



Una lunga storia di sangue occulto nelle feci: il caso di Camilla

Diana Caudullo, Stella Boghen, Federico Cattaneo,
Francesca Compagno, Antonietta Marchi

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Una lunga storia di sangue occulto nelle feci: il caso di Camilla

I polipi del tratto gastrointestinale sono comuni esempi di patologia chirurgica in pediatria. I polipi giovanili, chiamati anche infiammatori iperplastici, sono polipi molto comuni in età pediatrica. Nel 90% dei casi sono localizzati a livello del retto e del colon rettosigmoidale. Possono essere piatti o ovali. Il 75% sono peduncolati, gli altri sono sessili. Solitamente presentano una superficie liscia o granulare o lobulata e sono di colore grigio chiaro o rosso scuro. La maggior parte dei polipi giovanili sono benigni. La trasformazione neoplastica è inusuale ma può avvenire prima dei tre anni di età. La gastroduodenoscopia e la colonscopia come screening dei pazienti affetti da poliposi giovanile dovrebbe cominciare nell'adolescenza. Se sono comparsi nuovi polipi, questi si dovrebbero rimuovere ed il paziente ricontrollato dopo un anno. Un accurato esame istopatologico dovrebbe essere effettuato sui polipi per verificare o meno la presenza di una displasia epiteliale o adenomatosa. Se non è identificata la presenza di polipi lo screening colonoscopico dovrebbe essere effettuato ogni tre anni. La colonectomia potrebbe essere resa necessaria se si ha un progressivo aumento delle lesioni politomatose o se vengono riscontrati segni di iperplasia o trasformazione neoplastica.

A long story of positive occult test: the case report of Camilla

Polyps from the gastrointestinal tract are common specimens in pediatric surgical pathology. Juvenile polyps, also termed hyperplastic inflammatory, are the most common pediatric polyps. Up to 90% of juvenile polyps are found in the rectum or rectosigmoid colon. The typical juvenile polyp is ovoid and may be flat on one side. Approximately 75% are peduncolated and the others are sessile. The external surface is usually smooth, granular, or lobulated, varying from gray-white to dark red. Most juvenile polyps are benign. Adenomatous transformation of juvenile polyps is unusual but may occur as early as age 3 years. Upper endoscopy and colonoscopy screenings for affected patients should begin in adolescence. If multiple polyps are found, they should be removed. Annual surveillance is then indicated. All polyps should be submitted for histopathologic scrutiny for the presence of dysplasia or adenomatous epithelium. If no polyps are identified, screening colonoscopy should be done every 3 years. Colectomy may be necessary if polyps progress faster than colonoscopic surveillance or if dysplasia or malignant transformation is detected.

Introduzione

Il sanguinamento gastrointestinale è una condizione abbastanza comune nei bambini e negli adolescenti, interessando circa il 10%-20% dei gastroenterologi pediatrici; esso è solitamente limitato in volume permettendo così il tempo per la diagnosi ed il trattamento. Nella maggior parte dei casi, l'emorragia è di natura benigna; sono infatti pressoché da escludere, tra le cause determinanti, le malattie neoplastiche, rare in assoluto in infanzia e non sempre sintomatologicamente manifeste come perdita ematica dal tubo digerente. I sanguinamenti gastrointestinali si distinguono in base alla sede d'origine in emorragia digestiva superiore ed inferiore se l'origine del sanguinamento è rispettivamente prossimale o distale al legamento di Treitz (giunzione duodeno-digiunale). Indipendentemente dalla natura delle lesioni emorragiche, a seconda della modalità di presentazione clinica, i sintomi suggestivi di sanguinamento gastrointestinale possono essere distinti in:

- ematemesi: vomito di sangue rosso vivo, se l'emorragia è in atto, oppure caffèano in caso di emorragia non recente che ha quindi permesso la digestione da parte dei succhi gastrici;
- melena: emissione di feci nere; di solito si correla ad emorragia medio-alta (a monte della valvola ileo-cecale) ma può associarsi a sanguinamento localizzato in qualunque punto del tubo digerente se il sangue soggiorna nel lume intestinale per un certo intervallo di tempo, oppure il sanguinamento non è stato né rapido né importante: si hanno feci picciole, perché in questi casi il sangue ristagna nell'intestino e avviene la digestione dell'emoglobina da parte degli enzimi intestinali e della flora batterica;
- ematochezia o rettorragia: presenza di sangue rosso vivo isolato o commisto a feci e/o muco;
- sanguinamento occulto: perdita occulta di sangue con le feci dovuta all'emissione cronica di un piccolo quantitativo di sangue rilevabile solo attraverso indagini di laboratorio o confermata con la ricerca attraverso specifico test.

Le cause di sanguinamento gastrointestinale in età pediatrica possono essere classificate, oltre che a seconda della sede, alta, o bassa, in base all'età del paziente. Possiamo dividere 4 gruppi:

- neonati;
- bambini di età compresa tra 1 mese ed 1 anno;
- bambini di età compresa tra 1-2 anni;
- bambini oltre i 2 anni di età.

Le cause più comuni dei sanguinamenti gastrointestinali neonatali includono le enteriti batteriche, le allergie alle proteine del latte, l'intussuscezione, l'ingestione di sangue materno, l'iperplasia linfo-nodulare. Inoltre, l'enterocolite da latte di soia, o colite allergica, è la causa di vomito con striature ematiche dopo introduzione di questo alimento nella dieta. Erosioni della mucosa esofagea, gastrica o duodenale sono ancora, cause frequenti di sanguinamenti gastrointestinali neonatali. Presumibilmente questo danno è causato da un importante incremento di secrezione acida gastrica associato alla lassità degli sfinteri gastrici nei neonati. Altra causa può essere lo stress materno del terzo trimestre di gravidanza che determina un incremento della secrezione gastrica materna con un'augmentata formazione di ulcera peptica nel neonato. Cause neonatali, invece, di sanguinamenti bassi gastrointestinali possono essere attribuite ad enterocolite necrotizzante, malrotazione con volvolo e fissurazioni anali.

Per quanto riguarda i bambini di età compresa tra 1 mese ed 1 anno di età le cause più comuni di sanguinamenti alti gastrointestinali sono da attribuire in primo luogo ad esofagite o gastrite. Quest'ultima può essere primaria quando o è associata ad infezione da *Helicobacter Pylori*, causa più comune di gastrite nei bambini, o è dovuta all'utilizzo di terapia corticosteroidica o con antinfiammatori non ste-

roidi o alla sindrome di Zollinger-Ellison o a malattia di Crohn. La gastrite secondaria, invece, è una condizione che si associa a severe malattie sistemiche che determinano una ischemia della mucosa e a produzione di erosioni diffuse e gastrite emorragica della mucosa. Le cause più comuni dei sanguinamenti bassi sono le fissurazioni anali che si manifestano con striature ematiche o macchie di sangue rosso vivo nel pannolino. La causa è da attribuire alla rottura della linea mucocutanea, che interessa più frequentemente la zona dorsale la linea. Altre cause comuni sono l'intussuscezione soprattutto in bambini di età compresa tra i 6 e i 18 mesi, la necrosi gangrenosa dovuta alla presenza di volvolo con malrotazione o allo strangolamento di un'ernia interna o ad un volvolosegmentale del piccolo intestino o raramente ad un volvolo sigmoideo, l'allergia alle proteine del latte che si manifesta con colite spesso associata alla positività di sangue occulto nelle feci.

Per quanto riguarda i bambini di età compresa tra 1 e 2 anni le cause più comuni di sanguinamenti alti del tubo digerente sono da attribuire a gastrite o ad ulcera peptica che si manifesta comunemente con ematemesi ed è dovuta o a infezione da *Helicobacter Pylori* o all'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei o a sindrome di Zollinger-Ellison. I polipi intestinali, sono invece, la causa più comune di sanguinamenti bassi gastrointestinali così come il diverticolo di Meckel.

Per quanto riguarda i bambini oltre i 2 anni di età, i sanguinamenti alti possono essere attribuiti alla presenza di varici esofagee, risultato di una condizione di ipertensione portale causata soprattutto dalla trombosi della vena porta o da atresia biliare intraepatica. Ma cause più comuni sono, soprattutto in bambini oltre i 12 anni di età, l'ulcera duodenale, esofagite e gastrite. Le cause più comuni, invece, di sanguinamenti bassi del tubo gastroenterico sono i polipi giovanili, le malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn e retto-colite ulcerosa), diarree infettive e lesioni vascolari.

Importante nella valutazione di un piccolo paziente che si presenta con una storia di sanguinamento è l'anamnesi rivolta soprattutto all'età, al tipo di sanguinamento, acuto o cronico, alla quantità di sangue emesso, al colore di questo, alla presenza di sintomi associati quali, traumi, dolori addominali, febbre, diarrea, vomito o viaggi suggestivi di una possibile eziologia infettiva.

Caso clinico

C. 6 anni.

Camilla è nata da gravidanza normodecorsa mediante parto eutocico. Buon adattamento perinatale alla vita extrauterina. La bimba ha sostanzialmente goduto di buona salute sino al sesto mese di vita quando ha manifestato un importante episodio di rigurgito caratterizzato da risalita di materiale acido che ha ostacolato l'atto respiratorio. Per tale motivo su indicazione del pediatra curante è stata impostata terapia con domperidone e gaviscon assunta per circa un anno con beneficio.

A partire dal secondo anno di vita Camilla ha iniziato a presentare episodi di reflusso gastroesofageo di importante entità associati ad alvo diarroico (3-4 scariche alvine liquide talvolta frammiste a sangue quotidianamente per circa un mese). Posto il sospetto di enteropatia, in data 4/01/2007 la piccola è stata sottoposta ad accertamenti, in regime di ricovero, presso l'Ospedale Civile di Legnano che hanno permesso di escludere diagnosi di enteropatia da malassorbimento (screening per la malattia celiaca negativo) e che, invece, hanno evidenziato ipogammaglobulinemia (Ig G 175 mg/dl).

La piccola ha poi goduto di buona salute sino a febbraio 2010 quando, per comparsa di gastroenterite febbrile, è stata ricoverata presso l'Ospedale di Busto Arsizio dove sono stati eseguiti indagini coprocolturali (negativi per batteri e virus), ricerca di sangue occulto nelle feci risultata positiva in tre determinazioni ed esami ematochimici (leucocitosi neutrofila e PCR elevata). In data 11/02/2010 Camilla è stata nuovamente ricoverata presso lo stesso Ospedale per focolaio broncopneumonico da *Myc-*

plasma trattato con claritromicina. In tale occasione è stata eseguita ecografia addominale che ha evidenziato la presenza di calcolo colesterinico-colecistico di 0.5 cm di diametro di probabile origine iatrogena (terapia antibiotica prolungata) non più evidenziato ad un secondo controllo ecografico. Inoltre a partire dal mese di febbraio 2010 la piccola ha presentato ricorrenti episodi di dolori addominali con alvo diarroico alternato ad alvo stitico (feci mucose).

Per comparsa di iperpiressia in data 4/10/2010 Camilla è stata ricoverata presso l'Ospedale di Legnano dove è stata sottoposta a radiografia del torace con riscontro di addensamento flogistico in sede paracardiaca posteriore destra per cui è stata intrapresa terapia con claritromicina. Nel corso di tale ricovero, in considerazione della persistenza della sintomatologia gastroenterica, la piccola è stata inoltre sottoposta ad esami ematochimici (nella norma), coprocultura (negativa per rotavirus e salmonella), urinocoltura (negativa), emocoltura (negativa), tampone faringeo (negativo), sierologia per *Mycoplasma*, *Clamidia*, Adenovirus ed EBV (negativi), ANA, ENA; ANCA, ASCA, FR, TAS, VES, IgG (nella norma, ad eccezione di una debole positività degli ASCA pari a 26.6 mgA/l), ricerca di sangue occulto fecale risultata positiva in tre determinazioni. La ricerca di sangue occulto nelle feci è stato ripetuto in data 10/11/2010 risultando positiva in tre determinazioni.

Data la persistenza della positività di sangue occulto nelle feci, Camilla giunge all'attenzione della Clinica Pediatrica di Pavia per proseguire gli accertamenti e le cure del caso. Durante la degenza Camilla è stata sottoposta ad esecuzione di esami di *routine* risultati nella norma tranne il riscontro di un valore di ferritina basso (3 ng/ml) ed una VES leggermente mossa (17mm/h). Sono state eseguite, inoltre, coproculture per Salmonella e Shigella, ricerca di virus nelle feci, coprocultura per parassiti, ricerca di Ag fecale dell' *Helicobacter Pylori*, scotch test, risultati negativi, calprotectina fecale notevolmente aumentata (363.8 mg/Kg) e sangue occulto nelle feci risultato positivo in tre determinazioni. Nel sospetto di una sindrome da malassorbimento la piccola è stata sottoposta ad uno *screening* per la celiachia, risultato negativo, ed all'esecuzione di una radiografia del carpo che ha messo in evidenza un'età scheletrica di 4 anni e mezzo. Nel sospetto di una allergia alimentare è stata richiesta una consulenza allergologica con esecuzione di prick test per inalanti e alimenti risultati negativi per i comuni pneumo- e trofoallergeni e l'esecuzione di RAST e PRIST risultati negativi per i comuni immunallergeni. Nel sospetto di ragade anale è stata chiesta consulenza chirurgica che ha evidenziato la presenza di una cicatrice da ragade anale visualizzabile ad ore 5 ed una ragade attiva appena sanguinante ad ore 12. Nella parte esplorabile non si è evidenziata la presenza di polipi o altre alterazioni di carattere patologico. Nel sospetto di una esofagite da malattia da reflusso gastroesofageo la piccola C. è stata sottoposta ad una radiografia del primo tratto del tubo digerente che ha mostrato un esofago canalizzato privo di compressioni estrinseche, indenne da lesioni organiche delle pareti o della superficie mucosa. Comparsa di abbondanti reflussi gastro-esofagei. Non presenza di ernia. Stomaco normoconformato, con pareti distensibili indenni e mucosa rilevata in pliche modicamente ispessite come per flogosi, senza vegetazioni né ulcerazioni dimostrabili. Non lesioni a carico dell'anello duodenale. Pensando potesse trattarsi di una malattia infiammatoria cronica intestinale è stata eseguita ecografia addominale che ha mostrato una colecisti distesa, in sede, a pareti regolari e con presenza di modesta quantità di sludge. A livello del fianco destro è stata riscontrata la presenza di un linfonodo reattivo delle dimensioni di 9 mm. A tale livello un tratto di ansa ileale con marcata stratificazione della parete, in assenza di un aumento del suo spessore e la presenza di versamento libero di modesta entità a livello del fianco destro. A questo punto la piccola è stata sottoposta ad esofagogastroduodenoscopia ed ad una colonscopia che ha riscontrato in corrispondenza del colon trasverso distale/flessura splenica la presenza di un polipo peduncolato con testa di circa 25 mm elettroresecatato durante l'intervento. Reperti macroscopici di normalità sono stati riscontrati in tutti i restanti tratti del colon, in particolare, la mucosa, l'aspetto delle austre ed il disegno vascolare apparivano conservati a tutti i livelli. Inoltre, è stato eseguito esame istologico su materiale biotico prelevato a livello esofago-gastrico ed esame istologico

del polipo asportato a livello del colon trasverso distale che ha permesso di porre diagnosi di polipo peduncolato di origine infiammatoria in corrispondenza del colon trasverso distale/flessura splenica.

Discussione

I polipi del tratto gastrointestinale sono gli esempi più comuni di patologia chirurgica in pediatria.

I polipi sono protusioni macroscopicamente visibili, soffici che si formano sulla mucosa dell'intestino, specialmente a livello del colon e del retto. Vengono classificati in:

- polipi peduncolati: sporgono dalla parete intestinale come un fungo e possono essere rimossi agevolmente.
- Polipi sessili: senza peduncolo, piatti, quindi adesi completamente alla parete del viscere.
- Polipi iperplastici ed infiammatori: sono entrambi di origine benigna, non presentano grossi rischi di evoluzione neoplastica. I polipi infiammatori sono spesso associati a colite ulcerosa, morbo di Crohn, coliti infettive e diverticolosi.
- Polipi amartomatosi: lesioni non neoplastiche spesso di origine familiare.
- Polipi neoplastici o adenomatosi: in base alle caratteristiche macroscopiche ed istologiche possono trovarsi in uno stadio più o meno avanzato. Si distinguono in polipi tubulari, polipi villosi a maggior rischio di cancerizzazione e polipi misti tubulo-villosi.

La maggior parte dei polipi sono polipi giovanili isolati distinguibili istologicamente ed endoscopicamente dalle importanti sindromi di poliposi multipla. Raramente i polipi solitari sono premaligni.

I polipi giovanili, detti anche infiammatori iperplastici, sono i più comuni polipi pediatrici, la maggior parte sono solitari, nel 3% dei casi possono essere multipli. Sono diagnosticati molto frequentemente in pazienti da 1 a 10 anni di età con un picco di incidenza tra i 2 e 4 anni, meno frequentemente si presentano negli adolescenti e negli adulti. Nel 90% dei casi sono localizzati a livello del retto o della porzione retto-sigmoidale. Si manifestano in entrambi i sessi, sebbene sembrano predominare nel sesso maschile. I bambini con polipi iperplastici infiammatori, presentano solitamente, sanguinamento rettale, febbre nel 10% dei casi, dolori addominali, prolasso rettale o estrusione del polipo, prurito anale, costipazione o diarrea. La localizzazione dei polipi nel piccolo intestino o a livello gastrico possono causare sintomi gastrointestinali, disfunzioni sistemiche o intussuscezione, malassorbimento, diarrea o significative emorragie. I bambini più piccoli e gli adolescenti possono presentare anemia ed epatosplenomegalia.

La poliposi intestinale giovanile è caratterizzata da multipli polipi infiammatori distribuiti lungo tutto il tratto gastrointestinale, infatti non sono sempre limitati al colon; i polipi giovanili familiari sono localizzati per lo più a livello gastrico.

Per porre diagnosi di poliposi giovanile intestinale devono essere soddisfatti uno o più di questi criteri:

1. presenza di 5 grandi o normali polipi giovanili a livelli del colon;
2. presenza di polipi giovanili extracolici;
3. qualche polipo giovanile in pazienti con una storia familiare di polipi giovanili.

I polipi iperplastici-infiammatori possono essere, piccoli alcuni millimetri di diametro o grandi anche diversi centimetri. Il 75% dei polipi sono peduncolati, gli altri sono sessili. I polipi di piccole dimensioni sono per lo più sessili, quelli più grandi peduncolati; questi ultimi possono andare incontro a rottura causando ischemia o emorragie, o all'autoamputazione o ad avulsione. Possono essere ovalari o piatti. La superficie esterna è solitamente liscia, ma può essere granulata o lobulata e hanno un colore che può andare dal grigio chiaro al rosso scuro ma possono presentare anche colore nero che in que-

sto caso indica gangrena. Il taglio del polipo sulla sua superficie mostra una grossa cisti visibile contenente materiale mucoide grigio o giallo associato a stroma emorragico. Una caratteristica istologica atipica, è suggestiva di un aumentato rischio di sviluppo neoplastico o di associazione con una sindrome. Per questo motivo una indagine istologica accurata è raccomandata nei casi di poliposi giovanile infatti la trasformazione adenomatosa di un polipo giovanile è inusuale ma si può verificare prima dei 3 anni di età. La presenza di trasformazione adenomatosa, specialmente con polipi multipli, può indicare una poliposi giovanile generalizzata.

La gastroduodenoscopia e la colonscopia come screening dei pazienti affetti da poliposi giovanile dovrebbe cominciare nell'adolescenza. Se sono comparsi nuovi polipi, questi si dovrebbero rimuovere ed il paziente ricontrollato dopo un anno. Un accurato esame istopatologico dovrebbe essere effettuato sui polipi per verificare o meno la presenza di una displasia epiteliale o adenomatosa. Se non è identificata la presenza di polipi lo screening colonoscopico dovrebbe essere effettuato ogni tre anni. La colonscopia potrebbe essere resa necessaria se si ha un progressivo aumento delle lesioni polipomatose o se vengono riscontrati segni di iperplasia o trasformazione neoplastica.

Conclusioni

Grazie alla esofagocolonduodenoscopia e alla colonscopia effettuata in accordo con i colleghi chirurghi, si è potuta individuare la presenza in corrispondenza del colon trasverso distale/flessura splenica di un polipo peduncolato con testa di circa 25 mm che è stato resecato e successivamente sottoposto ad accurato esame istopatologico che lo ha classificato come polipo iperplastico infiammatorio. Nessun'altra lesione polipomatosa è stata riscontrata in tutto il tubo digerente che ha mostrato, quindi, reperti di normalità. Dopo l'intervento, riferito ai genitori l'esito, la madre si ricorda di una medesima lesione polipomatosa elettroresecata allo zio materno della bambina in età adolescenziale. La familiarità in questo caso ci fornisce un ulteriore elemento diagnostico e la necessità di seguire la piccola nel tempo avendo la predisposizione probabilmente di presentare in futuro altre lesioni polipomatose. C., venuta da noi a controllo dopo 15 giorni dall'intervento, non presentava più un valore di calprotectina elevato ma questo è apparso completamente negativo così come si è negativizzata la ricerca del sangue occulto nelle feci. Come indicato dalla letteratura, la piccola dovrà eseguire degli screening di controllo in età adolescenziale e poi, eventualmente ogni tre anni.

Bibliografia

1. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). *John Hopkins University*, Baltimore 2010.
2. Burt RW, Jacobi RF. Polyposis syndromes In: Yamada T, editor. In: *Textbook of Gastroenterology*, 4th edition. *Lippicott-Williams and Wilkins*, Philadelphia 2003.
3. Hoffenberg EJ, Sauaia A, Maltzman T et al. Symptomatic colonic polyps in childhood: not so benign. *J.Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:175-181.
4. Hyer W, Beveridge I, Domizio P et al. Clinical management and genetics of gastrointestinal polyps in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;31:469-479.
5. Corredor J, Wambach J, Barnard J. Gastrointestinal polyps in children: advances in molecular genetics, diagnosis, and management. *J Pediatr* 2001;138:621-628.
6. Waite KA, Eng C. Protean PTEN: fromand function. *Am J Hum Genet* 2002;70:829-844.
7. Sharf GM, Becker JH, Laage NJ. Juvenile gastrointestinal polyposis or the infantile Cronkhite-Canada syndrome. *J Pediatr Surg* 1986;21:953-954.
8. Nicholls S, Smith V, Davies R et al. Diffuse juvenile non-adenomatous polyposis: a rare cause of severe hypoalbuminaemia in childhood. *Acta Pediatr* 1995;84:1447-1448.

9. Desai DC, Murday V, Phillips RK et al. A survey of phenotypic features in juvenile polyposis. *J Med Genet* 1998;35:476-481.
10. Coffin CM, Dehner LP. What is a juvenile polyp? An analysis based on 21 patients with solitary and multiple polyps. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:1032-1038.
11. Coffin CM, Pappin AL. Polyps and neoplasms of the gastrointestinal tract in childhood and adolescence. *Perspect Pediatr Pathol* 1997;20:127-171.