

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

Dottorato di ricerca in Gastro-endocrinologia pediatrica

**I sanguinamenti dell'apparato gastrointestinale superiore
in età pediatrica. Analisi condotta su popolazione
pediatrica afferente all'Unità Operativa di
Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva
dell'Università di Parma dal 2000 al 2010 inclusi.**

Coordinatore:

Chiarissimo Professor Dottor Gian Luigi de'Angelis

Dottorando:

Dottoressa Anna Lucia Bernardini

INDICE

3. Introduzione

9. Materiali e metodi

14. Risultati

19. Discussione

23. Tabelle

36. Grafici

41. Bibliografia

INTRODUZIONE

I sanguinamenti gastrointestinale rappresentano un evento relativamente frequente in età pediatrica; si considera che rappresentino circa il 10-20 % di tutti gli accessi presso gli ambulatori specialistici. La frequenza dei sanguinamenti gastrointestinali superiori è pertanto sostanziale, nonostante i casi clinicamente significativi non siano numerosi; si stima che tale valore corrisponda a solo 1,6% dei casi totali **(1)**.

Il sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore può costituire una emergenza quando nel bambino si assiste ad una rapida deplezione del volume ematico e quando si incontrano difficoltà per l'isolamento di accessi venosi così da interferire nelle procedure di rianimazione.

La percentuale di mortalità è relativamente bassa ed è strettamente correlata alla presenza di una patologia associata (malformazione vascolare, epatopatia, ipertensione portale etc), ma essa si riduce quando la gestione dell'evento è garantita da Centri specialistici ed in relazione all'aderenza a protocolli e linee guida ben definiti. Nell'80% dei casi i sanguinamenti gastrointestinali si autolimitano spontaneamente, ma il monitoraggio della fase acuta è necessario per identificare i pazienti che sono a rischio di compromissione emodinamica **(2)**.

I danni a livello della mucosa gastrointestinale di tipo erosivo rappresentano la prima causa di sanguinamento dell'apparato. Il sanguinamento delle varici esofagee si verifica tuttavia abbastanza frequentemente e merita pertanto di essere sempre valutato. Il prolasso dello stomaco nell'esofago come avviene in

seguito ad episodi di vomito ripetuti o nel caso delle ernie esofagee provoca delle microemorragie sub-epiteliali; questo evento è più frequente rispetto alle vere e proprie lacerazioni della mucosa esofagea come avviene nel caso delle lesioni tipo Mallory-Weiss. Le malformazioni vascolari sono cause rare in età pediatrica e spesso risultano difficili da identificare **(3)**.

Il ruolo dell'endoscopia

Poiché il sanguinamento può avvenire in qualsiasi sede dell'apparato gastrointestinale, la corretta identificazione della sede è fondamentale. La valutazione dell'intestino tenue è oggi facilitata grazie all'utilizzo della video-capsula, mentre l'endoscopia è l'esami di scelta per valutare le altre di sanguinamento **(3)**.

L'endoscopia ha un ruolo determinante per informazioni diagnostiche (sede e natura dell'emorragia) e per informazioni prognostiche (livello di cura, efficacia del trattamento) ed è un insostituibile supporto terapeutico.

Essa, nella gran parte dei casi, ha un ruolo diagnostico determinante.

L'endoscopia "urgente" o "out of hours" (< 12 ore dalla prima osservazione) è indicata in casi molto selezionati come in pazienti che continuano a sanguinare, che presentano una caduta acuta dell'emoglobina dell'HB (> 3 gr/dL/ora) nelle 24 ore che precedono l'EGDS, con instabilità emodinamica e shock ipovolemico o in pazienti con malattia cronica ad alto rischio (malattia emato-oncologica, insufficienza epatica, ecc.).

L'esame endoscopico deve essere tuttavia eseguito entro le 24 ore dall'esordio dell'evento **(4-7)**. Nell'adulto è stato dimostrato che un'attesa più prolungata si

correla con un peggioramento dell'outcome (tasso più elevato di risanguinamenti e di laparotomie) **(8)**; come anche si osserva un incremento significativo delle necessità trasfusionali, della durata della degenza e dei costi del trattamento **(9)** .

Segni clinici

Segni clinici a carico dell'apparato gastrointestinale con cui si manifestano i sanguinamenti dell'apparato gastrointestinale superiore sono l'ematemesi e la melena.

Quando il sanguinamento origina nell'esofago, stomaco o duodeno questo molto probabilmente determina la comparsa di ematemesi. Quando il sangue entra in contatto con i succhi gastrici o le secrezioni intestinali, cambia rapidamente colore diventando marrone; nel caso di profusi sanguinamenti il vomito ha un colore francamente rosso. Gli episodi di vomito di sangue rosso vivo o caffèano sono secondari ad un sanguinamento al di sopra del legamento del Treitz.

La melena, cioè l'emissione di feci picee o a fondo di caffè può essere indicazione di una origine alta del sanguinamento gastrointestinale, ma può essere anche associata a sanguinamento del piccolo intestino e del colon.

In circa 2/3 dei casi di EDS, la manifestazione clinica è l'ematemesi, in 1/3 la melena e in < 10% l'ematochezia **(8)**.

Eziopatogenesi

In linea generale tutte le cause di emorragia digestiva sono legate a:

- lesioni mucosali (erosioni, ulcere)
- vascolari (varici, malformazioni artero-venose, vasculiti, invaginazione, volvolo)
- difetti dell'emostasi primaria e secondaria.

L'elenco delle cause delle lesioni suddette, classificate per età, frequenza e sede endoscopica è schematizzato nella Tabella 1 a. I dati su cui si basa tale classificazione provengono da alcune casistiche pediatriche (**8,10**), da 2 reviews (**11, 12**) e dalle Linee Guida (**13**).

La prima causa di sanguinamento in epoca pre-profilassi della malattia emorragica neonatale era il deficit di vit. K. Successivamente alla profilassi sistematica con vit. K, la causa più frequente nei neonati è divenuto il quadro dell'esofago-gastrite erosivo-emorragica (**14, 15**), legato verosimilmente allo stress neonatale, alle terapie intensive (ventilazione meccanica, sondini nasogastrici, ecc.) e all'inizio della secrezione acida.

L'esofagite da RGE è la causa più frequente di sanguinamento gastrointestinale superiore nel lattante.

Nel bambino e nell'adolescente la prima causa di sanguinamento è la gastropatia emorragica, includendo nel suo contesto anche la gastropatia da prolasso (**16**), seguita dalla esofagite erosiva, dall'ulcera (duodenale più frequente che gastrica) e per ultimo da un sanguinamento varicoso (**8, 15,16**).

In casistiche provenienti da paesi in via di sviluppo (**10**), sono presenti percentuali molto maggiori (fino al 95% delle cause) di sanguinamenti di origine varicosa.

Da un punto di vista patogenetico si distinguono le lesioni esofagiche secondarie all'azione irritativa del Reflusso Gastroesofageo (RGE), le lesioni in corso di gastropatia, che si possono associare a molte patologie (**17** (Tabella 2a)) e possono considerarsi secondarie all'ipoperfusione, all'acidosi tissutale e all'ischemia.

I meccanismi di danno esitano poi nelle erosioni superficiali da stress, solitamente diffuse, con basso rischio di sanguinamento (Type 1) e, nei quadri più severi, in vere e proprie ulcere, più profonde e più focali (Type 2), spesso insorgenti in pazienti con anomalie emocoagulative (**18**).

Nel caso di infezione da *Helicobacter pylori* (Hp), i meccanismi fisiopatogenetici di lesione mucosale possono essere legati ad una azione tossica diretta del battere (Citotossine VacA, Cag A, produzione di Ammonio, LPS, fosfolipasi, ecc.), o possono essere immunomediate (induzione di IL-8 Cag A- e NF-kBdipendente, induzione di autoanticorpi contro le cellule parietali, ecc.) (**18**).

Per quanto riguarda le emorragie di origine varicosa, la principale causa di sanguinamento gastrointestinale nel bambino in passato veniva considerata di origine pre-epatica, e cioè da cavernoma portale per ostruzione trombotica di questa vena (**19**).

Oggi tale patologia è in riduzione, per il miglioramento delle tecniche e dei presidi per l'incannulamento della vena ombelicale in epoca neonatale.

Attualmente la principale causa di emorragia digestiva da varici esofagee nel bambino può essere considerata l'epatopatia cronica ed in prima istanza quella secondaria ad atresia delle vie biliari extra-epatiche.

Una riduzione del rischio di sanguinamento gastrointestinale in queste patologie è legato allo sviluppo di tecniche endoscopiche interventistiche (scleroterapia, legatura, ecc.) e infine, di enorme impatto sanitario, all'avvento del trapianto di fegato nelle epatopatie cirrogeneriche, e al miglioramento della sopravvivenza post-trapianto **(20)**.

Da un punto di vista patogenetico, nella emorragia da varici esofagee, i meccanismi di sanguinamento sono legati all'ipertensione portale, secondaria all'incremento delle resistenze splancniche e del flusso, alla tensione della parete vascolare e alla presenza di deficit dell'emostasi primaria e secondaria associati (piastrinopenia, deficit dei fattori della coagulazione da cirrosi, ecc.) **(21)**.

Considerando l'importanza fondamentale dell'endoscopia nella diagnosi dei sanguinamenti dell'apparato gastrointestinale superiore, il nostro studio si prefigge l'obiettivo di descrivere, mediante questa procedura diagnostica, gli episodi di ematemesi in una larga popolazione pediatrica.

MATERIALI E METODI

Questo studio è uno studio di tipo retrospettivo. Tale studio clinico epidemiologico ha cercato di aumentare la conoscenza sull'incidenza, eziologica, diagnosi, terapia, patologie acute e croniche concomitanti dei sanguinamenti del distretto superiore dell'apparato gastrointestinale, tramite la valutazione endoscopica.

Partecipanti

Sono stati analizzati i referti degli esami endoscopici di tutti i pazienti afferiti all'Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia dell'Università degli Studi di Parma; sono stati analizzati gli esami a partire dal primo Gennaio del 2001 sino al 31 Dicembre del 2010.

Sono stati valutati complessivamente 14.277 referti clinici.

All'interno di questa ampia casistica sono stati selezionati i pazienti in età pediatrica (0-16 anni), sottoposti ad esofagogastroduodenoscopia per la comparsa di vomito ematico.

Tali pazienti sono afferiti al centro di indagine inviati in urgenza da altri Ospedali, dall'Astanteria Accettazione Pediatrica dell'Ospedale di Parma, dai reparti di Divisione, Clinica ed Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale di Parma o direttamente dal servizio di Endoscopia e Gastroenterologia dello stesso ospedale. Sono stati inclusi nell'analisi tutti i soggetti compresi i portatori di patologie croniche.

Study setting

Ogni esame è stato analizzato in merito a:

- Data di esecuzione dell'esame stesso
- Età del paziente al momento dell'esecuzione dell'esame
- Sesso del paziente
- Presenza di patologie croniche concomitanti
- Patologie acute concomitanti
- Farmaci assunti
- Anamnesi gastroenterologia pregressa
- Sintomatologia d'esordio
- Diagnosi endoscopica
- Sede della lesione
- Consigli terapeutici
- Indicazioni ulteriori per approfondimento diagnostico-strumentale

Per quanto riguarda la data di esecuzione dell'esame sono stati analizzati tutti i singoli mesi e successivamente raggruppati secondo il criterio della stagionalità.

Per quanto riguarda l'età del paziente è stata espressa in mesi. Sono state valutate 3 fasce di età in accordo con i dati della letteratura: 0-30 giorni di vita (epoca neonatale), 1 mese- 24 mesi, soggetti di età superiore ai 2 anni e inferiore ai 16 anni.

Per quanto riguarda le patologie concomitanti sono state suddivise in patologie a carico dell'apparato gastrointestinale e patologie che interessano altri organi o apparati.

L'assunzione di farmaci concomitanti è stata analizzata secondo questo criterio: principi attivi che curano patologie dell'apparato gastrointestinale, farmaci specifici per patologie croniche, farmaci con documentata lesività per apparato gastrointestinale.

I casi analizzati dovevano presentare segni di sanguinamento dei distretti superiori dell'apparato gastrointestinale, come vomito o rigurgito ematico. Sono stati esclusi dall'indagine i segni come melena o anemia isolati.

E' stata valutata la diagnosi endoscopica macroscopica, suddividendo i casi in base alle sedi di lesione.

Valutazione endoscopica

L'estensione e la severità delle lesioni esofagee è stata analizzata secondo la classificazione di Savary-Miller:

Grado I: erosioni singole o multiple che interessano una singola plica: le erosioni possono essere eritematose o eritematose-essudative

Grado II: multiple erosioni che interessano più di una plica longitudinale: le erosioni possono essere confluenti senza interessare l'intera circonferenza

Grado III: erosioni circonferenziali

Grado IV: ulcera/e, stenosi

Grado V: epitelio colonnare in continuità con la linea Z, di tipo non-circonferenziale, star-shaped o circonferenziale (Esofago di Barrett)

Per quanto riguarda le lesioni da prolasso sono state classificate in base al

criterio anatomico:

- Ernia iatale da scivolamento (Tipo I).
- Ernia paraesofagea o da rotolamento
- Ernia iatale da esofago corto

La classificazione delle gastriti segue il criterio della sede (gastrite del corpo, dell'antro o pan gastrite), acuta/cronica ed istologica.

Le gastriti acute comprendono un largo spettro di patologie che comportano cambiamenti della mucosa gastrica.

Le gastriti acute secondo la classificazione di Sidney, possono inoltre essere

- di tipo erosivo-emorragico, se sono presenti erosioni superficiali, profonde o emorragiche; in questo caso sono determinate dall'assunzione di FANS, trauma, ustioni
- infettive, non erosive (in genere causate dall'infezione da HP o da CMV o da candida).
- Post ischemica (in seguito a traumi, lesioni)
- Corrosive (da alcool o acidi forti)

Le gastriti croniche secondo la classificazione di Sidney si differenziano in:

- Associate ad HP
- Autoimmuni
- Da reflusso
- Granulomatosa non infettiva

Metodo statistico

Sono stati utilizzati calcoli di statistica descrittiva, in particolare il chi-square e il Fisher's and chi-square.

RISULTATI

Studio della popolazione

Sono stati analizzati 14.277 cartelle cliniche.

Sono state individuati 192 soggetti che si sono presentati con segni di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore, di cui 104 maschi e 88 femmine (p value 0.25, non statisticamente significativa).

Gli esami di controllo eseguiti successivamente alla diagnosi sono stati valutati ma non conteggiati; in tutti i casi veniva riferito miglioramento della sintomatologia e netto miglioramento dell'obiettività endoscopica.

Il campione analizzato è espresso nella tabella 1b.

La popolazione non manifesta differenze statisticamente significative nella distribuzione relativa al sesso (maschi 104, femmine 88) (p value 0.9172).

L'età media dei soggetti indagati è 4 anni (48,79 mesi, range 1-204 mesi); non sono state rilevate differenze statisticamente significative dell'età media in relazione al sesso (femmine 49,26, maschi 48,39, *p value 0,844*).

I soggetti sono stati suddivisi in 3 fasce d'età. Le fasce sono da 0 a 30 giorni di vita (fascia A), dal 1 mese a 24 mesi (fascia B), soggetti di età superiore ai 2 anni e inferiore ai 16 anni (fascia C).

Non esistono differenze statisticamente significative tra i sessi (fascia A *p 0,94*, fascia B *p 0,98*, fascia C *p 0.96*). Il numero di soggetti varia sensibilmente in base alle fasce d'età: sono stati rilevati solo 8 pazienti nella fascia di età neonatale, mentre si è osservato un importante incremento nelle 2 fasce di età successive (fascia B 81 pazienti e fascia C, 103).

Il peso medio della popolazione è di 18,07 kg (2,9 – 66 kg); non sono state osservate differenze statisticamente significative tra il peso medio delle femmine (17,76 kg) e il peso medio dei maschi (18,32 kg, p 0.89).

Non sono state individuate differenze significative nemmeno confrontando i pesi dei 3 sottogruppi se relazionate al sesso.

Distribuzione mensile

All'interno della popolazione è stata osservata una distribuzione mensile suggestiva per maggior frequenza dei casi durante i mesi invernali.

Non sono state tuttavia trovate differenze in tale distribuzione legate al sesso (vedi tabella 2b e grafico 1b).

Distribuzione stagionale

Durante l'inverno (dal 21 Dicembre al 21 Marzo) si sono verificati il 41,6 % di tutti i casi; a seguire in primavera sono stati identificati il 24,4% di tutti i casi, in autunno il 21,8%, mentre nel periodo estivo si sono verificati l'11,2% dei casi complessivi.

L'incidenza dei casi nella stagione invernale è superiore all'incidenza che si verifica in tutte le altre stagioni. Se confrontata con l'incidenza dei vomiti ematici nella stagione estiva si osserva una differenza statisticamente molto significativa ($p < 0.0001$); in relazione alla stagione autunnale la p è di 0.0034, mentre in relazione alla primavera la p è di 0.0136.

La differenza tra stagione estiva e primavera ed autunno è statisticamente significativa (p 0.0091, p 0.0320).

Sede delle lesioni e stagionalità

La distribuzione delle lesioni in base alle stagioni è illustrata nella tabella 4b.

Sono stati condotti test statistici per valutare se tale distribuzione fosse statisticamente significativa. Non è stata trovata una significativa correlazione tra stagione e sede delle lesione.

Patologie concomitanti acute

29 pazienti hanno presentato un episodio acuto antecedente all'episodio di sanguinamento, come illustrato nella tabella 5b. La differenza tra maschi e femmine di questo campione non è statisticamente significativa (p value 0.65)

E' stato valutato se esista una correlazione tra presenza di patologie acute al momento della diagnosi ed incidenza di lesioni macroscopicamente apprezzabili; non è stata trovata una correlazione statisticamente significativa (p 0,761).

Patologie concomitanti croniche

58 pazienti presentavano anamnesi positiva per patologia cronica, con netta prevalenza di patologia a carico dell'apparato GI ($p < 0.0001$), come illustrato nella tabella 6b.

Le patologie croniche a carico dell'apparato gastrointestinale sono distribuite come nel grafico 3b.

Il reflusso gastroesofageo è la patologia cronica gastrointestinale più frequente. Non esistono differenze statisticamente significative se confrontato con l'incidenza dell'ernia iatale ($p 0.0584$). mentre è una patologia francamente più frequente rispetto all'esofagite ($p 0.0039$), agli esiti di funduplicatio ($p 0.0016$) e alla gastrite cronica ($p 0.0005$).

Farmaci assunti al momento della diagnosi

Sono stati valutati i farmaci assunti al momento della diagnosi, come illustrato nella tabella 7b.

Analizzando in maniera specifica le lesioni che si riscontrano nei soggetti che impiegano al momento della diagnosi Ibuprofene, si osserva come in tutti i casi le lesioni siano francamente emorragiche (3 gastriti del fondo ed 1 lesione gastrica). Le lesioni francamente emorragiche di tutta la rimanente popolazione sono 38. La relazione tra assunzione di Ibuprofene e lesioni francamente emorragiche è statisticamente significativa ($p 0.0366$).

Sede delle lesioni

Le lesioni esofagee sono le più frequenti, anche statisticamente (rispetto alle lesioni gastriche $p = 0.0447$, rispetto alle lesioni da prolasso dello stomaco $p = 0.0025$) più frequentemente riscontrata.

Non esistono differenze statisticamente significative tra il numero di lesioni a carico dello stomaco e le lesioni da prolasso dello stomaco ($p = 0.307$).

Il numero di esami assolutamente negativi (27) sono statisticamente molto inferiori rispetto agli esami positivi per patologia a carico dell'apparato gastrointestinale ($p < 0.0001$).

Approfondimenti dopo la diagnosi

In 17 pazienti è stato indicato un altro esame per puntualizzazione diagnostica; questo gruppo di pazienti è statisticamente inferiore al resto della popolazione ($p < 0.0001$). (Tabella 9b)

Terapia prescritta

I soggetti ai quali non è stata prescritta alcuna terapia farmacologica sono sensibilmente inferiori rispetto alla popolazione generale ($p < 0.0001$), come si evince dalla tabella 10b.

DISCUSSIONE:

L'analisi effettuata ha mostrato come la popolazione studiata rappresenti un campione omogeneo per quanto riguarda la distribuzione: non si sono osservate differenze nell'incidenza della patologia in relazione al sesso e la distribuzione in funzione dell'età è in linea con i dati forniti dalla letteratura **(14-15)**.

Non sono stati eseguiti confronti con la popolazione generale (tutti gli esami dal 2000 al 2010) dal momento che essa è costituita da pazienti anche di età non pediatrica e tra gli esami analizzati sono considerati anche tutti gli altri esami endoscopici (es. colonscopia, rettoscopia).

Considerando la globalità degli accessi al servizio di Endoscopia i casi di ematemesi coincidono a 1,34%, in linea con quanto segnalato in letteratura; solamente l'1,6% dei casi è considerato clinicamente significativo e meritevole di approfondimento diagnostico **(1)**.

E' stata evidenziata una importante correlazione tra numero di casi e la stagione invernale con netta superiorità rispetto alle altre stagioni; l'estate al contrario è la stagione dove si sono verificati meno casi rispetto agli altri periodi dell'anno e questa differenza risulta statisticamente significativa. Per valutare il dato, è stato analizzato se le patologie acute specialmente infettive potessero condizionare il risultato. Tale ipotesi non è risultata fondata. Le patologie acute infettive, come le flogosi delle alte vie aeree hanno determinato alcuni casi di pseudo-emorragie tonsillari.

La correlazione tra sanguinamenti gastrointestinali superiori e stagionalità era già stata evidenziata in uno studio di Numura nel 2001; in una popolazione adulta di

275 pazienti era stata trovata una relazione inversamente proporzionale tra ematemesi secondaria ed ulcera gastrica e livello della temperatura ($p = 0.0016$) e dell'umidità ambientale ($p = 0.0018$) **(22)**.

Il riscontro di una correlazione tra sanguinamenti gastrointestinali e stagione invernale si contrappone invece allo studio di Lopez Cepero dove si affermava che nei paesi del mediterraneo caratterizzati da un clima mite, non era stato possibile trovare una correlazione statisticamente significativa tra stagione e sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore **(23)**.

La stagionalità non è associata invece ad una maggiore frequenza di patologia a carico di uno specifico distretto dell'apparato gastrointestinale, a differenza di quanto trovato da Nomura, dove la lesione più frequente nei mesi invernali – primaverili era l'ulcera gastrica**(22)**.

Le patologie croniche gastroenterologiche che più frequentemente si associano ai sanguinamenti dell'apparato gastrointestinale sono il reflusso gastroesofageo e l'ernia jatale. La malattia da reflusso gastroesofageo è infatti la patologia più frequente in età pediatrica a qualsiasi età; gli episodi di reflusso determinano infiammazione della mucosa esofagea e spesso sintomi a carico di quest'organo oltre che a carico dell'apparato respiratorio. Le esofagiti determinate dal reflusso possono manifestarsi con sanguinamenti acuti o cronici della mucosa secondari alla disepitelizzazione; il progredire dell'insulto infiammatorio può determinare la formazione di restringimenti del lume dell'esofago distale sino alla formazione di vere e proprie stenosi **(24)**.

I soggetti che hanno assunto farmaci non steroidei nei giorni antecedenti l'episodio di ematemesi non sono abbastanza numerosi per consentire un'analisi statisticamente rilevante. Non è pertanto possibile affermare una correlazione tra farmaci assunti e sanguinamenti dell'apparato gastrointestinale in termini di incidenza. Si è osservata invece una chiarissima correlazione tra assunzione di FANS e lesioni francamente emorragiche a carico dell'esofago o dello stomaco.

Le lesioni a livello dell'esofago e le gastropatie da prolasso sono statisticamente quelle più frequentemente associate a vomiti ematici, come illustrato dalla letteratura e riportato nel Consensus statement sul sanguinamento gastrointestinale in età pediatrica **(2)**.

Dalla nostra casistica si evince come sia stata correttamente posta indicazione all'esecuzione dell'EGDS: il riscontro di esami positivi è statisticamente superiore agli esami con risultato assolutamente negativo. La selezione della popolazione sottoposta all'indagine endoscopica è avvenuta in un centro altamente specializzato di terzo livello, come suggerito Dalle linee guida **(2)**.

L'EGDS oltre a rappresentare l'esame diagnostico d'elezione, ha dimostrato essere anche un esame assolutamente esaustivo e dirimente. Nella maggior parte della popolazione non sono stati infatti necessari ulteriori approfondimenti diagnostici e la esofagogastroduodenoscopia è risultata essere l'unico approfondimento necessario

Gli episodio di ematemesi nella maggior parte dei casi necessitano di interventi terapeutici spesso di lunga durata. I farmaci largamente impiegati sono rappresentati dagli inibitori di pompa protonici o i farmaci che bloccano la secrezione acida.

Alla luce di questa considerazione potrebbe essere interessante indagare la spesa socio sanitaria che la patologia comporta ed individuare eventualmente una terapia preventiva nei casi pediatrici.

In una recente review del 2007 è stato osservato come l'impiego degli inibitori di pompa protonica nella popolazione adulta riduca in maniera statisticamente significativa il rischio di un nuovo sanguinamento gastroesofageo ed il rischio di un intervento chirurgico in pazienti con sintomatologia acuta ed importante.

Tale indagine ha concluso che gli inibitori di pompa protonica possono essere impiegati nella prevenzione primaria e secondaria del sanguinamento gastrointestinale **(25)**.

TABELLE

Tabella 1a: lesioni gastrointestinali classificate per età, sede e tipo di lesione

Età e sede	Cause comuni	causerare
Neonato	Esofago/gastrite da stress Malattia emorragica	Ulcera gastrica
Lattante	Esofagite	Ulcera gastrica
Bambino e adolescente ESOFAGO	Esofagite da RGE S. di Mallory-Weiss	Esofagite -virale (HSV, CMB) - allergica - micotica - caustica Varici Corpo estraneo Cisti da duplicazione
STOMACO	Gastrite - Gastropatia da prolasso - FANS Stress	Gastrite M. Crohn Ipertensione portale Helicobacter pylori Ulcera Sindrome Zollinger-Ellison Ulcera di Cushing Leiomioma/GIST Varici Malformazioni Vascolari Lesione Dieulafoy
DUODENO	Duodenite	Ulcera H. pylori Ulcera di Curling M. Crohn Malformazioni Vascolari Lesione Dieulafoy Corpo estraneo Iperplasia linfoide Varici Cisti da duplicazione Emobilia
ALTRE SEDI	Ingestione sangue Orale/nasale faringeo	Ingestione sangue Munchausen by proxy Emorragia polmonare

Tabella 2a: Classificazione delle gastriti o gastropatie erosive e/o emorragiche

Gastropatia da “stress”

Gastropatia neonatale

Gastropatia traumatica

Aspirina e altri FANS

Altri farmaci

Gastropatia da ipertensione portale

Gastropatia uremica

Gastrite cronica varioliforme (H.pylori)

Gastropatia biliare

Gastropatia in s. Schönlein-Henoch

Gastropatia da caustici

Gastropatia o gastrite da sforzo

Gastropatia da radiazioni

Tabella 1b: Studio della popolazione (età, sesso, peso)

sesso	Dati	segmento età	totale
Femmine	soggetti	A	3
		B	38
		C	47
	Media di peso in Kg	A	3,71
		B	9,00
		C	25,74
	Media di età (espressa in mesi)	A	1,03
		B	9,55
		C	84,45
soggetti Femmine			88
F Media di peso in Kg			17,76
F Media di età (espressa in mesi)			49,26
Maschi	soggetti	A	5
		B	43
		C	56
	Media di peso in Kg	A	3,91
		B	8,60
		C	27,07
	Media di età (espressa in mesi)	A	1,00
		B	9,94
		C	82,14
soggetti Maschi			104
M Media di peso in Kg			18,32
M Media di età (espressa in mesi)			48,39
Maschi e femmine	soggetti	A	8
		B	81
		C	103
	Media di peso in Kg	A	3,83
		B	8,79
		C	26,47
	Media di età (espressa in mesi)	A	0,89
		B	10,16
		C	85,63
totale soggetti			192
Media di peso in Kg totale soggetti			18,07
Media di età (espressa in mesi) totale soggetti			48,79

A: popolazione 0-30 giorni, B: popolazione 30 giorni -24 mesi; C popolazione maggiore di 24 mesi

Tabella 2b: distribuzione della popolazione in funzione dei mesi

sezzo	Dati	età	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	totale
Femmine	soggetti	A			1			1				1			3
		B	9	5	4	4		1	2	2	2	3	3	3	38
		C	10	9	3	6	3	7	2	1		1	3	2	47
soggetti Femmine			19	14	8	10	3	9	4	3	2	5	6	5	88
Maschi	soggetti	A		1		1			1				2		5
		B	4	9	2	6	3	2	4		1	7	3	2	43
		C	7	7	9	9	2	2	2	1	5	4	5	3	56
soggetti Maschi			11	17	11	16	5	4	7	1	6	11	10	5	104
Maschi e femmine	soggetti	A	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	2	0	8
		B	13	14	6	10	3	3	6	2	3	10	6	5	81
		C	17	16	12	15	5	9	4	2	5	5	8	5	103
totale soggetti			30	31	19	26	8	13	11	4	8	16	16	10	192

Tabella 3b: distribuzione della popolazione in funzione delle stagioni

sesso	Dati	età	inverno	primavera	estate	autunno	totale
soggetti Femmine			41	22	9	16	88
soggetti Maschi			39	25	14	26	104
totale soggetti			80 41,6%	47 24,4%	23 11,9%	42 21,8%	192

Tabella 4b: sedi delle lesioni in funzione della stagione.

	INVERNO	PRIMAVERA	ESTATE	AUTUNNO
Lesioni da prolasso (ernia iatale)	30	14	6	23
Lesioni esofagee	38	23	16	26
Lesioni gastriche	36	15	5	5
Lesioni duodenali	2	6	1	1
Soggetti	80	47	23	42
Sono stati valutati tutti i siti di lesioni ritrovati e non quindi il numero di esami eseguiti; alcuni pazienti presentano infatti lesioni multiple.				

Tabella 5b: patologie acute al momento dell'esame

Patologia acuta	Fascia A	B	C	totale
Enterite acuta				
Femmine		1	3	4
Maschi		3	1	4
Flogosi Alte Vie Aeree				
Femmine			3	3
Maschi		1	1	2
Igestione CE				
Femmine		1		1
Maschi		2		2
Ingestione caustico				
Femmine				0
Maschi		2	1	3
Infezione HP				
Femmine				0
Maschi			3	3
Chirurgia apparato ORL				
Femmine				0
Maschi		1	1	2
Episodi comiziali				
Femmine				0
Maschi			2	2
ALTE				
Femmine				0
Maschi	1			1
EBV				
Femmine				0
maschi			1	1
Anemia				

Femmine				0
maschi			1	1
Totale	Maschi	Femmine		
29	21	8		

Tabella 6b: patologie croniche concomitanti

Patologie	Casi segnalati
Patologie cardiache	3
Patologie gastrointestinali	44
Deficit accrescitivo	2
Patologia ematologica	1
Fibrosi cistica	1
Patologie neurologiche	5
Patologia oncologica	1
Pretermine	1
Totale	58

Tabella 7b: farmaci assunti al momento della diagnosi

Conteggio di farmaci concomitanti	segmento								totale	
	età		sesso							
	A		A	B		B	C			C
farmaci concomitanti	F	M	A	F	M	B	F	M	C	
Farmaci apparato gastrointestinale										
DOMPERIDONE				1		1		1	1	2
IPP				2	3	5	6	4	10	15
IPP-PEG								1	1	1
RANITIDINA				3	2	5				5
Altri farmaci										
FERRO					1	1				1
IBUPROFENE							2	2	4	4
LMS	1		1	4	3	7				8
SPECIFICI					2	2	1	3	4	6
Totale			1			21			20	42

Tabella 8b: sede delle lesioni riscontrate alla diagnosi

sede lesioni	A		A	B		B	C		C	Totale complessivo
	F	M		F	M		F	M		
Ae					1	1		3	3	4
D		1	1	1		1	1		1	3
E				1	4	5	5	6	11	16
E-D				1		1				1
E-ES		1	1	5	7	12	5	8	13	26
E-ES-G				1	2	3	6	7	13	16
E-ES-G-D							1		1	1
E-G				2		2	5	5	10	12
E-G-D								1	1	1
ES	1	1	2	9	15	24	7	5	12	38
ES-D				1	1	2	1	1	2	4
ES-G		1	1	6	2	8	2	4	6	15
ES-G-D							2	1	3	3
G	1		1	4	5	9	4	8	12	22
G-D								1	1	1
V							2		2	2
no	1	1	2	7	6	13	6	6	12	27
Totale complessivo	3	5	8	38	43	81	47	56	103	192

Ae: vie aeree

D: duodeno

E: ernia iatale

ES: esofago

G: stomaco

V: varici esofagee

No: EGDS negativa

Tabella 9b: ulteriori approfondimenti

Conteggio di altre terapie	A		A Total e	B		B Total e	C		C Total e	Totale complessivo
	F	M		F	M		F	M		
altre terapie										
CORREZIONE CHIRURGICA				1		1		1		2
FUNFUPPLICATIO								1		1
EGDS		1	1	6	8	19	8	9	17	37
IMPEDENZOMETRIA					1	1	2	2	4	5
NPI				1		1				1
ORL				4	2	6	1	3	4	10
RICOVERO				1		1	1	1	2	3
RX PRIME VIE DIGERENTI				1		1				1
			1			30			29	60

Tabella 10 b terapie prescritte

Terapia	A		A Totale	B		B Totale	C		C Totale	Totale complessivo
	F	M		F	M		F	M		
MICONAZOLO	1		1	1		1				2
MICONAZOLO-RANITIDINA				1	3	4				4
IPP				11	14	25	30	35	65	90
IPP DOMPERIDONE				3	3	6	4	5	9	15
IPP ONDANSETRON				1		1	1		1	2
RANITIDINA	1	3	4	11	9	20	2	2	4	28
RANITIDINA DOMPERIDONE				3	7	10	1		1	11
INTERVENTO CHIRURGICO		1	1							1
Legatura endoscopica di varici esofagee di 2° grado.							1		1	1
NESSUNA	1		1	7	8	15	8	12	20	36
Totale complessivo	3	5	8	38	43	81	47	56	103	192

GRAFICI

Grafico 1b. distribuzione mensile

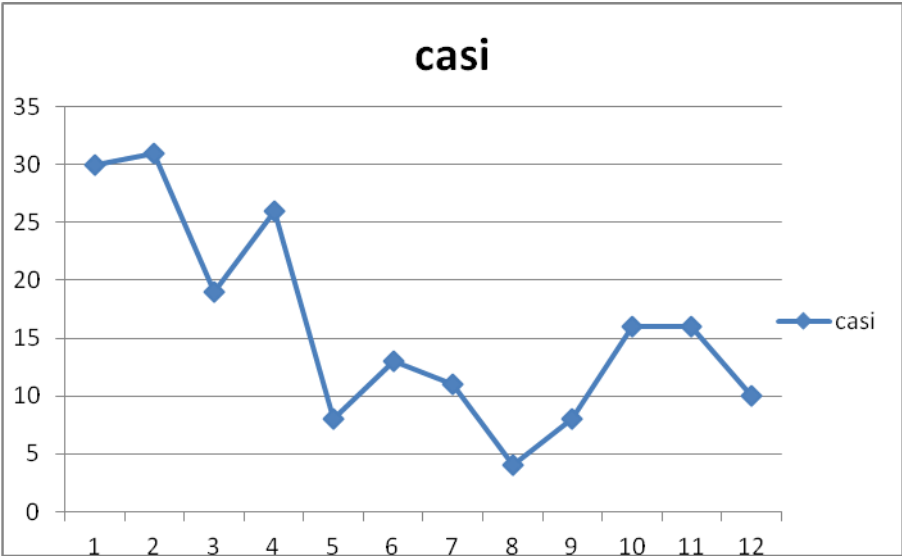


Grafico 2b. Distribuzione stagionale degli episodi di sanguinamento gastroesofageo

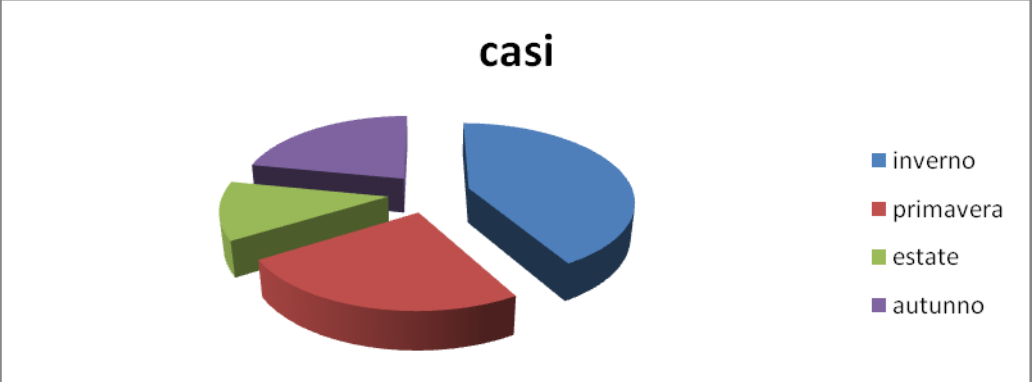


Grafico 3b. Sede delle lesioni croniche a carico dell'apparato GI.

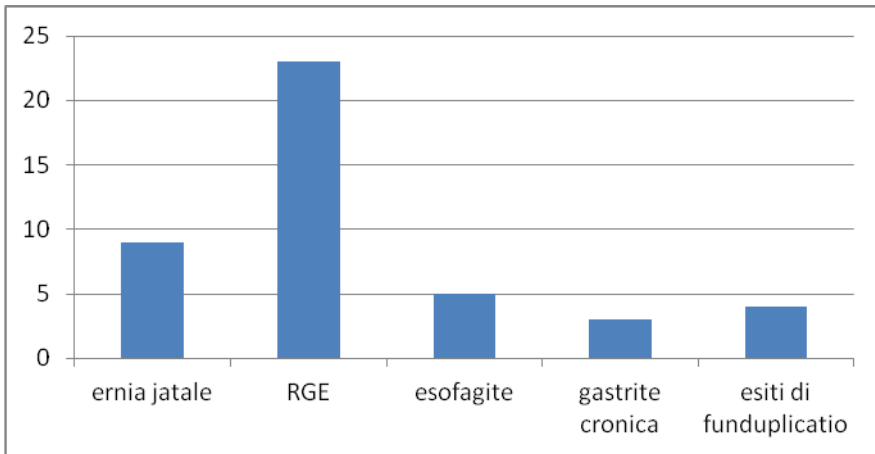
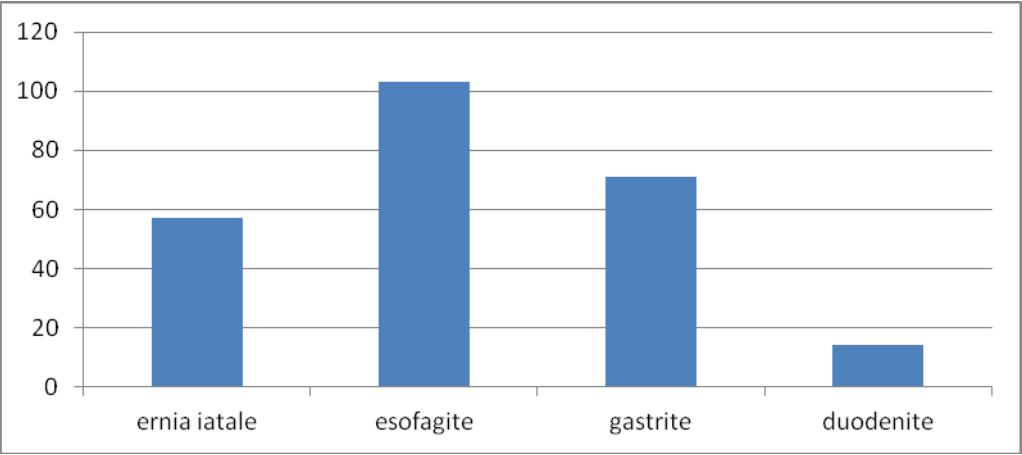


Grafico 4b: sede delle lesioni alla diagnosi.



BIBLIOGRAFIA

1. Chaibou M, et al. Clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit: a prospective study. , Pediatrics 1998 Oct; 102 (4pt 1); 933-8.
2. Consensus statement sul sanguinamento gastrointestinale in età pediatrica. Progetto Archimede, Giugno 2005.
3. Carty HM. Paediatric emergencies: non traumatic abdominal emergencies. Eur Radiol 2002; 12: 2835-2848.
4. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. Gut 2002;51:1-6.
5. ASGE guideline. The role of endoscopy in acute non variceal upper-GI hemorrhage. Gastrointest Endosc. 2004;60:497-504.
6. Fleischer D. Therapy for Gastrointestinal Bleeding. In: Techniques in Therapeutic Endoscopy. Gower Ed.; 1992;1.2-1.27.
7. Swain C.P, Storey SW, Bown SG. Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers. Gastroenterology 1986;19:595-601.
8. Huang IF, Wu TC, Wang KS, Hwang B, Hsieh KS. Upper gastrointestinal endoscopy in children with upper gastrointestinal bleeding. J Chin Med Assoc. 2003;66(5):271-5.
9. Cooper GS, Chak A, Way LE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery and length of hospital stay. Gastrointest Endosc
10. Mittal SK, Kalra KK, Aggarwal V. Diagnostic upper GI endoscopy for hematemesis in children: experience from a pediatric gastroenterology centre in north India. Indian J Pediatr.

11. Squires RH Jr. Gastrointestinal bleeding. *Pediatr Rev.* 1999 Mar;20(3):95-101.
12. Cadranel S, Scaillon M. Approach to gastrointestinal bleeding. In: Guandalini S Editor: textbook of Pediatric gastroenterology and Nutrition. Taylor and Francis, London, 2004; 639-54.
13. Calabuig Sanchez M, Ramos Espada JM. Practice guidelines in gastroenterology (VIII). Upper gastrointestinal hemorrhage and lower gastrointestinal hemorrhage. *An Esp Pediatr* 2002;57(5):466-79.
14. De Boissieu D, Bargaoui K, Sakiroglu O, Francoual C, Dupont C, Badoual J. Esophagogastroduodenitis in the newborn. Apropos of 32 cases. *Arch Fr Pediatr* 1989; 46(10):711-5.
15. Ganga-Zandzou PS, Ategbo S, Michaud L, Gottrand F, Farriaux JP, Turck D. Neonatal esophago-gastro-duodenoscopy. Apropos of 123 examinations performed on 107 newborn infants. *Arch Pediatr.* 1997;4(4):320-4.
16. Bishop PR, Nowicki MJ, Parker PH. Vomiting-induced hematemesis in children: Mallory- Weiss tear or prolapse gastropathy? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000 Apr;30(4):436-41.
17. Dohil R, Hassal E, Jevon G, Dimmick J. Gastritis and gastropathy of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:378-94.
18. Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Car Med* 2002;30(6) Supplement S351-S355.
19. Goh DW, Myers NA. Portal hypertension in children the changing spectrum. *J Pediatr Surg.* 1994 May;29(5):688-91.

20. Molleston, JP. Variceal Bleeding in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*;37(5) 2003;538-545
21. Dell'era A, Bosch J. Review article: the relevance of portal pressure and other risk factors in acute gastro-oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Sep;20 Suppl 3:8-15
22. Nomura et al, Influence of climatic factors in the incidence of upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2001 Jun; 16 (6): 619-23).
23. (Lopez Cepero JM et al., Influence of climatic factors on the incidence of upper gastrointestinal bleeding, *Gastroenterology Hepatology* 2005 Nov; 28(9); 540-5.)
24. Bauman NM, Value of pH probe testing in pediatric patients with extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: a retrospective review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000, 109: 18-24
25. (Leontiadis GI et al, Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of IPP in acute upper GI bleeding, *Health Technol Assess*, 2007 Dec; 11(51) 1-64.).