maggior parte delle funzioni dell'omeostasi corporea e del metabolismo intermedio. Di fatto il primo anno di vita è il periodo in cui è più comune l'esordio delle malattie del fegato del bambino. Questo è dovuto sia

alla sua relativa immaturità, che lo espone maggiormente a noxae che in età successive non sono in grado di nuocere all'organo, sia alla presentazione precoce di patologie genetiche e malformative.

Anamnesi

Come in tutte le altre aree della medicina, l'anamnesi è il fattore più importante nella valutazione di qualsiasi condizione morbosa e rappresenta il momento di maggiore forza diagnostica nel processo di valutazione clinica di un paziente. L'interazione diretta con il paziente e la famiglia, inoltre, è necessaria perché si costituisca un legame personale di fiducia ed empatia, non solo parte integrante del processo di presa in carico, ma anche tappa fondamentale per fondare una solida alleanza terapeutica. Il paziente (e la famiglia) tende a non raccontare la propria storia ad una persona percepita come estranea o poco interessata ad ascoltare i suoi problemi (inclusi gli aspetti irrilevanti per la diagnosi), e questo spesso fa perdere al medico la sua occasione migliore per indirizzare la diagnosi.

Gli aspetti anamnestici più rilevanti in un bambino con un problema epatico di recente insorgenza vanno contestualizzati e potremmo suddividerli per tre fasce di età: quella del neonato/lattante, quella del bambino e quella dell'adolescente/giovane adulto (tabella 1.3).

Nel **neonato/lattante** sarà importante indagare se vi sia consanguineità tra i genitori, esplorare la presenza nei familiari di malattie genetiche a trasmissione dominante (come ad es. la s. di Alagille) o recessiva (come il deficit di alfa-1-antitripsina o la fibrosi cistica), una storia perinatale complicata (ad es. per prematurità), la presenza di altre comorbilità (ad es. cardiopatie congenite, malattie ematologiche o infezioni sistemiche da batteri Gram-negativi) che possano favorire un interessamento epatico. Di particolare importanza è l'attenta valutazione della durata dell'ittero fisiologico neonatale, del colore normale delle feci (che devono contenere i pigmenti verde e giallo) e delle urine (che nei primi mesi di vita devono essere quasi trasparenti), al fine di riconoscere l'esordio di una colestasi, in particolare l'atresia biliare (vedi anche il capitolo sulla colestasi del neonato/lattante).

Nel **bambino prepubere**, oltre ad un'attenta anamnesi familiare di tipo genetico, è importante esplorare la familiarità per malattie autoimmuni (per indirizzare eventualmente il sospetto diagnostico su un'epatopatia autoimmune), le infezioni virali (virus epatitici ed erpetici), la correlazione con l'assunzione di alcuni cibi (difetti congeniti del metabolismo di tipo tossico o da accumulo).

Nell'**adolescente/giovane adulto** restano rilevanti gli aspetti anamnestici dell'autoimmunità e dei difetti congeniti del metabolismo del tipo da accumulo e si aggiungono l'utilizzo di sostanze da abuso, l'intossicazione da farmaci (come il paracetamolo, anche a scopo anticonservativo), il sovrappeso (con la cosiddetta steatosi non alcolica e la steatoepatite).

Tabella 1.3 Aspetti anamnestici più rilevanti in un bambino con un problema epatico

Età di insorgenza dell'epatopatia	Caratteristiche da indagare
Neonato/lattante	<ul style="list-style-type: none"> • Consanguineità dei genitori • Prematurità • Durata dell'ittero fisiologico • Colore di feci e urine • Aspetti dismorfici • Comorbilità • Infezioni batteriche/sepsi
Bambino	<ul style="list-style-type: none"> • Familiarità per malattie genetiche • Familiarità per malattie autoimmuni • Sospetto di infezioni virali • Associazione con assunzione di cibi particolari
Adolescente/ giovane adulto	<ul style="list-style-type: none"> • Familiarità per malattie autoimmuni • Sospetto di infezioni virali • Malattie da accumulo • Abuso di sostanze stupefacenti • Tossicità da farmaci • Sovrappeso/obesità

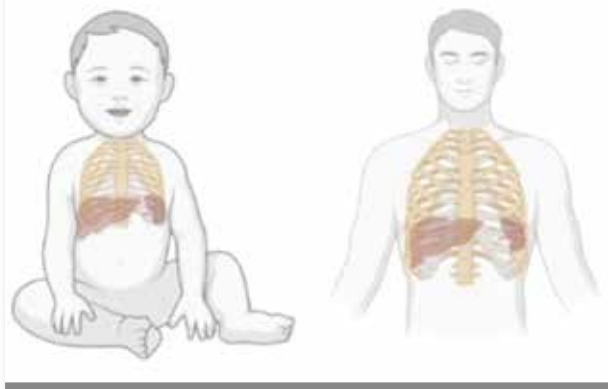
Esame obiettivo

Il bambino con epatopatia ha spesso un esame obiettivo del tutto normale. Se escludiamo l'insufficienza epatica acuta, che in genere esordisce con malessere, astenia, subittero e urine ipercromiche, le epatopatie del bambino si accompagnano a segni clinici solo quando sono croniche e piuttosto avanzate. Purtroppo non è infrequente che la diagnosi si faccia quando la malattia ha già causato fibrosi o anche cirrosi, ed è comune la storia di diagnosi di epatopatia cronica dopo un riscontro occasionale, ad esempio degli esami ematochimici eseguiti per altre ragioni oppure un accesso al pronto soccorso per un problema di altra natura.

In compenso, il bambino con epatopatia cronica avanzata può presentare dei segni clinici che sono facilmente osservabili tramite un attento esame obiettivo. La **splenomegalia** è uno dei primi segni, ed è causata dall'ipertensione portale. Nella maggior parte dei casi la splenomegalia si accompagna all'ipersplenismo, cioè al sequestro di elementi del sangue evidenziabile all'emocromo (più spesso la piastrinopenia e la leucopenia). In molti casi splenomegalia e piastrinopenia/leucopenia da ipertensione portale sono interpretati come indici di una malattia ematologica, e questi pazienti vengono indirizzati all'ematologo e sottoposti a numerose indagini (anche invasive) ematologiche prima di giungere all'epatologo. Inoltre, il riscontro occasionale di splenomegalia rilevato in corso di una visita per febbre fa spesso giungere alla diagnosi di mononucleosi e può ritardare il riconoscimento dell'ipertensione portale. L'**epatomegalia** è abbastanza comune nel bambino con una malattia epatica cronica, anche se non costante. Innanzitutto bisogna ricordare che il neonato/lattante sano normalmente presenta degli organi ipocondriaci palpabili sotto l'arcata costale, a causa della diversa conformazione della gabbia toracica, mentre il bambino e l'adulto presentano fegato e milza non apprezzabili se non con la palpazione profonda in fase di inspirio (figura 1.4).

L'epatomegalia e la splenomegalia isolate o in combinazione indirizzano verso patologie differenti (vedi capitolo sul sospetto di malattia epatica). I segni cutanei di epatopatia cronica sono spes-

Figura 1.4 Nel neonato/lattante sano, la milza e il fegato sono in genere palpabili appena sotto l'arcata costale, mentre nell'adulto la palpazione agli ipocondri non permette di apprezzare fegato e milza, se non in inspirio profondo



so presenti nelle fasi più avanzate di malattia. Gli spider naevi (e le teleangectasie) sono spesso apprezzabili in vario numero, soprattutto agli arti superiori e al volto, nei bambini più grandi e nei giovani adulti. L'eritema palmare, invece, è comune anche nel lattante con epatopatia cronica (figura 1.5).

Segni più rari sono l'ippocratismo digitale (indice di interessamento polmonare, ad es. nella sindrome epatopolmonare) e la formazione di xantomi cutanei (indici di colestasi con ipercolesterolemia, comuni nella s. di Alagille: figura 1.6).

Figura 1.5 Eritema palmare in un lattante con atresia delle vie biliari e cirrosi biliare



Figura 1.6 Xantomi cutanei in un bambino con sindrome di Alagille

