



Associazione per la NeUroGastroenterologia e la Motilità Gastrointestinale (ANEMGI ONLUS)

L'ANEMGI è un'associazione senza scopi di lucro, che ha la finalità di "Promuovere la ricerca, l'educazione e l'assistenza delle disfunzioni viscerali determinate da alterazioni del sistema nervoso, dallo stato psicologico e dalle condizioni ambientali".

ANEMGI - V.le M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma
Tel. - Fax 068078303
e-mail: anemgi@anemgi.org
www.anemgi.org

ANEMGI Relazioni esterne
Emanuela Crescini



NeUroGastroenterologia Notiziario dell'Associazione per la NeUroGastroenterologia e la Motilità Gastrointestinale (ANEMGI)

Comitato Scientifico

Salvatore Auricchio (Napoli)
Luigi Bozzao (Roma)
Nicola Cerulli (Roma)
Domenico De Grandis (Ferrara)
Giovanni Fava (Bologna)
Mario Manfredi (Roma)

Direttore Scientifico

Enrico S. Corazziari

Comitato Editoriale

*Danilo Badiali, Massimo Biondi, Antonio Carbone,
Fortunée Irene Habib, Maurizio Inghilleri,
Annamaria Staiano*

Coordinamento Editoriale

Giancarlo Bausano

Redazione Scientifica

ANEMGI
V.le M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma

Direttore Responsabile

Enrico S. Corazziari

MESSAGGI Editore

Edizioni **MESSAGGI s.r.l.**

Via G. Sismondi, 44 - 20133 Milano
Tel. +39 0276110205 - Fax +39 027381635
e-mail: messaggi_srl@tin.it www.messaggi-publisher.org

Redazione operativa, Abbonamenti, Pubblicità **MESSAGGI s.r.l.**

Reg. Trib. Roma n. 15 dell'11/1/1995
Periodico trimestrale - ISSN 1127 - 8617
Poste Italiane Spa - Spedizione in Abbonamento Postale - 70% - DCB Milano
Stampa: EverPrint - Via G. Rossa, 3 - Carugate (MI)
Finito di stampare nel mese di Settembre 2004
© 2004 **MESSAGGI s.r.l.**

Abbonamenti

Abbonamento annuale (4 numeri) € 32,00
Costo di ogni numero € 8,00
Per i numeri arretrati è necessario chiedere disponibilità e prezzo.
Andrà inviata copia della ricevuta di versamento o in alternativa assegno bancario o vaglia postale a **MESSAGGI s.r.l.**
L'invio della rivista è gratuito per gli iscritti ANEMGI

39 NEL NOTIZIARIO... *IN THIS ISSUE...*

40 EDITORIALE

ASPETTI PSICOLOGICI E PSICHIATRICI
DELLA STIPSIS

*PSYCHOLOGICAL AND PSYCHIATRIC
ASPECTS OF CONSTIPATION*

M. Biondi, D. Carlesi

46 AGGIORNAMENTI

MICROFLORA E FUNZIONI
SENSORIALI-MOTORIE INTESTINALI

*MICROFLORA AND INTESTINAL
SENSORIMOTOR PHYSIOLOGY*

*G. Barbara, V. Stanghellini, R. De Giorgio,
C. Cremon, G. Sarnelli, G. Di Nardo,
F. De Ponti, M. Tonini, R. Corinaldesi*

57 OSSERVAZIONI CLINICHE

ASPETTI PSICOLOGICI DEL DOLORE
ADDOMINALE RICORRENTE IN ETÀ
PEDIATRICA

*PSYCHOLOGICAL ASPECTS
OF RECURRENT ABDOMINAL PAIN
IN CHILDHOOD*

*S. Di Giuseppe, M. Marangoni,
D. Mandolesi, A.M. Cester,
A. Scalise, C. Catassi,
G. D'Angelo*

64 IMMAGINI

DIVERTICOLOSI E MALATTIA
DIVERTICOLARE

UN DISORDINE PRIMITIVO DELLA ATTIVITÀ
MOTORIA DEL COLON

R. Ricci

68 ATTIVITÀ DELL'ANEMGI

I casi di stipsi severa con scarsa risposta ai farmaci diretti al tratto gastrointestinale presentano spesso aspetti psicologici che influenzano il decorso, la gravità e il trattamento del disturbo. In questi pazienti, come illustrato nell'**Editoriale**, farmaci tradizionalmente usati in psichiatria quali gli antidepressivi triciclici a basso dosaggio, si sono rivelati utili nei casi con predominante dolore e gonfiore addominale.

La terapia mediante biofeedback e quella cognitivo comportamentale si sono rivelati particolarmente efficaci nel trattamento dei disturbi evacuativi.

La microflora intestinale non solo influenza le attività metaboliche, assorbitive e immunitarie, ma anche quelle sensitivo-motorie, dell'apparato digerente. A sua volta l'attività motoria gastrointestinale regola la quantità e la sede di localizzazione della flora. Gli **Aggiornamenti** analizzano le reciproche relazioni esistenti tra flora e funzione sensitivo-motoria dell'intestino sia in condizioni fisiologiche che nell'ambito di quelle patologiche, quali la sindrome dell'intestino irritabile, della malattia diverticolare e della pseudostruzione intestinale.

La sindrome da dolore addominale ricorrente disgiunto da alterazioni organiche ha un'elevata prevalenza in età pediatrica. Il dolore è generalmente periombelicale, può interferire con l'attività giornaliera, è spesso associato a difficoltà scolastiche e può disturbare il sonno.

Frequentemente fattori psicologici, non del tutto chiariti, si riscontrano nel bambino e nella famiglia. Somatizzazione e guadagni secondari al comportamento da malattia sono anche spesso associati a questa condizione. **Osservazioni cliniche** riporta gli aspetti psico-diagnostici familiari e del bambino in una popolazione di pazienti ospedalizzati per dolore addominale ricorrente.

Severe functional constipation not benefiting of drugs aimed to the gastrointestinal tract is often associated with psychological conditions that affect the duration, the degree of suffering, and the treatment response.

The **Editorial** reports on the use of drugs traditionally in the psychiatric armamentarium, such as the tricyclic antidepressants that, at low dosage, appears helpful in the management of those patients with predominant complaints of abdominal pain and bloating.

Biofeedback and cognitive behavioral treatments are promising in the management of altered evacuation.

The intestinal microflora affects the metabolic, absorptive, immunological and sensorimotor activity of the digestive tract. On the other hand side, motor activity of the gastrointestinal tract determines the quantity and the localization of microflora.

Aggiornamenti analyses the reciprocal interactions between the microflora and the sensorimotor function of the intestine in normal and abnormal conditions. The possible interactions in IBS, diverticular disease and intestinal pseudo-obstruction are discussed.

There are numerous pediatric patients with no demonstrable organic disease who complain of recurrent abdominal pain. The pain is usually periumbilical, can affect daily activities, is often associated with school difficulties, and may interfere with the patient's sleep.

Frequently, unrecognized psychological factors in the child and family, somatization, and secondary gains for illness behavior are associated with this condition.

The **Clinical observation** report the familiar and individual psycho-diagnostic findings in a population of children hospitalized for recurrent abdominal pain.

M. Biondi, D. Carlesi

Dipartimento di Scienze Psichiatriche
e Medicina Psicologica
Università "La Sapienza" - Roma

ASPETTI PSICOLOGICI E PSICHIATRICI DELLA STIPSI

RIASSUNTO

Dalle evidenze fornite dalla letteratura si evince che i disturbi funzionali gastrointestinali (DFGI) costituiscono gran parte delle manifestazioni sintomatologiche riscontrate in gastroenterologia e presentano, soprattutto nei casi più difficili, aspetti psicologici sottostanti. Numerosi studi hanno riscontrato una forte associazione tra sofferenze psicologiche e quadri clinici di stipsi particolarmente severi. Oggi è ancora controversa la questione che pone i fattori psicologici alla base dei DFGI, mentre risulta sempre più evidente l'associazione tra questi fattori e la persistenza di una sintomatologia funzionale gastrointestinale nel tempo, associata ad una maggiore richiesta di cure mediche e assistenziali. Secondo alcuni studi sembrerebbe che le tecniche comportamentali, e in particolar modo il "Biofeedback", siano la forma di trattamento più efficace in pazienti con stipsi funzionale cronica resistente ai farmaci, in termini di miglioramento dei sintomi nel tempo, di normalizzazione della frequenza del transito intestinale, di benessere psicologico, di qualità della vita e di riduzione del consumo di lassativi.

PAROLE CHIAVE

Biofeedback. Sofferenze Psicologiche. Stipsi Funzionale.

STIPSI CRONICA FUNZIONALE

Numerosi studi indicano che i sintomi riferibili a disturbi funzionali hanno una elevata incidenza nella popolazione generale e si riscontrano in oltre il 70% della pratica medica ambulatoriale ¹. Una precedente ricerca afferma che il 40% circa dei disturbi riferiti dai pazienti gastroenterologici non è spiegabile con il riscontro di una alterazione istopatologica né biochimica, attribuendo pertanto tali disturbi all'area cosiddetta funzionale e/o a possibili influenze psichiche ².

La stipsi cronica funzionale è un sintomo non riferibile ad una singola entità patologica, ma è piuttosto l'espressione finale di una o più alterazioni di quella serie di processi concatenati che inizia con la propulsione del contenuto del colon e finisce con l'espulsione fecale. L'attuale tendenza, condivisa da un gran numero di ricercatori clinici, è quella di interpretare la stipsi come un sintomo secondario ad un rallentamento del transito a livello del colon o ad una alterazione di meccanismi di espulsione rettoanali. Altre forme di stipsi invece, vengono attribuite a condizioni ambientali e/o alterazioni psicologiche ³. Secondo Corazziari e Badiali esistono diversi sottotipi di stipsi cronica funzionale, che vanno dalla *Stipsi semplice* (da ridotto introito di cibo o da diete prive di scorie o da situazioni ambientali sfavorevoli), alla *Stipsi da errate convinzioni*, alla *Stipsi dietetica*, alla *Stipsi psicogena*, alla *Stipsi da depressione, da ansia, da ipocondria, da ritenzione volontaria o fittizia* (soprattutto nei bambini) e *simulata* ⁴. Numerosi studi hanno dimostrato che sintomi di sofferenza psicologica sono spesso associati a stipsi grave ⁵; in particolare, uno studio pubblicato su *The American Journal of Gastroenterology* afferma che il 65% dei pazienti con disturbi dell'evacuazione e stipsi manifesta anche Ansia e/o Depressione, Disturbi Alimentari, Disturbo da Dolore, Disturbo di Ruminazione, da soli e in comorbidità tra loro ⁶. La stipsi è attualmente riconosciuta come un sintomo importante in gruppi di pazienti con un'altra patologia primaria, per esempio l'Anoressia Nervosa o la Bulimia: il 60% di questi soggetti presenta stipsi grave, nonostante abbia un normale funzionamento anoretale e un transito intestinale regolare ⁷.

Secondo alcuni studi sembra che una parte dei pazienti con stipsi abbia alle spalle una storia infantile di abuso fisico o sessuale ⁸⁻¹⁰ o una perdita di un genitore per morte o separazione ¹⁰; alcuni di loro invece potrebbero avere una depressione sottosoglia, mentre per altri l'intestino sembra vissuto come una "valvola di sbocco" al normale stress quotidiano. Oggi è ancora controversa la questione che pone le sofferenze psicologiche alla base dei disturbi funzionali gastrointestinali (DFGI) ^{10, 11}, mentre risulta sempre più evidente l'associazione tra queste e la persistenza di una sintomatologia funzionale gastrointestina-

le nel tempo, come dolore, stipsi e gonfiore. Altri lavori sostengono che pazienti con DFGI e disturbi psicologici concomitanti (depressione, ansia e nevroticismo) presentano una maggiore richiesta di cure mediche e assistenza sanitaria ¹². Questo esprime l'alto grado di sofferenza soggettiva, una qualità di vita probabilmente compromessa oltre che gravare in maniera notevole sulle strutture mediche e sui costi sanitari.

Nella valutazione di ogni singolo paziente è importante quindi indagare sui fattori psicologici precedenti, concomitanti e conseguenti alla malattia fisica.

ASSE CERVELLO - INTESTINO

Le nuove conoscenze sul rapporto tra mente e corpo ci permettono oggi di comprendere meglio il contributo dei fattori psicologici a numerose condizioni somatiche patologiche. Studi sugli effetti che lo stress produce sia negli animali che nell'uomo dimostrano come sollecitazioni emozionali acute e croniche possono alterare l'assetto di numerosi organi e sistemi. Il sistema limbico e l'unità funzionale ipotalamo-ipofisi rappresentano gli elementi centrali del sistema che collega stimoli ambientali, modificazioni centrali, adattamento somatico e comportamentale ¹³. Nell'uomo inoltre, la reattività ad uno stesso stimolo o a una situazione stressante può variare da soggetto a soggetto, a seconda del significato che essa assume. L'insieme delle evidenze fornite dalla letteratura e dall'esperienza clinica suggerisce che una reazione emozionale indotta da stimoli ambientali stressanti o da conflitti psichici difficilmente costituisca di per sé la causa di una determinata malattia somatica. L'orientamento attualmente prevalente è che stress e fattori emozionali rivestano un ruolo significativo almeno in un sottogruppo di casi, e principalmente con un meccanismo di co-fattore patogenetico. Nei disturbi gastrointestinali, forse più che in altri, il ruolo dei fattori psicologici si estrinseca attraverso diverse modalità: canali biologici, stile di vita e comportamenti influenzati dallo stress.

Numerose sono le malattie gastrointestinali associate spesso a fattori emozionali: ulcera gastrica, duodenale, malattie infiammatorie intestinali, sindrome del colon irritabile ^{14,15}, disfunzioni esofagee e delle vie biliari ¹⁶.

In passato si riteneva che il principale meccanismo di mediazione tra mente e sistema gastrointestinale fosse il sistema neurovegetativo, in particolare l'attivazione vagale; attualmente invece, numerosi studi hanno dimostrato l'esistenza di un "brain-gut axis" o asse cervello-intestino ^{17,18}, affiancando in tal modo ai vecchi meccanismi del sistema neurovegetativo parasimpatico il ruolo di vari neuropeptidi (come colecistichinina, gastrina, bombesina, motilina, neurotensina e NPY) che sono presenti sia nel sistema nervoso centrale che nel sistema gastrointestinale e svolgono una duplice funzione: una centrale sul comportamento ed una periferica sul metabolismo ¹⁹. È stata dimostrata anche l'implicazione della corticotropina cerebrale nelle interazioni tra cervello e intestino che collegano le emozioni alle funzioni intestinali, suggerendo possibili connessioni tra fattori emozionali, stress e malattia ¹⁰.

SUMMARY

PSYCHOLOGICAL AND PSYCHIATRIC ASPECTS OF CONSTIPATION

Functional Gastrointestinal Disorders (FGID) are the cause of the majority of symptoms arising from the digestive tract that, especially in the more severe cases, may have underlying psychological co-morbidity. Several studies have reported a close association between altered psychological conditions and severe constipation. If the causative role of psychological factors in FGID is still controversial, their association with chronicity and the increased request for health assistance is undeniable. Behavioral and biological feedback treatments appear to be efficacious in those patients with constipation that is unresponsive to drug therapy.

KEY WORDS

*Biofeedback.
Functional Constipation.
Psychological alterations.*

I DISTURBI E LA PERSONA

In ogni paziente è importante distinguere da un lato la malattia o la sindrome e, dall'altro, lo stato e il grado di malessere; quest'ultimo riguarda la percezione e l'esperienza che l'individuo ha della propria malattia²⁰. Uno stato di malessere genera un comportamento da malattia, che può essere influenzato da fattori educazionali, culturali e sociali. Un *comportamento anormale da malattia* viene definito come quell'insieme di comportamenti osservabili che oscilla tra due estremi: la "negazione" di una condizione di malattia o il suo "rinforzo"²¹. Tra questi due estremi patologici c'è un'ampia fascia intermedia che comprende il *normale comportamento da malattia*; da qui prende origine il *comportamento da benessere*, cioè un insieme di modelli comportamentali che consentono la percezione e l'interpretazione di una condizione di malattia adeguata alla gravità della stessa, oltre a contribuire al recupero dello stato di salute²². Nella pratica medica gastroenterologica sono numerosi i fattori che condizionano il comportamento da malattia anormale; tuttavia sembrano prevalere gli aspetti psicologici individuali e sociali: lo stato psicologico preesistente, gli eventi o le situazioni stressanti intercorrenti, l'esperienza di malattie proprie o di altre persone care, il significato della malattia fisica secondo il proprio contesto familiare, il supporto sociale e la capacità di reagire. Il comportamento da malattia anormale condiziona a sua volta la gestione personale del disturbo, il contatto con le strutture sanitarie, il rapporto con il medico, con i farmaci, la funzionalità lavorati-

va, i rapporti interpersonali e familiari²³. È quindi indispensabile per il medico interpretare e riconoscere il comportamento da malattia e le sue varianti patologiche, che potrebbero da una parte creare ritardo e dall'altra un eccesso di intervento diagnostico e terapeutico.

I casi più difficili di stipsi cronica hanno una scarsa risposta alle terapie e presentano aspetti psicologici sottostanti, come un moderato o un alto livello di nevroticismo, tratti di personalità ossessivi, oppositivo-resistenti, passivi-aggressivi che possono influenzare in qualche modo la malattia, il decorso e il trattamento. Classica è nella relazione con alcuni pazienti l'espressione di una certa "resistenza", la tendenza al dubbio, al rimuginare, ad una innata tendenza all'oppositività (al termine di un lungo e paziente colloquio, quando la maggior parte degli altri pazienti risulta grata e soddisfatta della disponibilità del proprio medico, il paziente con stipsi replica spesso con serietà e fare dubbioso "Sì, però..."). In taluni casi il disturbo gastrointestinale si colora di note ipocondriache e diviene quasi uno "stile di vita", relativamente inattaccabile a diversi approcci terapeutici. Altri casi presentano una depressione sottosoglia, così come l'ansia, i disturbi somatoformi e quelli alimentari, che rispondono pienamente o parzialmente ai criteri del DSM IV, possono essere considerati fattori prognostici negativi nella cura e nel trattamento a lungo termine della stipsi⁶.

TERAPIE FARMACOLOGICHE

Oltre alle consuete cure di pertinenza gastrointestinale, in vari casi è stata suggerita la possibilità

di impiego in gastroenterologia di farmaci tradizionalmente utilizzati in psichiatria, come le benzodiazepine (che agendo sul sistema limbico riducono l'ansia da stress che aumenta la motilità intestinale)²⁴ o gli antidepressivi triciclici a basso dosaggio. L'impiego di questi farmaci nel trattamento dei DFGI risale a circa 40 anni fa²⁵, sulla base di esperienze acquisite nell'ambito di studi clinici che hanno individuato negli antidepressivi triciclici a basso dosaggio un valido presidio terapeutico per questo tipo di disturbi. Tale impiego risulta più documentato e favorevole nel caso della sindrome dell'Intestino Irritabile, molto meno nel caso della stipsi. L'azione degli antidepressivi triciclici nella stipsi si esplica soprattutto sulla componente dolorosa, quando presente, sull'ansia viscerale, insieme all'azione ansiolitica centrale delle benzodiazepine. Diversi studi riportano risultati terapeutici favorevoli al dolore gastrointestinale, sia nel tratto prossimale che distale, e nel trattamento di manifestazioni dolorose croniche o ricorrenti in pazienti con disturbi funzionali dell'esofago^{27, 28}, con dispnea funzionale e con sindrome dell'intestino irritabile²⁹⁻³³, anche nel sottotipo con stipsi predominante³⁴. Gli effetti terapeutici degli antidepressivi triciclici non si limitano al trattamento del dolore gastrointestinale, ma sono efficaci nel dolore toracico di origine non cardiaca, nelle emicranie, nei tumori e nel dolore neuropatico^{27, 35, 36}. L'efficacia dei triciclici in questo tipo di disturbi non è ancora chiara ma potrebbe essere dovuta alla riduzione della sensibilità dei nervi periferici o a modificazioni a

Tabella 1

EFFETTI PRINCIPALI DEGLI ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI NELLA STIPS	
Meccanismo	Osservazioni
azione anticolinergica	<i>sconsigliabile, specie a dosaggi alti, per i suoi effetti antimotilità</i>
azione pro-serotonina	<i>favorevole anti-ansia e soprattutto utile nei casi con componente di funzionamento ossessivo di personalità</i>
azione antiistaminica	<i>genericamente sedativa, può essere utile in modo aspecifico</i>
azione pro-serotonina e noradrenalina	<i>azione anti-ansia di fondo e positiva sull'umore a dosaggi medi, utile nei casi con componente ansioso-depressiva, ha anche un'azione antinocicettiva</i>

livello cerebrale^{37,38}. Gli antidepressivi triciclici inibiscono il recupero di serotonina e noradrenalina oltre ad avere azioni antiistaminiche, antidopaminergiche ed anticolinergiche.

Il ruolo di questi farmaci nella stipsi può essere valutato secondo diversi aspetti (Tab. 1).

In particolare, l'azione sulla serotonina e sulla noradrenalina ha un effetto "antidolorifico", in quanto agisce sul sistema bulbospinale, modulando in senso inibitorio la via discendente del dolore³⁰, effetto indipendente da quello antidepressivo poiché si instaura rapidamente e a basso dosaggio. Secondo alcune ricerche, anche l'associazione di dolore e gonfiore può trarre beneficio da una terapia con antidepressivi triciclici a basso dosaggio³⁹, ipotizzando che in determinate circostanze sia la stessa distensione a manifestarsi come dolore. Altri sintomi funzionali gastrointestinali, come la piroisi e il rigurgito acido in pazienti con aumentata sensibilità esofagea, resistenti al trattamento con gli inibitori della pompa protonica, risultano notevolmente ridotti con l'impiego di Amitriptilina a basso dosaggio, così come la nausea e il vomito³⁹. Resta aperto il possibile ruolo dei nuovi antidepressivi, fra cui gli inibitori selettivi del reuptake

della serotonina, nel trattamento dei DFGI e nella sindrome dell'intestino irritabile, anche se non si hanno ancora oggi evidenze significative. Per quanto riguarda il trattamento della stipsi funzionale, la documentazione clinica rimane per ora molto limitata³⁶: valgono in linea di massima le considerazioni già effettuate, suggerendone l'utilità in particolare nei casi con componente ossessiva, depressiva, ansiosa che coesiste o incide sul quadro di stipsi, mentre l'azione "antidolorifica" sembrerebbe per gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina minore rispetto ai triciclici nei disturbi funzionali gastrointestinali^{34,36}.

TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTALE E BIOFEEDBACK

Il Biofeedback (letteralmente *biological feedback*, BFB) è un procedimento terapeutico che si diffonde in America verso la metà degli anni '70 collocandosi tra le terapie biologiche e quelle comportamentali. Esso si basa sulla possibilità di controllare funzioni fisiologiche solitamente involontarie, così da poterle modificare.

I presupposti teorici di questo trattamento risalgono all'apprendimento strumentale ed operante

di Skinner, secondo il quale "se una risposta ad uno stimolo è seguita da una ricompensa, la sequenza stimolo-risposta viene automaticamente rinforzata a scapito delle altre". Tecnicamente il procedimento consiste nel rendere consapevole il soggetto, istante per istante, di una o più funzioni biologiche mediante opportuna strumentazione (bioamplificatori), che permette la rilevazione dei segnali fisiologici e li trasforma in segnali acustici o visivi.

La tecnica del BFB ha avuto negli anni diverse applicazioni cliniche con buoni risultati: per esempio il Biofeedback EMG frontale nel trattamento dell'ansia cronica consente il controllo del tono muscolare mediante un condizionamento operante sui potenziali elettromiografici; la persona "vede" o "ascolta" la sua ansia e impara a controllarla⁴⁰. È stata inoltre utilizzata nel rilassamento, nel bruxismo, nella cefalea tensiva, nel dolore lombare e temporo-mandibolare, nella riabilitazione neuromuscolare e poi anche nell'ipertensione, nell'insonnia, nei disturbi del ritmo cardiaco, nell'asma, in alcune forme di epilessia, nella sindrome di Raynaud, in disturbi gastrointestinali ed altri ancora⁴¹.

Secondo diversi studi, le tecniche

comportamentali e in particolar modo il BFB sono la forma di trattamento più efficace in pazienti con stipsi cronica resistente ai farmaci⁴²⁻⁴⁴ e nei pazienti con transito intestinale rallentato, ridotta evacuazione rettale, stipsi post-partum o chirurgia pelvica (come isterectomia), ulcera rettale per trauma da sforzo e anche in pazienti con bassi livelli di malattie neurologiche come la sclerosi multipla¹⁰. Nel trattamento BFB per la stipsi i pazienti ricevono segnali uditivi e visivi sul funzionamento dello sfintere anale e sui muscoli del pavimento pelvico, così da addestrare il soggetto al rilassamento di tali muscoli durante lo sforzo e a coordinarlo, favorendo il passaggio del materiale intestinale nel retto (l'evacuazione viene simulata con un palloncino)^{45,46}. La percentuale di successo del BFB nei pazienti con stipsi funzionale è del 67% ed è stata valutata in termini di miglioramento dei sintomi⁴⁷, che durano nel tempo, e della normalizzazione della frequenza del transito intestinale⁴⁸, del benessere psicologico e della qualità della vita, riducendo anche il consumo dei lassativi⁴⁹. Altri studi, tuttavia, hanno certificato tali dati e riportato che il miglioramento con BFB non sarebbe superiore al placebo. Resta discussa quindi l'effettiva utilità e specificità clinica del BFB in questa patologia, tenendo conto della relativa complessità e procedura per applicare la tecnica. Sono certamente necessari ulteriori studi per definire se esistono pazienti "responders" e "non responders" e come poterli identificare prima del trattamento. Il BFB è un trattamento specializzato che richiede impegno e intensa fatica da parte del pazien-

te, il quale diventa responsabile della cura della propria salute, invece di dipendere esclusivamente da un farmaco o da un chirurgo. La motivazione dell'individuo è quindi un importante requisito per il successo del trattamento^{44,50}. Infatti, alcuni disturbi psicologici in pazienti con stipsi funzionale, in particolar modo i disturbi depressivi e i disturbi alimentari, possono compromettere o influenzare in maniera negativa i risultati della terapia comportamentale per la scarsa compliance⁶; lo stesso vale per soggetti con tratti isterici di personalità, di età avanzata o con basso livello intellettuale⁴⁰. Nella stipsi funzionale cronica e in altri DFGI coesistono diversi fattori come quelli psicologici, emozionali e alimentari. È dunque molto importante l'utilizzo di un approccio multidisciplinare nella gestione di questo tipo di pazienti. Per quanto riguarda la terapia comportamentale e i suoi risultati spesso brillanti riportati dalla letteratura internazionale, occorre accennare alle difficoltà che, almeno nella nostra esperienza, questo tipo di tecnica sembra incontrare in Italia. Una possibile spiegazione sta nella diversa mentalità del paziente italiano rispetto a quello britannico o statunitense, più disponibile ad una terapia basata sui principi di una cura "per intuizioni", da eseguire, breve, con una relazione terapeutica improntata al rapporto docente-discente.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Kroenke K, Mangeldorff DA. *Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome*. Am J Med 1989;86:262.
- 2 *Disturbi gastrointestinali non organici: funzionali o psicologici?* (Editoriale)

- NeUroGastroenterologia 1999;1: 6-7.
- 3 Lembo NA, Camilleri M. *Chronic Constipation*. N Engl J Med 2003; 349:1360-8.
- 4 Corazziari E, Badiali D. *Quante forme di stipsi cronica funzionale?* NeUroGastroenterologia 1997;3:141-145.
- 5 Mason HJ, Serrano-Ikkos E, Kamm MA. *Psychological morbidity in women with idiopathic constipation*. Am J Gastroenterol 2000;95:2852-7.
- 6 Nehra V, Bruce BK, Rath-Harvey DM, Pemberton JH, Camilleri M. *Psychological Disorders in Patients With Evacuation Disorders and Constipation in a Tertiary Practice*. Am J Gastroenterology 2000;95:1755-8.
- 7 Chen AB, Sokol MS, Kaye WH, et al. *Colonic and anorectal function in constipated patients with anorexia nervosa*. Am J Gastroenterol 1997;92: 1879-83.
- 8 Capasso M, Biondi M. *Dissociazione psichica, disturbi somatoformi e disturbi cronici gastrointestinali*. NeUroGastroenterologia 2001;7:129-134.
- 9 Everhart JE, GoVL, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR. *A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States*. Dig Dis Sci 1989;34:1153-62.
- 10 Kamm MA. *Constipation and its management* BMJ 2003;327:459-60.
- 11 Sloth H, Jorgensen LS. *Chronic non-organic upper abdominal pain: Diagnostic safety and prognosis of gastrointestinal and non-intestinal symptoms*. A 5- to 7-year follow-up study. Scand J Gastroenterol 1988;23:1275-80.
- 12 Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. *Does Psychological Distress Modulate Functional Gastrointestinal Symptoms and Health Care Seeking? A Prospective, Community Cohort Study*. Am J Gastroenterology 2003;98:789-97.
- 13 Biondi M. *Ai confini tra psichiatria, psicologia e gastroenterologia. Aspetti di inquadramento e classificazione di disturbi psicosomatici e somatoformi*. NeUroGastroenterologia 1998;4:7-15.
- 14 Stoudemire A (Ed). *Psychological factors affecting medical conditions*. American Psychiatric Press, Washington, 1995.
- 15 Biondi M, Pancheri P. *Stress: correlati psicologici e biologici*. In: Pancheri P. e Cassano GB(eds) *Trattato Italiano di Psichiatria* (2a ed.), Milano, Masson 1999.
- 16 Corazziari E, Biondi M. *Dysfunctional disorders of the biliary tract*. *Sem in Gastrointestinal Dis*. 1996;Vol. 7: 196-207.
- 17 Goyal RK, Hirano I. *The enteric nervous system*. N Engl J Med 1996; 334:1106-1115.
- 18 *Il sistema nervoso enterico. Funzione e disfunzione*. NeUroGastroenterologia 1996;2:81-87.
- 19 Biondi M. *Ai confini tra psichiatria, psicologia e gastroenterologia. Aspetti psicologici come cofattori patogenetici in alcune patologie gastrointestinali*. Il Parte NeUroGastroenterologia 1998;4: 47-52.

- 20 Drossman DA. *Il medico e il paziente. Sleisenger e Fordtran's Gastrointestinal Disease 3rd ed.* Philadelphia Saunders, pp. 2293-2313.
- 21 Ford CV. Illnesses and lifestyle. *The Role of Somatization in Medical Practice.* Spine 1992; 17 (10 Suppl):S338-43
- 22 Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, et al. *Psychosocial Factors in the Irritable Bowel Syndrome. A Multivariate Study of Patients and Nonpatients with Irritable Bowel Syndrome.* Gastroenterology 1988;95:710-708.
- 23 Costa E, Biondi M. *Il comportamento da malattia nella pratica gastroenterologica.* NeUroGastroenterologia 1995;1:6-13.
- 24 Narducci F, Snape WJ, Battle WM, London RL, Cohen S. *Increased colonic motility during exposure to a stressful situation.* Dig Dis Sci 1985;30:40-4.
- 25 Diamonds S. *Amitriptyline in the treatment of gastrointestinal disorders.* Psychosomatics 1964;5:221-4.
- 26 Hislop IG. *Psychological significance of the irritable colon syndrome.* Gut 1971;12:452-457.
- 27 Cannon RO, Arished AQ. *Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms.* N Engl J Med 1994;330:1411-7.
- 28 Clouse RE. *Psychopharmacologic approaches to therapy for chest pain of presumed esophageal origin.* Amer J Med 1992;92:106-112.
- 29 Clouse RE. *Antidepressants for functional syndromes.* Dig Dis Sci 1994; 39:2353-2363.
- 30 Clouse RE, Lustman PJ. *Antidepressants therapy in 138 patients with irritable bowel syndrome; a five-year clinical experience.* Aliment Pharmacol Ther 1994; 8:409-416.
- 31 Myren J, Groth H. *The effects of trimipramine in patients with irritable bowel syndrome. A double-blind study.* Scand J Gastroenterol 1982; 17:871-875.
- 32 Greembaum DS. *Effects of desimipramide on the irritable bowel syndrome compared with atropine and placebo.* Dig Dis Sci 1987;32:257-266.
- 33 Gruber AJ. *The management of treatment-resistant depression in disorders or the interface of psychiatric and medicine.* Psychiatr Clin N Am 1996; 19:351-69.
- 34 Mertz HR. *Irritable Bowel Syndrome.* N Engl J Med 2003; 349:2136-46.
- 35 Walsh TD. *Antidepressant in chronic pain.* Clin Neuropharmacol 1983; 6: 271-95.
- 36 McQuay HJ, Moore RA. *Antidepressants and chronic pain.* BMJ 1997;314:763-4.
- 37 Su X, Gebhart GF. *Effects of tricyclic antidepressants on mechanosensitive pelvic nerve afferent fibres innervating the rat colon.* Pain 1998;76:105-14.
- 38 Botney M, Fields HL. *Amitriptyline potentiates morphine analgesia by a direct action on the central nervous system.* Ann Neurol 1983;13:160-4.
- 39 Cadau G, Pallotta N, Badioli D, Corazziari E. *L'impiego degli antidepressivi tricyclici a basso dosaggio nel trattamento dei disturbi funzionali del tratto gastroenterinale superiore ed inferiore.* NeUroGastroenterologia 1998;4: 16-20.
- 40 Sarteschi P, Maggini C. *Biofeedback.* In *Psichiatria; Appendice A.* Goliardia Parma 1982, pp. 999-1001.
- 41 Kaplan HI, Sadock BJ. *Biofeedback.* In: *Psichiatria. Manuale di scienze del comportamento e psichiatria clinica. Vol. II;* O.G.E Zeppengo-Torino 2001, pp.910-911.
- 42 Koutsomains D, Lennard Jones JE, Kamm MA. *Prospective study of biofeedback treatment for patients with slow and normal transit constipation.* Eur J Gastroenterol Hepatol 1994;6: 131-7.
- 43 Bassotti G, Whitehead WE. *Biofeedback as a treatment approach to gastrointestinal tract disorders.* Am J Gastroenterol 1994;89:158-64.
- 44 Chiotakakou-Faliakou E, Kamm MA, Roy AJ, et al. *Biofeedback provides long term benefit for patients with intractable, slow and normal transit constipation.* Gut 1998;42:517-21.
- 45 Pelsang RE, Rao SS, Welcher K. *FECOM: a new artificial stool for evaluating defecation.* Am J Gastroenterol 1999;94:183-6.
- 46 Koutsomanis D, Lennard-Jones JE, Roy AJ, Kamm MA. *Controlled randomized trial of visual biofeedback versus muscle training without a visual display for intractable constipation.* Gut 1995; 37:95-9.
- 47 Enck P. *Biofeedback training in disordered defecation. A critical review.* Dig Dis Sci 1993;38:1953-60.
- 48 Emmanuel AV, Kamm MA. *Response to a behaviour treatment, biofeedback, in constipated patients is associated with improved gut transit and autonomic innervation.* Gut 2001;49: 214-9.
- 49 Mason HJ, Serrano-Ikkos E, Kamm MA. *Psychological State and Quality of Life in Patients Having Behavioral Treatment (biofeedback) for Intractable Constipation.* Am J Gastroenterology 2002;97:3154-9.
- 50 Gilliland R, Heymen S, Altomare DF et al. *Outcomes and predictors of success of biofeedback for constipation.* Br J Surg 1997;84:1123-6.

INDIRIZZO PER LA CORRISPONDENZA

Prof. Massimo Biondi

Dipartimento di Scienze
Psichiatriche e Medicina
Psicologica
Università "La Sapienza"
Viale dell'Università, 30
00161 ROMA
Tel. +39 0649914591
Fax +39 064454765
E-mail massimo.biondi@uniroma1.it

MICROFLORA E FUNZIONI SENSORIALI-MOTORIE INTESTINALI

G. Barbara, V. Stanghellini, R. De Giorgio, C. Cremon, G. Sarnelli, G. Di Nardo,
F. De Ponti*, M. Tonini#, R. Corinaldesi

Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia; *Dipartimento di Farmacologia, Università di Bologna;
#Dipartimento di Scienze Fisiologiche e Farmacologiche, Università di Pavia

RIASSUNTO

Sebbene le attuali conoscenze sulla microflora intestinale umana siano ancora notevolmente limitate, esiste chiara evidenza che questo complesso ecosistema esercita effetti rilevanti sulla fisiologia dell'ospite, quali la promozione delle attività metaboliche, l'assorbimento di nutrienti e la stimolazione delle risposte immunitarie. Meno noti, ma altrettanto rilevanti, sono gli effetti esplicati dalla flora intestinale sulle attività sensoriali-motorie gastrointestinali. D'altronde, la motilità gastrointestinale, favorendo l'eliminazione batterica, rappresenta uno dei principali sistemi di controllo dell'ecologia del tubo digerente. Queste interazioni reciproche bilanciate tra motilità e microflora possono alterarsi sia per modificazioni che interessano primariamente la flora intestinale che per alterazioni della attività motoria gastrointestinale contribuendo, infine, alla genesi di sintomi gastrointestinali. Modificazioni della microflora possono giocare un ruolo in differenti patologie, quali la pseudo-ostruzione intestinale, i disordini funzionali intestinali e la malattia diverticolare del colon. Possibili strategie terapeutiche, volte al trattamento delle anomalie della flora, includono i procinetici, gli antibiotici, i probiotici ed i prebiotici.

PAROLE CHIAVE

Malattia diverticolare. Microflora intestinale. Pseudo-ostruzione intestinale cronica. Sindrome dell'intestino irritabile. Traslocazione batterica.

SUMMARY

MICROFLORA AND INTESTINAL SENSORIMOTOR PHYSIOLOGY.

Our knowledge on human intestinal microflora is still consistently limited. Nonetheless, there is clear evidence indicating that this complex ecosystem exerts meaningful effects on host's physiology including promotion of metabolic activities, absorption of nutrients and stimulation of immune responses. Intestinal flora interacts constantly with the gut motor system by promoting intestinal motor patterns and reflex activity. These motor effects represent one of the major control system of intestinal ecology, through the sweeping of excessive bacteria from the gut lumen. This balanced interplay may shift toward pathogenicity for a primary change in gut flora or for abnormal intestinal motor patterns. These changes may play a role in different diseases, such as intestinal pseudo-obstruction, functional bowel disorders and colonic diverticular disease. Possible therapeutic strategies, aimed at targeting abnormal flora in these disorders, include prokinetics, antibiotics, probiotics and prebiotics.

KEY WORDS

Bacterial translocation. Chronic intestinal pseudo-obstruction. Colonic diverticular disease. Intestinal flora. Irritable bowel syndrome.

INTRODUZIONE

Nel corso della vita, l'uomo si è adattato ad una continua intera-

zione con i microrganismi. Nell'adulto, il numero di batteri presenti sulle superfici mucose supera il numero delle cellule

somatiche di almeno un ordine di grandezza ¹. La grande maggioranza di questa popolazione batterica si trova a livello del

tratto gastrointestinale ¹ dove sono state identificate almeno 400 specie batteriche. Questi batteri esercitano numerosi effetti biologici, quali la promozione dell'assorbimento di nutrienti e lo sviluppo dei meccanismi immunologici di difesa ^{2,3}. Accanto a queste importanti funzioni, la microflora gioca un ruolo rilevante nello sviluppo e nella promozione delle funzioni motorie gastrointestinali. Il rapporto tra microflora e motilità è bi-direzionale, in quanto l'attività motoria gastrointestinale rappresenta uno dei principali fattori di controllo della crescita batterica attraverso l'espulsione dei batteri in eccesso. In certe condizioni patologiche, questo rapporto può alterarsi con conseguente sviluppo di sintomi gastrointestinali o sistemici. Ad esempio, una alterazione dell'ecosistema intestinale causata da antibiotici, citostatici, radiazioni ed infezioni gastrointestinali può contribuire allo sviluppo di alterazioni sensoriali e motorie gastrointestinali ed alla genesi di sintomi. Al contrario, alterazioni primitive della attività motoria gastrointestinale possono determinare una aumentata crescita batterica, soprattutto a livello dell'intestino tenue (*overgrowth* batterico), una ridotta capacità della microflora enterica a competere con agenti infettivi virulenti e traslocazione batterica con conseguenze locali e sistemiche. Classicamente, alterazioni della flora intestinale sono state descritte nei disordini motori di entità severa caratterizzati dall'assenza o da anomalie del complesso motorio migrante interdigestivo (CMMI), quali la pseudo-ostruzione intestinale cronica o l'ileo conseguente a pancreati-

te acuta o interventi chirurgici addominali maggiori. Tuttavia, studi recenti suggeriscono che alterazioni dell'ecosistema intestinale possono essere rilevate anche nel contesto di patologie meno severe quali la sindrome dell'intestino irritabile (IBS, *Irritable bowel syndrome*) e la malattia diverticolare del colon. Lo scopo di questa rassegna è quello di raccogliere le evidenze relative ai rapporti sia fisiologici che patologici tra microflora ed attività sensoriale e motoria gastrointestinale.

CONSIDERAZIONI METODOLOGICHE

È oggi chiaro che la flora batterica intestinale è un elemento essenziale per lo sviluppo ed il mantenimento delle funzioni digestive ^{2,3}. Peraltro, a tutt'oggi, risulta ancora incompleta la caratterizzazione tassonomica e funzionale della normale microflora intestinale umana. Queste lacune sono attribuibili sia alla complessità dell'ecosistema intestinale che a sostanziali limiti metodologici (Tab.1). Il tubo digerente umano è popolato da una miscela eterogenea di microrganismi anaerobi ed aerobi,

comprendenti almeno 400-500 specie diverse ³. Nonostante sia stato riportato che la flora intestinale umana è straordinariamente stabile per prolungati periodi di tempo ⁴, esiste una ampia variabilità inter-individuale ³. Variazioni dell'ecosistema intestinale sono anche da porre in relazione al periodo di sviluppo dell'ospite, lungo l'asse longitudinale (dallo stomaco al colon) e trasversale (dal lume alla superficie delle cellule epiteliali) del canale alimentare ^{3,4}. Fluttuazioni della flora intestinale sono state anche riportate in seguito a variazioni dietetiche, anche se tale effetto sarebbe imputabile a cambiamenti dell'attività metabolica batterica piuttosto che a vere e proprie alterazioni della composizione microbica ^{2,3}. Le metodiche microbiologiche convenzionali, anche quando vengono applicate tecniche strettamente anaerobiche (si ricorda che il 99,9% della microflora intestinale è composta di anaerobi obbligati) ⁵, consentono la coltura *ex vivo* solo di una ristretta porzione (40-60%) della flora batterica intestinale ³. Inoltre, queste tecniche classificano i batteri sulla base di caratteristiche microscopiche e fisiologiche senza

Tabella 1

LA COMPLESSITÀ DELL'ECOSISTEMA INTESTINALE

- 400-500 specie batteriche, di cui solo il 40-60% coltivabili *in vitro*
- Distribuzione disomogenea lungo il canale alimentare (stomaco, tenue, colon)
- Stratificazione della flora (feci, lume, mucosa)
- Variabilità in rapporto a:
 - Età
 - Tipo di parto (naturale o cesareo)
 - Tipo di allattamento (al seno o artificiale)
 - Individuo-individuo

considerare le variazioni nella capacità metabolica, nell'espressione antigenica e nelle mutazioni cellulari della flora batterica. Una caratterizzazione più dettagliata della flora batterica potrebbe essere ottenuta mediante lo studio del genotipo delle specie batteriche con tecniche di biologia molecolare^{2,6}. Tale tecnologia, tuttavia, non è stata ancora applicata in maniera sistematica alla flora intestinale normale.

LA MICROFLORA INTESTINALE

Le nostre conoscenze attuali, seppur limitate, indicano che la colonizzazione del tratto gastrointestinale inizia immediatamente dopo la nascita^{7,8} ed è influenzata dal tipo di parto (naturale o cesareo)⁹ e dalla dieta (allattamento al seno o con latte artificiale)¹⁰. Sin dalle prime ore di vita, *Escherichia coli*, *Streptococchi* e *Clostridi* colonizzano l'intestino, mentre *Enterococchi* anaerobi, *Lattobacilli* e *Bacteroidi* compaiono più tardi nel corso della vita¹¹. La colonizzazione batterica intestinale dipende dalla capacità batterica di sopravvivere all'acidità gastrica ed alla propulsione intestinale (vedi oltre). La colonizzazione batterica intestinale avviene mediante adesione dei batteri ai recettori espressi nel muco o da altri batteri adesi alla mucosa^{12,13}. Tale evento è limitato dal rilascio di sostanze quali tossine e inibitori dell'adesione batterica nel microambiente intestinale¹⁴.

La microflora intestinale è distribuita in modo non uniforme lungo il tubo digerente, con concentrazioni più basse nello stomaco [$<10^3$ colonie formanti unità (CFU/ml)] e più alte nel grosso intestino (10^{11} - 10^{12} CFU/ml)¹⁵.

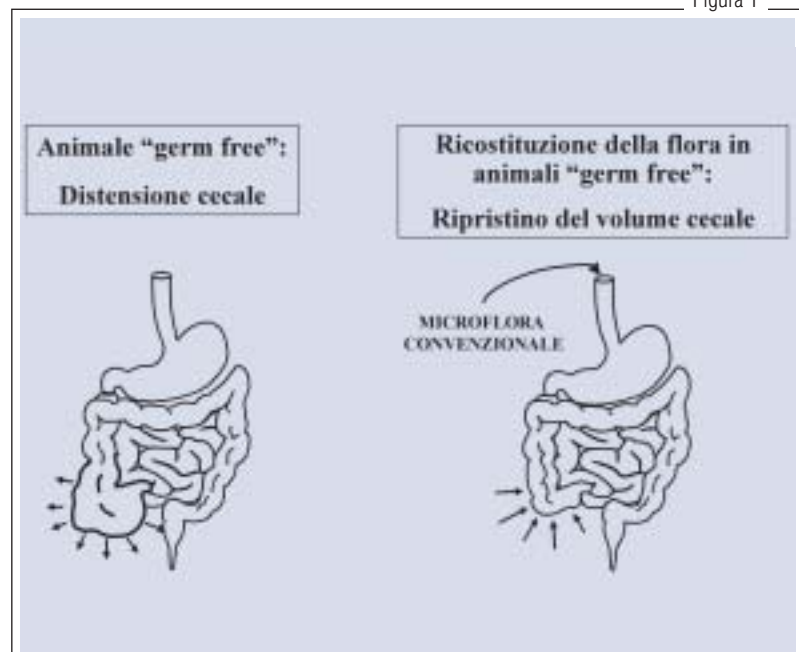
Nelle porzioni più prossimali dell'intestino tenue sono predominanti i batteri aerobi e grampositivi¹⁵, mentre nell'ileo distale prevalgono i batteri gramnegativi. Nel colon, il numero di batteri anaerobi è 100-1000 volte maggiore rispetto alla controparte aerobica (ad es. *Escherichia coli* ed altri *coliformi*), con colonie predominanti di *Bacteroidi*, *Bifidobatteri*, *Eubatteri* e *Clostridi*^{3,15,16}.

EFFETTO DELLA FLORA SULLE FUNZIONI SENSORIALI-MOTORIE INTESTINALI

Molte delle nostre conoscenze sugli effetti della microflora sulla funzione sensoriale-motoria intestinale derivano dagli studi in animali nati e cresciuti in ambienti sterili e quindi privi della flora batterica intestinale, i cosiddetti animali *germ free*. Questi modelli animali rappresenta-

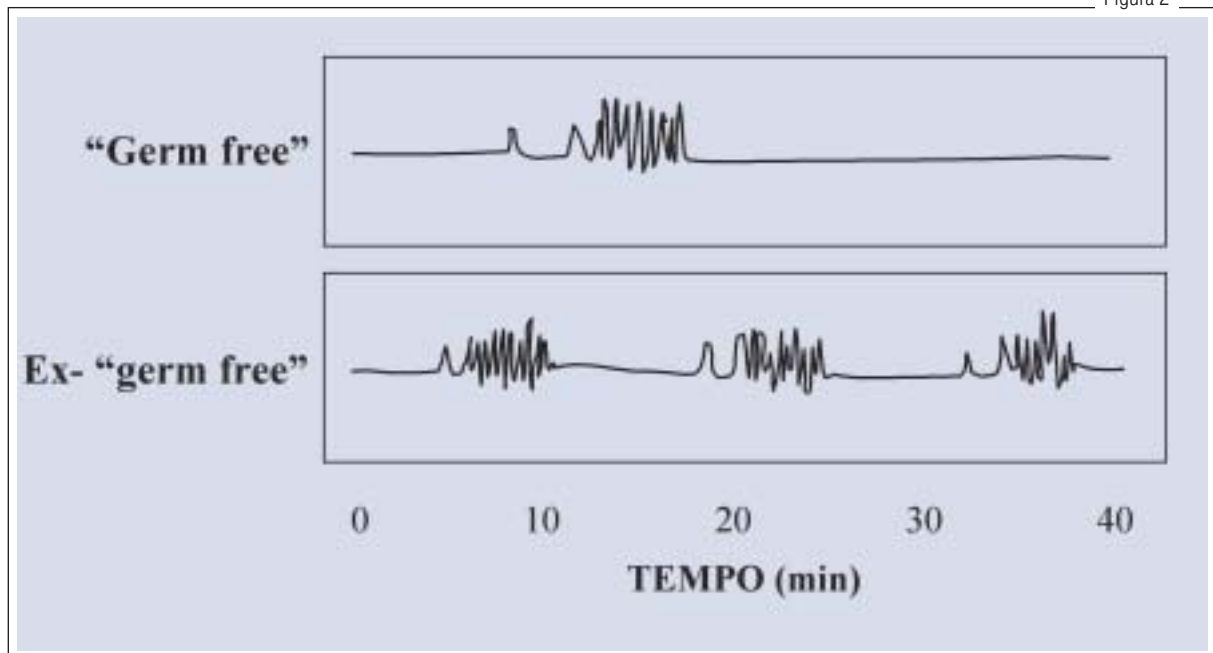
no un sistema *in vivo* semplificato per valutare in maniera dinamica i rapporti reciproci fra microflora e fisiologia del tratto digestivo². Le ormai storiche osservazioni che il cieco di ratti *germ free* risultava aumentato di volume di circa 10 volte^{17,18} (Fig. 1) e che lo svuotamento gastrico ed il transito intestinale erano rallentati rispetto agli animali convenzionali^{19,20}, costituiscono le prime dimostrazioni sul ruolo della microflora intestinale nella promozione di una normale funzione motoria intestinale. Studi più recenti hanno confermato ed esteso questo concetto, dimostrando che la flora intestinale induce cambiamenti sia strutturali che funzionali nelle strutture preposte al controllo dell'attività motoria gastrointestinale. Ad esempio, l'introduzione di *Bacteroides thetaiotaomicron* (un importante componente della flora batterica anaerobica intestinale)

Figura 1



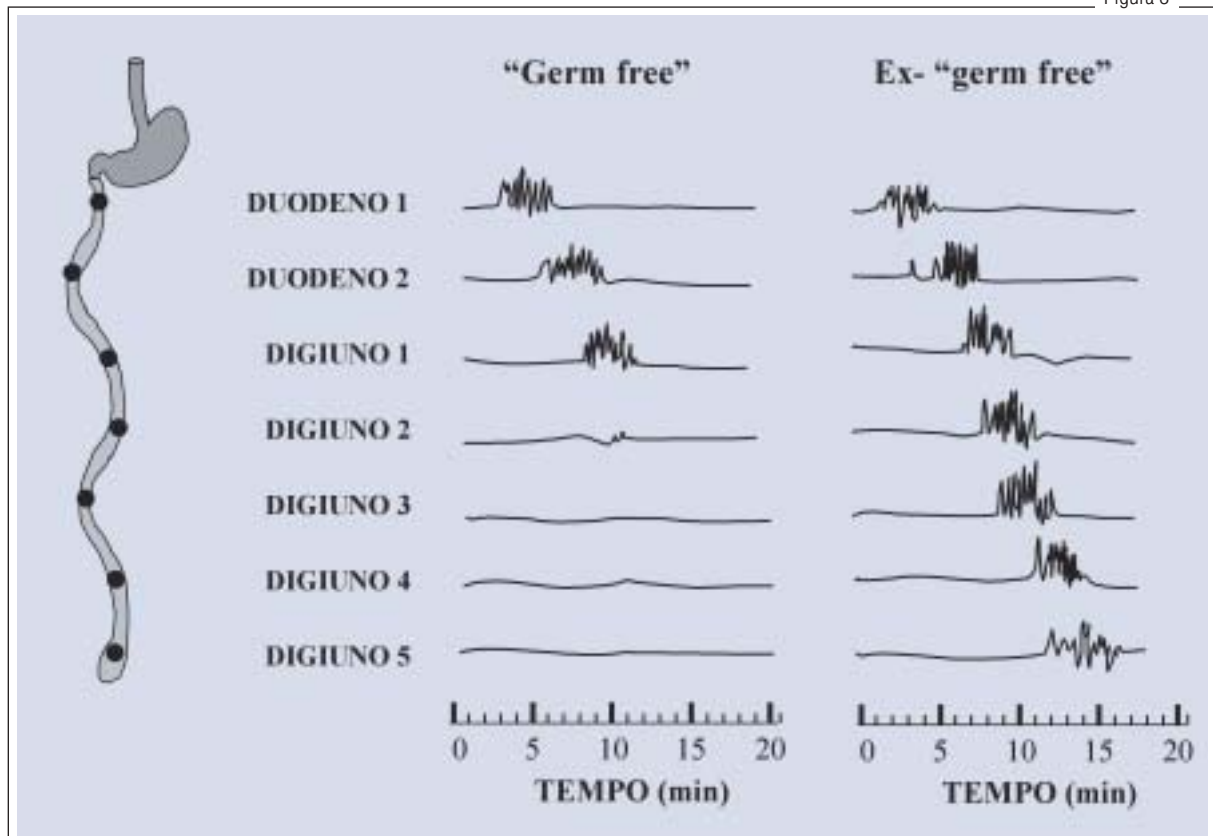
L'osservazione storica che il cieco di animali "germ free" era notevolmente dilatato e flaccido e che volumi e tono cecale normale potevano essere ripristinati dopo colonizzazione batterica intestinale degli animali, è stata la prima evidenza che ha suggerito un possibile ruolo della flora nel controllo delle attività motorie intestinali.

Figura 2



Ricostruzione stilizzata ed esemplificativa di registrazioni della attività mioelettrica ottenibili a livello dell'intestino tenue di ratti germ free e ratti con normale flora batterica intestinale, che documentano l'effetto favorente la ciclicità dei complessi motori migranti interdigestivi indotti dalla microflora.

Figura 3



Ricostruzione stilizzata ed esemplificativa di registrazioni della attività mioelettrica ottenibili a livello dell'intestino tenue di ratti germ free e ratti con normale flora batterica intestinale, che documentano l'effetto favorente la propagazione distale dei complessi motori migranti interdigestivi indotti dalla microflora.

in ratti *germ free* determina un' aumentata espressione genica intestinale di enzimi e proteine coinvolte nel trasporto e nel rilascio di neurotrasmettitori enterici e di proteine strutturali del muscolo liscio intestinale ^{21,22}. Inoltre, studi sull'attività motoria gastrointestinale, ottenuti *in vivo* nell'animale da esperimento, hanno dimostrato che la flora batterica intestinale è in grado di promuovere la ricorrenza ciclica ²³ (Fig. 2) e la propagazione distale dei CMMI ^{24,25} (Fig. 3) e di ridurre i tempi di transito intestinale sia interdigestivi ²⁶ che postprandiali ¹⁹. La flora anaerobica contribuisce maggiormente alla promozione della propulsione intestinale ^{20,27} ed alla riduzione del volume cecale ²⁸. A tal proposito è stato dimostrato il ruolo rilevante esercitato dal *Lactobacillus acidophilus* e dal *Bifidobacterium bifidum* ²⁹, mentre ceppi di *Micrococcus luteus* e di *Escherichia coli* hanno mostrato un effetto inibitorio ²⁹. Esistono almeno tre meccanismi responsabili degli effetti della microflora sulla motilità gastrointestinale:

- 1** il rilascio di sostanze prodotte dai batteri intestinali o di prodotti metabolici della fermentazione batterica;
 - 2** il coinvolgimento di fattori neuro-endocrini intestinali;
 - 3** il coinvolgimento del sistema immunitario gastrointestinale.
- I batteri intestinali rilasciano numerosi mediatori in grado di influenzare la funzione motoria e sensoriale gastrointestinale. Ad esempio, peptidi chemiotattici di derivazione batterica, quali la formil-metionil-leucil-fenilalanina, esplicano una funzione modulatrice sulle funzioni del sistema nervoso enterico ³⁰ e sulla

sensibilità viscerale ³¹. Inoltre, il lipopolisaccaride batterico è in grado di modulare le risposte motorie agendo sia a livello del sistema nervoso enterico ³² sia attraverso una stimolazione della contrattilità del muscolo liscio intestinale ³³. Gli acidi grassi a catena corta (SCFA, *short chain fatty acids*), quali il butirrato, l'acetato ed il propionato, sono i prodotti finali del metabolismo della fermentazione colica batterica di carboidrati e glicoproteine ³⁴. Sebbene ancora non completamente chiariti, gli effetti degli SCFA sono molteplici, sia a livello ileale che colico ³⁵. Gli SCFA prodotti a livello colico possono agire sulla funzione motoria ileale in seguito al reflusso ileo-colico, inducendo contrazioni propagate prolungate e "discrete clustered contractions" ^{36,37}. I meccanismi coinvolti nella stimolazione degli eventi motori da parte degli SCFA sono da ascrivere sia ad una azione di stimolazione muscolare ileale ³⁸ e colica ³⁹ che neuronale intrinseca (enterica) ed estrinseca, sebbene, a tal riguardo, siano stati pubblicati risultati controversi ^{40,41}.

Già molti anni or sono è stato ipotizzato un ruolo della microflora intestinale nella modulazione neuroendocrina della fisiologia gastrointestinale ⁴². Questa ipotesi è ora suffragata da recenti studi che hanno dimostrato che la microflora convenzionale si associa ad un aumentato numero di cellule enteroendocrine contenenti serotonina e motilina sia nel colon che nell'ileo ⁴³. L'effetto della microflora sulle cellule neuroendocrine e sul rilascio di peptidi è da riferirsi, almeno in parte, all'effetto degli SCFA ⁴⁴⁻⁴⁶.

La colonizzazione batterica inte-

stinale è essenziale per il normale sviluppo del tessuto linfoide associato alla mucosa gastroenterica ^{2,47}. Come è noto, i mediatori rilasciati dalle cellule immunitarie sono in grado di modulare numerose funzioni digestive, molte delle quali richiedono la partecipazione del sistema nervoso enterico ⁴⁸. Sebbene non ancora sistematicamente studiato, l'effetto della microflora intestinale sulle interazioni neuro-immuni rappresenta un interessante campo di ricerca.

RUOLO DELLA ATTIVITÀ MOTORIA INTESTINALE SULLA FLORA

I batteri nel tratto gastrointestinale proliferano continuamente con un numero medio di divisioni cellulari stimato tra 0,5 e 4 al giorno in differenti specie di mammiferi ¹¹. I meccanismi che controllano la crescita microbica sono numerosi ed includono la secrezione acida gastrica, meccanismi immunitari, la produzione di muco, fattori dietetici e l'inibizione batterica competitiva ^{2,3,15}, mentre le secrezioni pancreatiche e biliari svolgono un ruolo secondario ^{49,50}. Tuttavia, uno dei principali meccanismi implicati nel controllo della crescita batterica intestinale è rappresentato dall'attività motoria gastrointestinale. In effetti, un' aumentata espulsione fecale della flora batterica può essere ottenuta in volontari sani accelerando il transito gastrointestinale mediante interventi farmacologici, mentre un effetto opposto viene ottenuto prolungando i tempi di transito intestinali ^{51,52}. Code e Schlegel sono stati tra i primi a riconoscere l'importanza dei CMMI nel fa-

vorire l'eliminazione dei batteri in continua crescita a livello del lume intestinale ⁵³, un evento successivamente confermato in modelli sperimentali. Effettivamente, l'abolizione farmacologica dei CMMI nel ratto induce un *overgrowth* batterico nel piccolo intestino, mentre il ripristino della motilità intestinale riporta il numero dei batteri endoluminali al valore normale ^{54,55}. L'importanza della ricorrenza ciclica dei CMMI nel controllo dell'ecosistema intestinale è ulteriormente supportata dal fatto che malattie caratterizzate da alterazioni di questi eventi motori sono spesso associate a *overgrowth* batterico ed a conseguenze sistemiche potenzialmente gravi (vedi oltre).

EFFETTO DELLE ALTERAZIONI DELLA FLORA SULLA FUNZIONE SENSORIALE-MOTORIA GASTROINTESTINALE

Da molto tempo si ritiene che le disbiosi intestinali possano giocare un ruolo nelle alterazioni della attività sensoriale motoria gastrointestinale e nella genesi di sintomi quali il dolore e/o il gonfiore addominale e le alterazioni dell'alvo. A tal proposito è stato dimostrato che l'*overgrowth* batterico, che si verifica a carico di anse isolate chirurgicamente dell'intestino tenue, determina cambiamenti nell'attività mioelettrica dell'ansa ⁵⁶. Nell'uomo ci sono evidenze indirette a supporto di un possibile ruolo delle disbiosi intestinali nella genesi di disturbi sensoriali e motori. Per esempio, una alterazione dell'ecosistema intestinale causata da infezioni gastrointestinali acute ^{57,58} o dall'assunzione di antibiotici siste-

mici ^{59,60} può indurre sintomi duraturi di IBS in una significativa percentuale di soggetti ⁶¹⁻⁶⁵. In effetti, gli antibiotici inducono modificazioni nella fisiologia intestinale che possono persistere per mesi dopo un singolo ciclo di terapia antibiotica ⁶⁶. Inoltre, la dimostrazione che la vancomicina somministrata per via orale determina una modificazione della microflora intestinale che si accompagna ad un miglioramento nella frequenza delle evacuazioni in pazienti con stipsi cronica ⁶⁷, supporta ulteriormente il concetto che cambiamenti nella microflora intestinale possono avere un impatto sulle funzioni motorie gastrointestinali.

EFFETTI DELLE ANOMALIE MOTORIE SULLA FLORA INTESTINALE

La proliferazione di una flora di tipo colico a livello dell'intestino tenue (dall'anglosassone *small intestinal bacterial overgrowth* o SIBO) si può riscontrare in un ampio spettro di patologie ed interventi chirurgici ^{11,15}. In questo aggiornamento ci occuperemo della SIBO unicamente nel contesto di quelle patologie associate a riconoscibili modificazioni della motilità gastrointestinale, in particolare quelle associate ad una alterazione dell'attività dei CMMI ^{68,69}. Una associazione tra severe anomalie della attività motoria intestinale e SIBO è stata descritta nella scleroderma ⁷⁰, nella pseudo-ostruzione cronica idiopatica, nelle neuropatie autonome e nell'enteropatia da radiazioni ⁷¹⁻⁷⁴. Vantrappen e collaboratori sono stati i primi a dimostrare la rilevanza delle anomalie dei CM-

MI nelle condizioni cliniche caratterizzate da SIBO ⁷⁵, un'associazione che è stata in seguito confermata sia in studi nell'uomo ⁷⁶ che nell'animale da esperimento ⁵⁴. Studi nell'uomo hanno inoltre evidenziato sia un rapporto di causa-effetto tra alterazioni del CMMI ed *overgrowth* batterico che di correlazione tra severità delle anomalie del CMMI e grado di contaminazione dell'intestino tenue con batteri gram negativi ^{77,78}.

CONSEGUENZE SISTEMICHE

Sebbene la SIBO si verifichi primariamente a livello intestinale, essa può portare a conseguenze sistemiche a causa del malassorbimento dei lipidi e delle vitamine lipo-solubili (in particolare la vitamina B₁₂) e della perdita di elettroliti ^{11,15}. Una conseguenza sistemica potenzialmente grave della SIBO è correlata al passaggio di batteri (in genere gram negativi ed aerobi quali *Escherichia*, *Proteus*, *Enterobacter* e *Klebsiella*) ⁷⁹ dal tratto gastrointestinale a siti extraintestinali, un fenomeno noto come traslocazione batterica ^{80,81}. Esiste evidenza di uno stretto rapporto di dipendenza tra alterazioni motorie gastrointestinali, quali l'aumento dei tempi di transito intestinale ⁸² e l'assenza dei CMMI ⁵⁵, e traslocazione batterica. Tuttavia, è bene tenere presente che altri fattori, oltre alle anomalie della attività motoria gastrointestinale, concorrono al processo di traslocazione batterica, quali alterazioni della barriera epiteliale, presenza di tossine batteriche nel lume intestinale (che aumentano la permeabilità intestinale) ^{83,84} e riduzio-

ne delle difese immunitarie ^{80,81}. La combinazione di questi fattori può portare alla sepsi ed all'insufficienza multi-organo in casi di alterazioni severe della motilità gastrointestinale ⁸¹ e di ileo acuto ⁸¹⁻⁸⁵ conseguente ad interventi chirurgici addominali ⁸⁶⁻⁸⁸ o a pancreatite acuta ^{89,90}.

Si ritiene generalmente che il principale obiettivo della terapia della SIBO sia la riduzione della elevata carica microbica intestinale mediante l'impiego sporadico o periodico di antibiotici ^{91,92}. Vengono prescritti generalmente antibiotici ad ampio spettro ^{93,94} o, in alternativa, antibiotici a scarso assorbimento intestinale quali la rifaximina ⁹¹. Sebbene sia stata dimostrata una pressoché nulla efficacia del probiotico *Saccharomyces boulardii* ⁹⁴ nel trattamento della SIBO, ulteriori studi sono necessari per definire il ruolo dei probiotici nella batterioterapia orale della SIBO.

Il ruolo della terapia procinetica nella gestione dei pazienti con SIBO non è stato valutato in maniera sistematica, ma esiste evidenza che l'induzione di CMMI con l'utilizzo di basse dosi di octreotide è in grado di migliorare la SIBO in pazienti con pseudo-ostruzione cronica correlata alla sclerodermia ⁷⁸. Inoltre, il trattamento con cispripide in pazienti con SIBO associata a cirrosi epatica ⁹⁵ è in gra-

do di ridurre la contaminazione batterica dell'intestino tenue. Questi dati suggeriscono che il miglioramento della propulsione intestinale potrebbe essere di ausilio nella gestione del paziente con SIBO.

SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

A causa della sua complessa, e in gran parte sconosciuta, patogenesi, l'IBS non può essere considerata il prototipo di malattia in cui studiare un possibile ruolo patogenetico della microflora intestinale. In particolare, la disfunzione motoria gastrointestinale presente nell'IBS è ancora scarsamente definita e gli studi di volti ad analizzare la microflora intestinale in questa sindrome sono ancora limitati. Tuttavia, iniziali evidenze suggeriscono che alterazioni quantitative e/o qualitative della microflora intestinale possano contribuire alle disfunzioni sensoriali-motorie dell'IBS. La disbiosi intestinale, infatti, potrebbe contribuire alla aumentata fermentazione colica ⁹⁶, al malassorbimento di acidi biliari ⁹⁷ ed all'irritazione/inflammatione di grado minimo della mucosa ⁹⁸ descritti nell'IBS. Ad oggi sono state descritte alcune alterazioni della microflora intestinale o fecale nell'IBS. Negli anni '80,

Balsari et al hanno dimostrato una riduzione di coliformi, lattobacilli e bifidobatteri nelle feci dei pazienti con IBS ⁹⁹. Inoltre, dati preliminari dimostrano livelli aumentati di anaerobi, *Escherichia coli* e bacteroidi nella mucosa colica dei pazienti con IBS ¹⁰⁰. Dimostrazioni aneddotiche in singoli casi o in serie limitate di pazienti dimostrano alterazioni della microflora fecale o di mucosa, quali un aumento proporzionale di batteri, inclusi *Streptococcus* spp., ed *Escherichia coli*, così come un aumento di organismi anaerobi quali *Clostridium* spp. ^{101,102,103} (Tab. 2). Recentemente, Pimentel e collaboratori hanno utilizzato un approccio quantitativo indiretto utilizzando il breath test al lattulosio. Mediante questo approccio è stato dimostrato che il 78% di 202 pazienti con IBS presentava un *breath test* indicativo di SIBO ¹⁰⁴. Questi risultati, tuttavia, devono essere considerati alla luce della bassa sensibilità e specificità del *breath test* al lattulosio per la diagnosi di SIBO ¹⁰⁵. In conclusione, benché alcuni dati supportino il concetto che i pazienti con IBS presentano un'alterata microflora intestinale, ulteriori studi sono necessari per una conferma definitiva.

Negli ultimi anni, sono stati utilizzati numerosi approcci volti a

Tabella 2

MODIFICAZIONI DELLA FLORA NELLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE				
Autore, anno	N° casi	Materiali	Osservazioni	Voce bibliografica
Balsari, 1982	20	Feci	↓ coliformi, lattobacilli, bifidobatteri	99
Bradley, 1987	1	Feci	↑ streptococchi, <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i>	101
Wyatt, 1988	2	Feci	↑ lattobacilli, bifidobatteri	102
Swidsinsky, 1999	44	Mucosa	↑ <i>E. coli</i> , anaerobi	100

abstract

Tabella 3

STUDI RANDOMIZZATI E CONTROLLATI SULL'USO DEI PROBIOTICI NELLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE						
Autore, anno	Pazienti/ Drop-out	Criteri	Probiotico	Durata (settimane)	Risposta positiva	Voce bibliografica
Halpern, 1996	29/11	?	<i>L. Acidophilus</i>	6	Si	106
O'Sullivan, 2000	25/6	Roma	<i>L. Casei</i>	20	No	109
Nobaek, 2000	60/8	Roma	<i>L. Plantarum</i>	4	Si	108
Niedzielin, 2001	40/?	?	<i>L. Plantarum</i>	4	Si	107
Sen, 2002	12/0	?	<i>L. Plantarum</i>	4	No	110
Kim, 2003	25/1	Roma II	VSL#3	8	Si	111

modificare la microflora intestinale. Questi includono l'uso dei probiotici, dei prebiotici e degli antibiotici locali e sistemici. Almeno 6 trials clinici controllati e randomizzati hanno valutato fino ad oggi il ruolo dei probiotici nell'IBS, con risultati contrastanti (Tab. 3) ¹⁰⁶⁻¹¹¹. Nella maggior parte di questi studi sono stati utilizzati ceppi singoli di *Lattobacilli* per la loro comprovata efficacia nella prevenzione o trattamento di altre patologie gastrointestinali quali la gastroenterite acuta e la diarrea associata ad antibiotici ¹⁶. In uno studio è stata utilizzata una miscela probiotica (VSL#3) contenente multipli ceppi di bifidobatteri, lattobacilli ed un ceppo di streptococco ¹¹¹. Sebbene due di questi sei trial non abbiano dimostrato l'efficacia dei probiotici nell'IBS, quattro hanno fornito evidenza di un parziale miglioramento dei sintomi. Questi includono un miglioramento dello score sintomatologico quotidiano ^{106,107} o in singoli sintomi quali il dolore addominale ^{107,108}, la flatulenza ¹⁰⁸ ed il gonfiore addominale ¹¹¹ (Tab. 3).

Pimentel e collaboratori hanno effettuato un trial di 10 giorni di trattamento con antibiotici sistemici nei pazienti con IBS nei quali i sintomi si associavano

con la SIBO ¹¹² ed hanno riscontrato un miglioramento dei sintomi nel 48% dei pazienti trattati. Tale risposta sintomatologica si accompagnava ad un miglioramento di alcune anomalie motorie intestinali rilevate mediante studi manometrici ¹¹². È difficile riconciliare questi dati con l'evidenza che il trattamento antibiotico sistemico può indurre lo sviluppo di IBS ^{62,65,114} e di altri sintomi funzionali ^{63,64}. La dimostrazione che gli antibiotici a scarso assorbimento intestinale sono in grado di migliorare i sintomi correlabili al gas intestinale in pazienti con disordini funzionali intestinali ¹¹⁵, rappresenta un utile spunto per valutare mediante trial ben condotti l'efficacia di questo trattamento nell'IBS. Non sono ancora disponibili studi volti a valutare se l'uso degli antibiotici debba essere seguito da un ciclo di probiotici per ricostituire la flora intestinale.

MALATTIA DIVERTICOLARE DEL COLON

La patogenesi della malattia diverticolare del colon è complessa e non completamente chiarita. Tra i meccanismi patogenetici principali si annoverano i fattori dietetici, la lassità

della parete intestinale ed i cambiamenti della pressione luminale colica ¹¹⁶⁻¹¹⁸. Sebbene la maggior parte di pazienti con diverticoli colici rimanga asintomatica per tutta la vita, circa il 20% dei pazienti sviluppa segni e sintomi di malattia, mentre il 4-5% sviluppa complicanze maggiori ¹¹⁶⁻¹²⁰. Sono state ipotizzate alcune teorie sulla genesi dei sintomi nella malattia diverticolare. Queste includono la partecipazione di un disturbo funzionale muscolare della parete colica, l'ipersensibilità viscerale e l'infiammazione di mucosa ^{116,120}. Di recente, è stato anche ipotizzato un ruolo della microflora intestinale ^{121,122}. Infatti, nell'intestino i diverticoli rappresentano tasche di ristagno in cui i batteri proliferano in maniera incontrollata ¹²³. L'efficacia del trattamento antibiotico nella malattia diverticolare complicata supporta tale ipotesi ^{117,119}. Inoltre, dati della letteratura suggeriscono che la somministrazione intermittente per lunghi intervalli di tempo di antibiotici scarsamente assorbibili determina un miglioramento sintomatologico anche nella malattia diverticolare non complicata ¹²⁴⁻¹²⁶, probabilmente per la riduzione della massa batterica colica e la riduzione della

produzione di gas intestinali. È anche possibile che l'efficacia degli antibiotici sia da ascrivere ad una riduzione della lieve infiammazione della parete colica riscontrabile nei campioni colici resecati per malattia diverticolare sintomatica non complicata¹²⁷. Ulteriori studi sono ora necessari per definire meglio il ruolo della flora batterica nella patogenesi della malattia diverticolare del colon sintomatica non complicata.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

La ricerca effettuata negli ultimi 40 anni ha dimostrato l'importanza delle interazioni tra ecosistema intestinale e funzione sensoriale-motoria gastrointestinale. Studi futuri dovranno chiarire il ruolo della flora intestinale nei disordini funzionali intestinali, con particolare attenzione all'IBS ed alla malattia diverticolare del colon, e a porre le basi per rifinire strategie terapeutiche in grado di modulare le alterazioni della flora intestinale.

BIBLIOGRAFIA

- Savage DC. *Microbial ecology of the gastrointestinal tract*. Annu Rev Microbiol 1977;31:107-33.
- Hooper LV, Gordon JI. *Commensal host-bacterial relationships in the gut*. Science 2001;292:1115-8.
- Berg RD. *The indigenous gastrointestinal microflora*. Trends Microbiol 1996;4:430-5.
- Gorbach SL, Nahas L, Lerner PI, et al. *Studies of intestinal microflora. I. Effects of diet, age, and periodic sampling on numbers of fecal microorganisms in man*. Gastroenterology 1967;53:845-55.
- Moore WE, Holdeman LV. *Human fecal flora: the normal flora of 20 Japanese-Hawaiians*. Appl Microbiol 1974;27:961-79.
- Joyce EA, Chan K, Salama NR, et al. *Redefining bacterial populations: a post-genomic reformation*. Nat Rev Genet 2002;3:462-73.
- Fitzgerald JF. *Colonization of the gastrointestinal tract*. In: Selected aspects of perinatal gastroenterology. Mead Johnson symposium on perinatal and developmental medicine. 1977:35-8.
- Long SS, Swenson RM. *Development of anaerobic fecal flora in healthy newborn infants*. J Pediatr 1977;91:298-301.
- Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, et al. *Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;28:19-25.
- Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, et al. *Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:61-7.
- Drude RB, Jr., Hines C, Jr. *The pathophysiology of intestinal bacterial overgrowth syndromes*. Arch Intern Med 1980;140:1349-52.
- Kennedy MJ. *Role of motility, chemotaxis, and adhesion in microbial ecology*. Ann N Y Acad Sci 1987;506:260-73.
- Weissman SJ, Moseley SL, Dykhuizen DE, et al. *Enterobacterial adhesins and the case for studying SNPs in bacteria*. Trends Microbiol 2003;11:115-7.
- Hornef MW, Wick MJ, Rhen M, et al. *Bacterial strategies for overcoming host innate and adaptive immune responses*. Nat Immunol 2002;3:1033-40.
- Simon GL, Gorbach SL. *Intestinal flora in health and disease*. Gastroenterology 1984;86:174-93.
- Guarner F, Malagelada JR. *Gut flora in health and disease*. Lancet 2003;361:512-19.
- Wostmann B, Bruckner-Kardoss E. *Development of cecal distention in germ-free baby rats*. Am J Physiol 1959;197:1345-6.
- Abrams GD. *Microbial effects on mucosal structure and function*. Am J Clin Nutr 1977;30:1880-6.
- Abrams GD, Bishop JE. *Effect of the normal microbial flora on gastrointestinal motility*. Proc Soc Exp Biol Med 1967;126:301-4.
- Iwai H, Ishihara Y, Yamanaka J, et al. *Effects of bacterial flora on cecal size and transit rate of intestinal contents in mice*. Jpn J Exp Med 1973;43:297-305.
- Skehel PA, Fabian-Fine R, Kandel ER. *Mouse VAP33 is associated with the endoplasmic reticulum and microtubules*. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97:1101-6.
- Liu MT, Rothstein JD, Gershon MD, et al. *Glutamatergic enteric neurons*. J Neurosci 1997;17:4764-84.
- Caenepeel P, Janssens J, Vantrappen G, et al. *Interdigestive myoelectric complex in germ-free rats*. Dig Dis Sci 1989;34:1180-4.
- Husebye E, Hellstrom PM, Midtvedt T. *Introduction of conventional microbial flora to germfree rats increases the frequency of migrating myoelectric complexes*. J Gastrointest Mot 1992;4:39-45.
- Husebye E, Hellstrom PM, Midtvedt T. *Intestinal microflora stimulates myoelectric activity of rat small intestine by promoting cyclic initiation and aboral propagation of migrating myoelectric complex*. Dig Dis Sci 1994;39:946-56.
- Abrams GD, Bishop JE. *Effect of the normal microbial flora on the resistance of the small intestine to infection*. J Bacteriol 1966;92:1604-8.
- Van Eldere J, Robben J, Caenepeel P, et al. *Influence of a cecal volume-reducing intestinal microflora on the excretion and entero-hepatic circulation of steroids and bile acids*. J Steroid Biochem 1988;29:33-9.
- Skelly BJ, Trexler PC, Tanami J. *Effect of a Clostridium species upon cecal size of gnotobiotic mice*. Proc Soc Exp Biol Med 1962;10:455-8.
- Husebye E, Hellstrom PM, Sundler F, et al. *Influence of microbial species on small intestinal myoelectric activity and transit in germ-free rats*. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001;280:G368-80.
- Bern MJ, Sturbaum CW, Karayalacin SS, et al. *Immune system control of rat and rabbit colonic electrolyte transport. Role of prostaglandins and enteric nervous system*. J Clin Invest 1989;83:1810-20.
- Giuliani S, Santicoli P, Tramontana M, et al. *Peptide N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine (FMLP) activates capsaicin-sensitive primary afferent nerves in guinea-pig atria and urinary bladder*. Br J Pharmacol 1991;102:730-4.
- Fan YP, Chakder S, Gao F, et al. *Inducible and neuronal nitric oxide synthase involvement in lipopolysaccharide-induced sphincter dysfunction*. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001;280:G32-42.
- Guerrero-Lindner E, Castro M, Munoz JM, et al. *Central tumour necrosis factor-alpha mediates the early gastrointestinal motor disturbances induced by lipopolysaccharide in sheep*. Neurogastroenterol Motil 2003;15:307-16.
- Cummings JH, Pomare EW, Branch WJ, et al. *Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood*. Gut 1987;28:1221-7.
- Cherbut C. *Motor effects of short-chain fatty acids and lactate in the gastrointestinal tract*. Proc Nutr Soc 2003;62:95-9.
- Kamath PS, Hoepfner MT, Phillips SF. *Volatile fatty acids stimulate ileal peristalsis (abstr)*. Gastroenterology 1987;90:A1482.
- Kamath PS, Phillips SF. *Initiation of motility in canine ileum by short chain fatty acids and inhibition by pharmacological agents*. Gut 1988;29:941-8.
- Cherbut C, Aube AC, Blottiere HM, et al. *In vitro contractile effects of short chain fatty acids in the rat terminal ileum*. Gut 1996;38:53-8.
- Rondeau MP, Meltzer K, Michel KE, et al. *Short chain fatty acids stimu-*

- late feline colonic smooth muscle contraction. *J Feline Med Surg* 2003;5:167-73.
- 40 Leek BF, Harding RH. *Sensory nervous receptors in the ruminant stomach and the reflex control of reticulo-ruminal motility*. McDonald IW and Warner CI, eds. Digestion and metabolism in the ruminant. Armidale, Australia: University Of New England Publishing Unit, 1975:60-76.
- 41 Yajima T. *Contractile effect of short-chain fatty acids on the isolated colon of the rat*. *J Physiol* 1985;368:667-78.
- 42 Strandberg K, Sedvall G, Midtvedt T, et al. *Effect of some biologically active amines on the cecum wall of germfree rats*. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966;121:699-702.
- 43 Uribe A, Alam M, Johansson O, et al. *Microflora modulates endocrine cells in the gastrointestinal mucosa of the rat*. *Gastroenterology* 1994;107:1259-69.
- 44 Plaisance P, Dumoulin V, Chayvialle JA, et al. *Luminal peptide YY-releasing factors in the isolated vascularly perfused rat colon*. *J Endocrinol* 1996;151:421-29.
- 45 Tappenden KA, Albin DM, Bartholome AL, et al. *Glucagon-like Peptide-2 and short-chain Fatty acids: a new twist to an old story*. *J Nutr* 2003;133:3717-20.
- 46 Cuhe G, Cuber JC, Malbert CH. *Ileal short-chain fatty acids inhibit gastric motility by a humoral pathway*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G925-30.
- 47 Cebra JJ. *Influences of microbiota on intestinal immune system development*. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1046S-51S.
- 48 Collins SM. *The immunomodulation of enteric neuromuscular function: implications for motility and inflammatory disorders*. *Gastroenterology* 1996;111:1683-99.
- 49 Anderson CM, Langford RF. *Bacterial content of small intestine of children in health, in coeliac disease, and in fibrocystic disease of pancreas*. *Br Med J* 1958;45:803-6.
- 50 Floch MH, Gershengoren W, Diamond S, et al. *Cholic acid inhibition of intestinal bacteria*. *Am J Clin Nutr* 1970;23:8-10.
- 51 Stephen AM, Wiggins HS, Cummings JH. *Effect of changing transit time on colonic microbial metabolism in man*. *Gut* 1987;28:601-9.
- 52 Stephen AM, Cummings JH. *The microbial contribution to human faecal mass*. *J Med Microbiol* 1980;13:45-56.
- 53 Code CF, Schlegel JF. *The gastrointestinal housekeeper. Motor correlates of the interdigestive myoelectric complex of the dog*. *Proceedings of the fourth international symposium on gastrointestinal motility*. Vancouver: Mitchell Press, 1974:631-4.
- 54 Scott LD, Cahall DL. *Influence of the interdigestive myoelectric complex on enteric flora in the rat*. *Gastroenterology* 1982;82:737-45.
- 55 Nieuwenhuijs VB, Verheem A, Duijvenbode-Beumer H, et al. *The role of interdigestive small bowel motility in the regulation of gut microflora, bacterial overgrowth, and bacterial translocation in rats*. *Ann Surg* 1998;228:188-93.
- 56 Justus PG, Fernandez A, Martin JL, et al. *Altered myoelectric activity in the experimental blind loop syndrome*. *J Clin Invest* 1983;72:1064-71.
- 57 Penny ME, Harendra de Silva DG, McNeish AS. *Bacterial contamination of the small intestine of infants with enteropathogenic Escherichia coli and other enteric infections: a factor in the aetiology of persistent diarrhoea?* *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:1223-6.
- 58 Tazume S, Ozawa A, Yamamoto T, et al. *Ecological study on the intestinal bacteria flora of patients with diarrhea*. *Clin Infect Dis* 1993;16 Suppl 2:S77-82.
- 59 Pithie AD, Ellis CJ. *Review article: antibiotics and the gut*. *Aliment Pharmacol Ther* 1989;3:321-32.
- 60 Hooker KD, DiPiro JT. *Effect of antimicrobial therapy on bowel flora*. *Clin Pharm* 1988;7:878-88.
- 61 Spiller RC. *Postinfectious irritable bowel syndrome*. *Gastroenterology* 2003;124:1662-71.
- 62 Mendall MA, Kumar D. *Antibiotic use, childhood affluence and irritable bowel syndrome (IBS)*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:59-62.
- 63 Maxwell PR, Rink E, Kumar D, et al. *Antibiotics increase functional abdominal symptoms*. *Am J Gastroenterol* 2002;97:104-8.
- 64 Barbara G, Stanghellini V, Bertoni C, et al. *Role of antibiotic therapy on long-term germ excretion in faeces and digestive symptoms after Salmonella infection*. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1127-31.
- 65 Alun Jones V, Wilson AJ, Hunter JO, et al. *The aetiological role of antibiotic prophylaxis with hysterectomy in irritable bowel syndrome*. *J Obstet Gynaecol* 1984;5, Suppl 1:S22-3.
- 66 Mangin I, Bourget N, Bouhnik Y, et al. *Identification of Bifidobacterium strains by rRNA gene restriction patterns*. *Appl Environ Microbiol* 1994;60:1451-8.
- 67 Celik AF, Tomlin J, Read NW. *The effect of oral vancomycin on chronic idiopathic constipation*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:63-8.
- 68 Husebye E. *The patterns of small bowel motility: physiology and implications in organic disease and functional disorders*. *Neurogastroenterol Motil* 1999;11:141-61.
- 69 Husebye E. *Gastrointestinal motility disorders and bacterial overgrowth*. *J Intern Med* 1995;237:419-27.
- 70 Rees WD, Leigh RJ, Christofides ND, et al. *Interdigestive motor activity in patients with systemic sclerosis*. *Gastroenterology* 1982;83:575-80.
- 71 Goldstein F, Wirts CW, Kowlessar OD. *Diabetic diarrhea and steatorrhea. Microbiologic and clinical observations*. *Ann Intern Med* 1970;72:215-8.
- 72 Kahn IJ, Jeffries GH, Sleisenger MH. *Malabsorption in intestinal scleroderma. Correction by antibiotics*. *N Engl J Med* 1966;274:1339-44.
- 73 Riordan SM, McIver CJ, Walker BM, et al. *Bacteriological method for detecting small intestinal hypomotility*. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2399-405.
- 74 Parson AJ, Brzechwa-Ajdukiewicz A, McCarthy CF. *Intestinal pseudo-obstruction with bacterial overgrowth in the small intestine*. *Am J Dig Dis* 1969;14:200-5.
- 75 Vantrappen G, Janssens J, Hellemans J, et al. *The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of the small intestine*. *J Clin Invest* 1977;59:1158-66.
- 76 Stotzer PO, Bjornsson ES, Abrahamsson H. *Interdigestive and postprandial motility in small-intestinal bacterial overgrowth*. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:875-80.
- 77 Husebye E, Skar V, Hoverstad T, et al. *Abnormal intestinal motor patterns explain enteric colonization with gram-negative bacilli in late radiation enteropathy*. *Gastroenterology* 1995;109:1078-89.
- 78 Soudah HC, Hasler WL, Owyang C. *Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma*. *N Engl J Med* 1991;325:1461-7.
- 79 Steffen EK, Berg RD, Deitch EA. *Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node*. *J Infect Dis* 1988;157:1032-8.
- 80 Berg RD. *Bacterial translocation from the gastrointestinal tract*. *Adv Exp Med Biol* 1999;473:11-30.
- 81 Madl C, Druml W. *Gastrointestinal disorders of the critically ill. Systemic consequences of ileus*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:445-56.
- 82 Runkel NS, Moody FG, Smith GS, et al. *Alterations in rat intestinal transit by morphine promote bacterial translocation*. *Dig Dis Sci* 1993;38:1530-6.
- 83 Wells CL, van de Westerlo EM, Jechorek RP, et al. *Bacteroides fragilis enterotoxin modulates epithelial permeability and bacterial internalization by HT-29 enterocytes*. *Gastroenterology* 1996;110:1429-37.
- 84 Wells CL, Barton RG, Wavattne CS, et al. *Intestinal bacterial flora, intestinal pathology, and lipopolysaccharide-induced translocation of intestinal bacteria*. *Circ Shock* 1992;37:117-23.
- 85 Deitch EA. *Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man*. *Arch Surg* 1989;124:699-701.
- 86 MacFie J, O'Boyle C, Mitchell CJ, Buckley PM, Johnstone D, Sudworth P. *Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity*. *Gut* 1999;45:223-8.

- 87 Eskandari MK, Kalff JC, Billiar TR, et al. *Lipopolysaccharide activates the muscularis macrophage network and suppresses circular smooth muscle activity*. Am J Physiol 1997;273:G727-34.
- 88 Schwarz NT, Beer-Stolz D, Simmons RL, et al. *Pathogenesis of paralytic ileus: intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis*. Ann Surg 2002;235: 31-40.
- 89 Beger HG, Bittner R, Block S, et al. *Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study*. Gastroenterology 1986;91:433-8.
- 90 Moody FG, Haley-Russell D, Muncy DM. *Intestinal transit and bacterial translocation in obstructive pancreatitis*. Dig Dis Sci 1995;40:1798-804.
- 91 Corazza GR, Sorge M, Strocchi A, et al. *Non-absorbable antibiotics and small bowel bacterial overgrowth*. Ital J Gastroenterol 1992 ;24 :4-9.
- 92 Polter DE, Boyle JD, Miller LG, et al. *Anaerobic bacteria as cause of the blind loop syndrome. A case report with observations on response to antibacterial agents*. Gastroenterology 1968;54: 1148-54.
- 93 Tabaqchali S. *The pathophysiological role of small intestinal bacterial flora*. Scand J Gastroenterol 1970; (suppl) 6:139-63.
- 94 Attar A, Flourie B, Rambaud JC, et al. *Antibiotic efficacy in small intestinal bacterial overgrowth-related chronic diarrhea: a crossover, randomized trial*. Gastroenterology 1999; 117:794-7.
- 95 Madrid AM, Hurtado C, Venegas M, et al. *Long-Term treatment with cisapride and antibiotics in liver cirrhosis: effect on small intestinal motility, bacterial overgrowth, and liver function*. Am J Gastroenterol 2001;96:1251-5.
- 96 King TS, Elia M, Hunter JO. *Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome*. Lancet 1998;352: 1187-9.
- 97 Floch MH. *Bile salts, intestinal microflora and enterohepatic circulation*. Dig Liver Dis 2002;34 Suppl 2: S54-7.
- 98 Barbara G, De Giorgio R, Stanghellini V, et al. *A role for inflammation in irritable bowel syndrome?* Gut 2002; 51 Suppl 1:i41-4.
- 99 Balsari A, Ceccarelli A, Dubini F, et al. *The fecal microbial population in the irritable bowel syndrome*. Microbiologica 1982;5:185-94.
- 100 Swidsinski A, Khilkin M, Ortner M, et al. *Alteration of bacterial concentration in colonic biopsies from patients with irritable bowel syndrome (IBS) (abstr)*. Gastroenterology 1999; 116:A1.
- 101 Bradley HK, Wyatt GM, Bayliss CE et al. *Instability in the faecal flora of a patient suffering from food-related irritable bowel syndrome*. J Med Microbiol 1987;23:29-32.
- 102 Wyatt GM, Bayliss CE, Lakey AF, et al. *The faecal flora of two patients with food-related irritable bowel syndrome during challenge with symptom-provoking foods*. J Med Microbiol 1988;26:295-9.
- 103 Madden JAJ, Plummer S, Sen S, et al. *Comparison of the caecal and faecal microflora of healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome (abstr)*. Gut 2001;48, Suppl. 1:A58.
- 104 Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. *Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol 2000;95:3503-6.
- 105 Riordan SM, McIver CJ, Walker BM, et al. *The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth*. Am J Gastroenterol 1996;91: 1795-803.
- 106 Halpern GM, Prindiville T, Blankenburg M, et al. *Treatment of irritable bowel syndrome with Lacteol Fort: a randomized, double-blind, cross-over trial*. Am J Gastroenterol 1996;91:1579-85.
- 107 Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. *A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of Lactobacillus plantarum 299V in patients with irritable bowel syndrome*. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:1143-7.
- 108 Nobaek S, Johansson ML, Molin G, et al. *Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol 2000;95:1231-8.
- 109 O'Sullivan MA, O'Morain CA. *Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomized double-blind placebo-controlled crossover study*. Dig Liver Dis 2000;32:294-301.
- 110 Sen S, Mullan MM, Parker TJ, et al. *Effect of Lactobacillus plantarum 299v on colonic fermentation and symptoms of irritable bowel syndrome*. Dig Dis Sci 2002;47:2615-20.
- 111 Kim HJ, Camilleri M, McKinzie S, et al. *A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome*. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:895-904.
- 112 Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. *Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. A double-blind, randomized, placebo-controlled study*. Am J Gastroenterol 2003;98:412-9.
- 113 Pimentel M, Soffer EE, Chow EJ, et al. *Lower frequency of MMC is found in IBS subjects with abnormal lactulose breath test, suggesting bacterial overgrowth*. Dig Dis Sci 2002;47: 2639-43.
- 114 Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW, et al. *Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea*. Lancet 1996;347:150-3.
- 115 Di Stefano M, Strocchi A, Malservisi S, et al. *Non-absorbable antibiotics for managing intestinal gas production and gas-related symptoms*. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1001-8.
- 116 Simpson J, Scholefield JH, Spiller RC. *Pathogenesis of colonic diverticula*. Br J Surg 2002 ;89 :546-54.
- 117 Cheskin LJ, Lamport RD. *Diverticular disease. Epidemiology and pharmacological treatment*. Drugs Aging 1995;6:55-63.
- 118 Camilleri M, Lee JS, Viramontes B, et al. *Insights into the pathophysiology and mechanisms of constipation, irritable bowel syndrome, and diverticulosis in older people*. J Am Geriatr Soc 2000; 48:1142-50.
- 119 Almy TP, Howell DA. *Medical progress. Diverticular disease of the colon*. N Engl J Med 1980;302:324-31.
- 120 Simpson J, Scholefield JH, Spiller RC. *Origin of symptoms in diverticular disease*. Br J Surg 2003;90:899-908.
- 121 Stollman NH, Raskin JB. *Diagnosis and management of diverticular disease of the colon in adults*. Ad Hoc Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1999;94:3110-21.
- 122 Tursi A, Brandimarte G, Daffina R. *Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon*. Dig Liver Dis 2002;34:510-5.
- 123 Skar V, Skar AG, Osnes M. *The duodenal bacterial flora in the region of papilla of Vater in patients with and without duodenal diverticula*. Scand J Gastroenterol 1989;24:649-56.
- 124 Papi C, Ciaco A, Koch M, et al. *Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial*. Diverticular Disease Study Group. Ital J Gastroenterol 1992;24:452-6.
- 125 Papi C, Ciaco A, Koch M, et al. *Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial*. Aliment Pharmacol Ther 1995;9:33-9.
- 126 Latella G, Pimpo MT, Sottili S, et al. *Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon*. Int J Colorectal Dis 2003;18:55-62.
- 127 Horgan AF, McConnell EJ, Wolff BG, et al. *Atypical diverticular disease: surgical results*. Dis Colon Rectum 2001;44:1315-8.

INDIRIZZO PER LA CORRISPONDENZA

Dr. Giovanni Barbara
 Dipartimento di Medicina Interna
 e Gastroenterologia
 Padiglione 5
 Policlinico S. Orsola-Malpighi
 Via Massarenti, 9
 40138 Bologna
 Tel: +39 0516364103
 Fax: +39 051345864
 e-mail: gbarbara@med.unibo.it

ASPETTI PSICOLOGICI DEL DOLORE ADDOMINALE RICORRENTE IN ETÀ PEDIATRICA

S. Di Giuseppe, M. Marangoni*, D. Mandolesi, A.M. Cester*, A. Scalise, C. Catassi*, G. D'Angelo*

Servizio di Psico-Oncologia e Psicosomatica, Università Politecnica delle Marche
Azienda Ospedaliera "G. Salesi", Ancona

* Clinica Pediatrica dell'Università Politecnica delle Marche - Azienda Ospedaliera "G. Salesi", Ancona

RIASSUNTO

I dolori addominali ricorrenti (DAR) rappresentano una sindrome molto diffusa in età pediatrica: le cause sottese possono essere di varia origine anche se, prevalentemente, di natura funzionale su base psico-relazionale. La psiche può infatti influenzare la comparsa di disturbi a carico dell'apparato digerente attraverso meccanismi complessi; le due matrici, organica e psico-relazionale, possono peraltro coesistere nello stesso paziente ed amplificarsi vicendevolmente. La maggior parte dei nostri pazienti affetti da DAR funzionali mostra un quadro omogeneo per caratteristiche anamnestico-cliniche e del profilo psicologico. La prognosi è peggiore nelle femmine, in particolare in quelle con esordio tardivo della sintomatologia e con familiarità positiva per la stessa affezione.

PAROLE CHIAVE

Aspetti psicologici. Dolore addominale ricorrente. Prognosi.

SUMMARY

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF RECURRENT ABDOMINAL PAIN IN CHILDHOOD.

Recurrent abdominal pain (RAP) is a very common syndrome in childhood. Although the etiology of this condition can be of different origins, the most common cause of this condition is related to psychorelational problems (functional origin). The psyche can influence the gut through complex mechanisms; in addition, both the organic and psychosomatic mechanisms can coexist in the same patient and mutually amplify one to each other. The majority of our patients affected by functional RAP were not different for clinical history and psychological profile. The prognosis is worse in females, especially in those with positive family history, and late onset of symptoms.

KEY WORDS

Prognosis. Psychological aspects. Recurrent abdominal pain.

INTRODUZIONE

La sindrome dei DAR ¹ rappresenta una delle cause di consuetudine più frequente per il pediatra gastroenterologo interessando fino al 20% dei bambini in

età scolare ed adolescenziale; le femmine ne sono più affette (rapporto: 1,5/1): una casistica inglese riporta una prevalenza massima del 25%, per il sesso femminile, intorno ai dieci anni di vita ². La maggior parte dei

pazienti affetti da DAR non ha problemi organici e la sindrome è prevalentemente di origine funzionale, su base psico-relazionale. La psiche può infatti influenzare la comparsa di disturbi a carico dell'apparato digerente:

CARATTERISTICHE DEI DAR FUNZIONALI

- spesso familiarità per disturbi funzionali
- evidenza di ambiente stressante, personalità introversa, di “rinforzi” ambientali del dolore
- esordio di lunga durata
- decorso cronico-ricorrente
- localizzazione periombelicale
- inizio graduale, tipo ed intensità variabili
- episodi a grappolo, con comparsa di dolore quotidiano o più volte la settimana, intervallati da periodi intercritici del tutto asintomatici
- insorgenza, di solito, nelle stesse ore del giorno
- durata breve delle crisi
- assenza di correlazione con i pasti
- interruzione delle normali attività, anche ludiche
- turbe neurovegetative associate (pallore, sudorazione, nausea, vampate, palpitazioni, etc.)
- associazione con altre manifestazioni dolorose (cefalea, dolori ossei, etc.)
- assenza di segni d'allarme (“red flags”) nell'anamnesi, nell'esame obiettivo e negli esami diagnostici di laboratorio e strumentali

i meccanismi che ne sono alla base sono complessi e derivano dall'interazione tra sistema nervoso e sistema endocrino che, attraverso una complessa mediazione del sistema immunitario, riescono a determinare effetti generali od organo-specifici; nel coinvolgimento dell'apparato digerente sembrerebbero variamente implicati il danno parietale, l'alterazione delle funzioni secretive, le modificazioni dell'attività motoria³.

Le caratteristiche del dolore addominale non organico sono riportate in tabella 1.

In questo studio sono stati valutati gli aspetti psico-diagnostici familiari ed individuali in una popolazione di bambini ospedalizzati per sindrome dei DAR.

PAZIENTI E METODI

La nostra casistica comprende 42 soggetti (20 maschi e 22 femmine), di età compresa tra i

4,8 e 14 anni (media: 6 anni e 9/12), ospedalizzati per sindrome dei DAR su base funzionale nel periodo '99-'02. La sindrome dei DAR era esordita da un minimo di 2 ad un massimo di 4 anni prima del ricovero presso il nostro Istituto. I pazienti erano stati precedentemente sottoposti a controlli clinici ed a protocolli di studio al fine di diagnosticare una qualche affezione organica alla base della sintomatologia dolorosa ricorrente. Le famiglie appartenevano ad un ceto sociale basso nel 40%, ad uno medio nel 36%, ad uno alto nel restante 24%. L'inquadramento diagnostico, una volta escluse le cause organiche che possono essere sottese dalla sindrome (Tab. 2), prevedeva una valutazione psico-diagnostica basata su intervista clinica strutturata del paziente e del nucleo familiare e sui seguenti test psicologici:

- ❖ test proiettivi: Test di Koch, Test di Corman, The Blacky

Pictures e Modello delle Relazioni Oggettuali (M.R.O)

- ❖ rating scale per la valutazione di tratti nevrotici: Scale d'Ansia (ASQ) e di Depressione (CDQ) per l'età evolutiva;
- ❖ questionari di personalità: Big Five Questionnaire Children (BFQ-C).

RISULTATI

I nostri risultati, pur estrapolati da una casistica selezionata, hanno evidenziato aspetti conformi con quanto riportato in letteratura: in generale la tipologia delle famiglie rientrava nel tipo di quelle psicosomatiche secondo la descrizione di Minuchin e collaboratori⁴, i pazienti presentavano valori elevati di Affettività Negativa (NA) nel loro profilo di personalità⁵, con frequente tendenza all'utilizzo inconscio di “meccanismi di difesa”⁶. È stata rilevata inoltre la co-presenza di altri lievi disturbi

emotivi nel bambino, di problematiche psicosomatiche nei genitori o legate allo stile interattivo ed affettivo del nucleo familiare.

Più in particolare occorre innanzi tutto rimarcare come in tutti i casi l'ospedalizzazione abbia comportato nei nostri pazienti una temporanea regressione od un netto miglioramento della sintomatologia algica, senza alcuna prescrizione farmacologica, neanche di tipo placebo.

L'atteggiamento mostrato dai genitori è stato peraltro, almeno inizialmente, quasi sempre improntato a diffidenza o perplessità; alcuni hanno inoltre espresso il timore che i disturbi lamentati dal figlio/a fossero stati sottovalutati dai medici che li avevano precedentemente visitati e che quindi non fosse stata diagnosticata, per superficialità, un'affezione organica.

Il 26% dei bambini aveva almeno un genitore che dichiarava di soffrire o di aver sofferto di disturbi della sfera gastro-enterica, sia organici quali gastrite ed ulcera, sia funzionali tipo sindrome dell'intestino irritabile (IBS): per quanto riguarda i disturbi funzionali si rilevava una corrispondenza del sintomo del 100% tra madri e figlie e del 57% tra i pazienti maschi ed il padre ⁷. Uno od ambedue i genitori soffriva inoltre di cefalea, più raramente di disturbi psichiatrici quali depressione o nevrosi ⁸. Una buona percentuale dei nostri pazienti aveva già presentato altre affezioni del tratto gastro-enterico quali, ad esempio, spiccate coliche gassose del primo trimestre (47%) ed IBS (38%); erano anche rilevabili o riferiti tics (7%) e cefalea (7%); 17 soggetti (40,4%) presentavano

anche un disturbo del controllo sfinterico, prevalentemente enuresi, mentre 10 (23,8%) lamentavano disturbi del sonno quali difficoltà di addormentamento, frequenti risvegli, *pavor nocturnus* o bruxismo.

La raccolta anamnestica ha evidenziato anche che in una certa percentuale dei casi (26%) agli episodi di algia addominale si accompagnavano anche sintomi neurovegetativi quali pallore od arrossamenti cutanei, palpitazioni, sudorazione, midriasi, astenia, lieve rialzo termico e nausea. L'esordio dei DAR era coinciso prevalentemente (86%) con situazioni cariche di tensione od emotivamente stressanti per il bambino quali l'inizio della scolarizzazione, interrogazioni, compiti in classe od esami, cambiamenti di residenza, nascita di un fratello o sorella, malattie familiari importanti od eventi luttuosi, conflitti familia-

ri o separazione dei genitori, perdita di relazioni affettive significative (figure chiave). Il 23,8% dei pazienti aveva presentato difficoltà di socializzazione, con rifiuto iniziale verso la scuola e successive difficoltà di inserimento. D'altra parte è interessante rilevare che il rendimento scolastico del 76,4% dei pazienti risultava comunque medio-alto, dal che si deduce che questi bambini avevano in genere capacità cognitive più che buone, mentre solo in una ridotta percentuale dei casi (16%) sono state segnalate scarse capacità d'attenzione e di concentrazione ed un relativo basso profitto scolastico. Obiettivamente i parametri auxologici e lo stato di nutrizione apparivano ai limiti di norma, l'addome trattabile, non erano presenti sintomi riferibili a malattia (Tab. 2); nella norma, infine, sono risultati i test diagnostici, di primo e

Tabella 2

IL SOSPETTO DI ORGANICITÀ

- età non nel range classico
- lunga durata degli episodi
- deficit di accrescimento o calo ponderale
- anoressia spiccata
- febbre persistente
- dolore lateralizzato o riferito "lontano dall'ombelico"
- dolore notturno che interrompe il sonno
- sonnolenza spiccata dopo gli episodi di dolore
- dolore irradiato (inguine, dorso)
- presenza di patologia perianale
- vomito persistente e/o associato al dolore
- diarrea e/o rettorragia
- elevazione indici di flogosi
- epato-splenomegalia o massa addominale palpabile
- familiarità per affezioni organiche (malattia peptica, malattie infiammatorie croniche intestinali, etc.)

secondo livello, volti ad escludere una matrice organica della sintomatologia.

I test psico-diagnostici hanno evidenziato:

- ❖ nei genitori atteggiamenti educativo-affettivi devianti che comportavano, nel 50% dei casi, uno spiccato atteggiamento di ipercontrollo emotivo da parte del paziente con conseguente difficoltà ad elaborare emozioni e sentimenti, specie quelli negativi.
- ❖ nell'86% dei bambini un quadro emotivo-affettivo caratterizzato da istanze regressive ed immaturità, in 28 bambini (66,6%) una forte pulsionalità con tendenza all'ipercontrollo, sviluppando nel 50% la tendenza all'inibizione psico-affettiva e, nel 30% dei casi, rigidità di pensiero.

Dai risultati ottenuti nel test M.R.O. rileviamo l'utilizzo frequente (88%) di meccanismi di difesa quali la negazione con conseguente "sfruttamento" ed inibizione dell'emotività, ed idealizzazione delle figure genitoriali: il 46% dei pazienti mostrava di valorizzare fortemente una o entrambe le figure genitoriali, come dimostrato dalle risposte agli items del test M.R.O. relativi alla dimensione familiare. I pazienti non esprimevano impulsi aggressivi nei confronti delle figure parentali primarie, ma verso la fratria (81%), verso la quale si riscontravano rivalità ed insofferenza. I punteggi ottenuti con la CDQ mostravano valori al 97° centile per il fattore I (senso di inadeguatezza) ed all'8° stanine per il fattore II (senso di colpa). La valutazione degli aspetti depressivo-ansiosi di personalità ha evidenziato che l'86% dei bambini esamina-

ti presentava lievi tratti depressivi, in particolare atteggiamenti intrapunitivi e tendenza all'auto-svalutazione (vissuto di inadeguatezza, sentimenti d'inferiorità e sfiducia di sé). Vissuti d'ansia scolastica sono stati rilevati nel 40% dei soggetti e questo potrebbe essere correlato con la presenza accertata di forti aspettative genitoriali nei confronti delle prestazioni scolastiche dei figli.

DISCUSSIONE

La psiche può influenzare la comparsa di disturbi a carico dell'apparato digerente attraverso meccanismi complessi derivanti dall'interazione tra il sistema nervoso e quello endocrino, con la mediazione del sistema immunitario, in grado di determinare effetti organo-specifici quali danno parietale, alterazioni delle funzioni secretive e modificazioni dell'attività motoria. In tale ottica sono stati proposti tre modelli di interpretazione patogenetica ⁹:

- a. modello bipartito: si basa sull'assioma che una volta esclusa la patologia organica tutti i restanti casi di DAR vadano spiegati sulla base di un disturbo psico-relazionale.
- b. modello tripartito: prevede che oltre i due classici gruppi di DAR (organico e psicogeno) ne esista un terzo cosiddetto "disfunzionale": secondo questo modello il paziente avrebbe una soglia più bassa per il dolore (per difettosa secrezione di endorfine o per difetto dei loro recettori) per cui percepirebbe più intensamente stimoli meccanici o stress emozionali di vario tipo con conseguente tensione del-

la parete addominale ed alterazione dei pattern manometrici della parete e della motilità intestinale ^{10,11,12}.

- c. modello delle quattro forze interattive: i DAR sono il risultato di una serie di interazioni tra le cosiddette forze primarie: l'agente ambientale scatenante (stress emotivo), la costituzione somatica (risposta disfunzionale), l'ambito socio-ambientale in cui si presenta l'evento dolore (stile di vita), il temperamento e la risposta individuale al dolore (soglia individuale del dolore). Caratteristicamente la sintomatologia algica del DAR funzionale è generalmente assente nei giorni di festa o durante le vacanze scolastiche ed insorge tipicamente nelle ore diurne. Il paziente viene di volta in volta descritto come sensibile, timido, ansioso, emotivo, nervoso, riservato, controllato, introverso, ordinato fino al perfezionismo, particolarmente sensibile al clima emotivo del nucleo familiare e, comunque, più maturo dei suoi coetanei: egli tende in genere a preoccuparsi per i problemi familiari e a dimostrarsi "un bravo e buon bambino". Tali aggettivi inquadrano efficacemente un'affettività di tipo negativo in linea con quanto descritto in letteratura ⁵. Un approfondito colloquio psicologico permette di ottenere informazione dettagliate utili per la diagnosi delle alterate dinamiche familiari soggiacenti il sintomo. In genere i genitori riferiscono un clima di totale serenità ed assenza di problematiche interpersonali: la tipologia della famiglia "psicosomatica" è infatti quella di un nucleo che propone un'immagine di sé per-

fetta ed equilibrata, con totale accordo tra i vari membri ¹³.

Alcuni Autori hanno condotto studi familiari per la ricerca di eventuali tratti depressivi, sia nei bambini con DAR che nei loro genitori: non è emersa alcuna differenza staticamente significativa tra pazienti con DAR, bambini affetti da disturbi comportamentali e soggetti di controllo e tra i padri dei tre gruppi, mentre le madri dei pazienti con DAR e di quelli affetti da disturbi comportamentali presentavano tratti depressivi a differenza di quelle dei soggetti di controllo ¹⁴. Sebbene studi selezionati avessero documentato nei pazienti affetti da DAR disordini psichiatrici ben classificati nel Diagnostic and Statistical Mental Disorder (DSM III) ¹⁵, ciò non è stato confermato in successivi lavori prospettici su casistiche non selezionate ^{16,17}. I dati riguardanti i genitori dei bambini affetti e quelli relativi alla personalità dei loro figli indicano che la tipologia di queste famiglie corrisponde alla descrizione delle cosiddette "famiglie psicosomatiche" fatta da Minuchin e collaboratori nell'80 ⁴. Con questo termine si fa riferimento a famiglie in cui le transazioni tra i vari componenti sono caratterizzate da specifici meccanismi interattivi, come la tendenza ad evitare le situazioni di conflitto familiare esplicito e diretto e da confini generazionali ed affettivi poco definiti: ciò comporta rapporti caratterizzati da ipercoinvolgimento emotivo e quindi elevata attenzione ai reciproci stati d'animo, nonché da una certa rigidità della capacità di adattamento delle regole familiari ai cambiamenti esistenziali legati alle fasi del ciclo

vitale ¹⁸. In queste famiglie il sintomo psicosomatico si pone come strategia inconsapevole che focalizza l'attenzione dei genitori sul bambino ed ha l'effetto pragmatico di deviarla da stati di tensione e conflitto implicito od esplicito. Il paziente tende spesso ad assumere un ruolo focalizzante l'attenzione dei genitori, il cui valore è d'altra parte idealizzato fino alla "perfezione": ciò comporta un arricchimento delle istanze ideali del paziente, contribuendo così a deviare i conflitti relazionali presenti ed a mantenere o rinforzare lo pseudo-equilibrio familiare ⁶. Le particolari attenzioni rivolte alle affezioni "patologiche" dei figli servono d'altra parte ai genitori a compensare la mancata risoluzione di altri tipi di necessità: ciò rinforza il pattern di comportamento comunicativo del paziente che tende pertanto a selezionare ed a privilegiare l'uso di strategie comunicative indirette ed implicite come il linguaggio corporeo e del sintomo fisico. È da evidenziare anche che delle figure genitoriali i figli descrivono soprattutto gli aspetti normativi più che affettivi, il che lascia pensare che la relazione d'attaccamento genitore-figlio sia in parte caratterizzata da tratti fobici ¹⁹: nel rapporto prevarrebbero atteggiamenti iperprotettivi ed inibenti capaci di rendere il bambino insicuro e pauroso; i genitori, contemporaneamente, non si rendono disponibili quando il bambino richiede il loro sostegno, il che renderebbe meno sicura la sua relazione d'attaccamento. Questi pazienti mostrano di vivere forti sentimenti di colpa, talvolta sfocianti in una vera e propria angoscia d'ab-

bandono, dovuta alla paura di lasciare trapelare gli aspetti meno gradevoli e quindi meno accettabili della propria personalità ed emotività. Sembra dunque che nel bambino affetto da sindrome dei DAR sia presente una precisa correlazione tra tendenza all'ipercontrollo, inibizione emotiva e difficoltà ad elaborare le emozioni ed sentimenti, specie quelli negativi: questi ultimi non comportano aggressività o critica verso i genitori, mentre possono essere manifestati nei confronti dei propri pari (fratria).

La scolarizzazione costituisce uno degli stressor più rilevanti per ogni bambino e, in particolare, per questo tipo di pazienti poiché implica un importante cambiamento esistenziale e perché in questo nuovo contesto sociale si sperimentano meccanismi relazionali di tipo competitivo mai vissuti prima, legati sia alla prestazione scolastica, sia alle nuove relazioni con i compagni di classe. Ricerche condotte su pazienti adulti hanno già evidenziato una precisa correlazione tra stressors e salute, in particolare essa risulta più forte negli individui che presentano tratti elevati di NA nel loro profilo di personalità. Un'elevata NA condiziona infatti una maggiore predisposizione a sperimentare stati emozionali avversi quali lo stress, l'alienazione e l'aggressione, contrariamente all'Affettività Positiva (PA) che condiziona le reazioni al benessere ed al successo. La NA si esplica, sul piano comportamentale, con tratti di inibizione, passività e marcato autocontrollo emotivo. Uno studio pediatrico recente ²⁰ ha evidenziato che anche nei bambini con DAR

esiste la stessa significativa associazione tra stressors e sintomi somatici descritta nel paziente adulto e che essa è tanto più forte tanto più è elevato il punteggio della scala della NA.

Si osserva, infine, una spiccata tendenza dei familiari a rifiutare l'ipotesi psicogena ed a richiedere ulteriori indagini cliniche, laboratoristiche e strumentali a sostegno della loro convinzione che il figlio/a sia affetto da qualche malattia che non viene diagnosticata per la superficialità dei medici. Questo fa riflettere sull'opportunità che il pediatra inserisca sempre la consulenza psicologica nell'approccio diagnostico alla sindrome dei DAR, facendo peraltro ben attenzione a non banalizzare mai o dubitare esplicitamente dei disturbi del bambino od a ricondurli sempre ad una matrice funzionale onde evitare, oltre all'errore diagnostico, spiacevoli implicazioni medico-legali. La consulenza deve quindi apparire come una delle tante valutazioni diagnostiche e non come manifestazione indiretta dei dubbi del medico sulla reale patogenesi ed entità della sindrome. Solo a queste condizioni, una volta completata la fase di accertamenti clinici, è possibile riscontrare nei genitori una maggior disponibilità e compliance all'approccio psicologico.

Il percorso diagnostico e la successiva rassicurazione che deriva dall'esclusione di cause organiche di malattia del figlio assume evidentemente una valenza fortemente rassicurante e pertanto terapeutica, soprattutto per i genitori. L'intervento di consulenza psicologica può contribui-

re efficacemente a tale processo fornendo ai genitori nuovi elementi per saper meglio interpretare le dinamiche emotive del proprio figlio/a ed indicazioni psico-pedagogiche per migliorare la qualità delle relazioni interpersonali nell'ambito familiare. Alcuni Autori propongono un trattamento cognitivo-comportamentale (CBT) mediante tecniche del condizionamento operante basate sul metodo rinforzo positivo⁵. L'approccio terapeutico che ci è apparso più efficace è quello che combina due passaggi sequenziali: si provvede innanzitutto alla diagnosi medica completa, perché senza di questa l'adulto non accetta, in genere, di prendere in considerazione gli aspetti psicopatogenetici del DAR; si procede quindi alla consulenza psicologica, come strumento diagnostico-terapeutico. La consulenza psicologica può avere quindi un effetto rassicurante e di contenimento dell'ansia adulta od infantile e rappresenta, comunque, l'occasione per un intervento ristrutturante delle dinamiche familiari, anche quando non assume reali connotati psico-terapeutici. Per ottenere una remissione del disturbo risulta infatti comunque utile spostare le attenzioni genitoriali dalle manifestazioni somatiche del figlio ad altri aspetti del suo comportamento. Solo raramente è possibile ottenere la collaborazione familiare per un vero trattamento psico-terapeutico; ciò è più facile se il quadro clinico è grave, per caratteristiche della sintomatologia e/o per la sua durata, o quando la consulenza psicologica ha fatto emergere al-

tre problematiche delle quali i genitori decidono di occuparsi. Nel 2000²¹ è stata proposta la nuova definizione "dolore addominale funzionale" (Roma II) che non vuole sostituire la definizione di Apley, ma propone nuovi criteri diagnostici per meglio definire i sintomi e le loro associazioni nella sindrome dei DAR.

Dal punto di vista prognostico la nostra esperienza sembra confermare i dati della letteratura che evidenzia come in un gruppo di pazienti numericamente consistente la sintomatologia può persistere con decorso cronico-ricorrente per alcuni anni, a volte accompagnata dall'insorgere di sintomi addizionali, più frequentemente la cefalea, o ripresentarsi a distanza di tempo o in età adulta. Il dato si ritrova sistematicamente nella raccolta anamnestica dell'adulto affetto da disturbi funzionali (IBS)⁵. È stato anche riportato che la prognosi è comunque peggiore se c'è una familiarità positiva per disturbi analoghi, migliore se il paziente è maschio o ha presentato un esordio precoce, prima dei 6 anni.

I risultati della nostra esperienza ci inducono ad ulteriori ricerche che, oltre agli aspetti relazionali intrafamiliari, saranno focalizzate in particolare sulle dinamiche dei rapporti tra paziente e fratria. Rimarchiamo, infine, che il delicato compito del pediatra non si esaurisce nella diagnosi differenziale: egli rimane infatti il primo referente della famiglia per i successivi interventi di rassicurazione ed è anche l'unico tramite attendibile che può favorire i contatti tra famiglia e psicologo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Apley J. *The child with abdominal pains*. London, Blackwell Scientific Publications, 1975.
- 2 Farrel M K. *Abdominal pain*. Pediatrics 1984;74:995-7.
- 3 D'Angelo G, Pianelli G, Rondina C, Staffolani F, Catassi C, Coppa GV. *La sintomatologia dolorosa addominale ricorrente*. Doctor Ped 2001;6:8-17.
- 4 Minuchin S, Rosman BL, Baker L. *Famiglie psicosomatiche. L'anoressia mentale nel contesto familiare*. In *Psiche e coscienza*. Roma: Astrolabio, 1980.
- 5 Watson D, Clark LA. *Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states*. Psychological Bulletin 1984; 96: 465-490.
- 6 Trombini G, Baldoni F. *Psicosomatica*. Bologna: Il Mulino, 1999:37-43.
- 7 Blanchard EB, Scharff L. *Psychosocial aspects of assessment and treatment of Irritable Bowel Syndrome in adults and Recurrent Abdominal Pain in Children*. J Consult Psychol 2002; 70(3):725-38.
- 8 Hughes MC, Zimin R. *Children with psychogenic abdominal pain and their families*. Clinical Pediatrics 1978; 7:569-73.
- 9 Ventura A, Rabusin M. *I dolori addominali ricorrenti: saper e saper fare tra organico e relazionale*. Riv Ital Pediatr 1995;21:267-77.
- 10 Pinero Carrero VM, Andres JM, Davis RH, Mathias JR. *Abnormal gastroduodenal motility in children and adolescents with recurrent abdominal pain*. J Pediatr 1988;113 (5):820.
- 11 Gaffney A, Gaffney PR. *Recurrent abdominal pain in children and the endogenous opiates: a brief hypothesis*. Pain 1987;30:217.
- 12 Olafsdottir E, Gijlia OH, Aslaken A, Berstad A, Fluge G. *Impaired accommodation of the proximal stomach in children with recurrent abdominal pain*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30 (2):157-63.
- 13 Banchini G, Zanacca C. *Adolescente tra soma e psiche. La clinica psicosomatica. Aspetti gastroenterologici del dolore addominale ricorrente*. Il Pediatra 1992;9:18-24.
- 14 Garber J, Van Slyke DA, Walzer LS. *Concordance between mother's and children's report of somatic and emotional symptoms in patients with recurrent abdominal pain or emotional disorders*. J Abnorm Child Psychol 1998;26 (5):381-91.
- 15 Astrada CA, Licamele WL, Walsh TL. *Recurrent abdominal pain in children and associated DSM-II diagnosis*. Am J Psychiatry 1981; 138: 687
- 16 Mc Grath PJ, Goodman JT, Firestone P. *Recurrent abdominal pain. A psychogenic disorder?* Arch Dis Child 1983; 58:888.
- 17 Ramer D, Weininger O, Hamilton JR. *Psychological problems in children with abdominal pain*. Lancet 1984; i: 439.
- 18 Walsh F. *Stili di funzionamento familiare. Come le famiglie affrontano gli eventi della vita*. Roma: Angeli, 1991.
- 19 Bowlby J. *Attaccamento e perdita (vol. III). La perdita della madre*. Torino: Bollati Berlinghieri, 1983.
- 20 Walker LS, Garber J, Smith CA, Van Slyke DA, Claar RL. *The relationship of daily stressor to somatic and emotional symptoms in children with and without recurrent abdominal pain*. J Consult Clinical Psychol 2001;69 (1): 85-91.
- 21 Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ, Thompson WG, Wittehead W. *Rome II: Functional gastro-intestinal disorders: Diagnosis, pathophysiology and treatment - A multinational consensus*. Mc Lean VA: Degnon Associates (2° Ed.), 2000.

INDIRIZZO PER LA CORRISPONDENZA

Dr. Gianfranco D'Angelo
 c/o Istituto di Clinica Pediatrica
 Università Politecnica delle Marche
 Azienda Ospedaliera "G.Salesi"
 Via Corridoni 11
 60100 Ancona
 Tel: +39 0715962371
 Fax: +39 07136281

DIVERTICOLOSI E MALATTIA DIVERTICOLARE

UN DISORDINE PRIMITIVO DELLA ATTIVITÀ MOTORIA DEL COLON

R. Ricci

Reparto di Diagnostica per Immagini
Casa di Cura Nuova Itor, ASL RM B, Roma

La presenza di diverticoli nel colon non è necessariamente correlata alla presenza di sintomi. È il caso della prima immagine (Fig. 1) nella quale si notano numerosissimi diverticoli distribuiti in tutte le porzioni del colon, come riscontro occasionale di un esame radiologico eseguito per altri motivi. Tale condizione viene comunemente indicata come *diverticolosi semplice*¹.

Per *malattia diverticolare* si intende invece una diverticolosi clinicamente attiva, di solito associata ad una alterazione della motilità del colon e non infrequentemente complicata da alterazioni infiammatorie². Il termine “diverticolite” viene adoperato proprio ad indicare la presenza di fenomeni infiammatori peridiverticolari con eventuale associazione di ascessi pericolici secondari alla perforazione di uno o più diverticoli. Si tratta per lo più di *microperforazioni* coperte che nel tempo possono provocare un netto ispessimento delle pareti del colon con aspetto a volte non facilmente distinguibile da un processo di natura neoplastica. Nella figura 2 è ben evidente la perforazione di un diverticolo con spandimento del mezzo di contrasto al di fuori del lume diverticolare. Tale perforazione, come detto, viene ad essere coperta dall’omento che impedisce una vera e propria peritonite che avrebbe conseguenze ben più serie.

In passato si era ritenuto che la perforazione diverticolare fosse secondaria all’infiammazione del diverticolo a causa del ristagno di feci al suo interno. Studi anatomico-patologici¹ hanno invece dimostrato chiaramente che la flogosi è peridiverticolare e quindi secondaria alla perforazione.

La causa della perforazione andrebbe dunque ricercata nelle alterazioni motorie del colon e nel conseguente aumento delle pressioni endoluminali³. Le pressioni endoluminali sono più elevate nel sigma

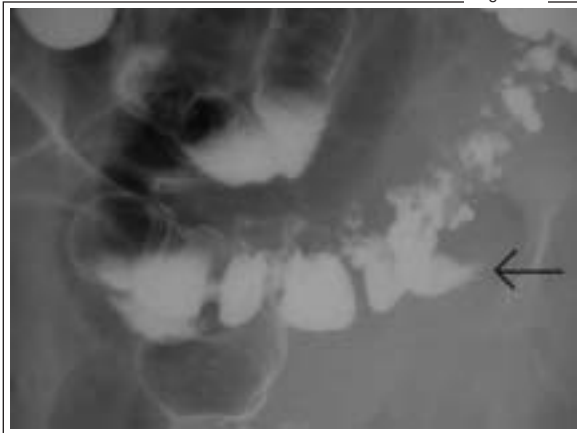
Figura 1



DIVERTICOLOSI DEL COLON

In tutte le porzioni del colon si evidenziano numerosissime formazioni diverticolari. I diverticoli mostrano morfologia regolare, colletto ampio senza segni di perforazione. Non si evidenziano segni radiologici indicativi di alterata motilità. La diverticolosi semplice è disgiunta da sintomi clinici rilevanti.

Figura 2



PERFORAZIONE DIVERTICOLARE

In questo particolare del sigma si evidenziano chiare alterazioni motorie del sigma caratterizzate radiologicamente da ispessimento delle pliche interaustrali, aspetto ipersegmentato, stenosi moderata del lume, multiple formazioni diverticolari alcune con morfologia non perfettamente regolare indice di microperforazioni multiple coperte dall'omento. Un grosso diverticolo mostra spandimento di mezzo di contrasto (freccia) in accordo con perforazione diverticolare.

Figura 3



MALATTIA DIVERTICOLARE

In questa immagine si evidenzia un particolare del sigma che mostra un aspetto ipersegmentato, netto ispessimento delle pliche interaustrali, stenosi del lume, irregolarità del profilo e multipli difetti di riempimento ad indicare una chiara componente muscolare (ipertrofia dello strato circolare). Si evidenziano solo pochi diverticoli che prendono origine dall'apice delle austra nel locus minoris resistentiae rappresentato dal punto di passaggio delle arterie.

in base alla legge di Young e Laplace e come ben dimostrato in un vecchio studio di Painter ⁴. Questo spiegherebbe la più alta frequenza di diverticoli nel sigma e le evidenti alterazioni parietali del sigma presenti nella malattia diverticolare, dovute ad ipertrofia dello strato muscolare circolare. Nell'ultima immagine (Fig. 3) è ben illustrato l'effetto delle alterazioni motorie a livello del sigma con evidente ipertrofia muscolare della parete del colon che determina multipli irregolari difetti di riempimento e stenosi del lume. Si intravede la formazione di iniziali piccole tasche diverticolari ad indicare come le alterazioni motorie possono in molti casi anticipare la formazione dei diverticoli: per questi casi appare appropriata la definizione di *stato prediverticolare* ².

Nel sospetto di malattia diverticolare il primo esame da effettuare è sicuramente l'esame radiologico del colon per via retrograda mediante clisma a doppio contrasto avendo l'accortezza di usare basse pressioni sia nell'introduzione del mezzo di contrasto baritato che dell'aria, per evitare perforazioni di eventuali diverticoli. Nell'esame endoscopico, lo strumento incontra spesso non poche difficoltà a progredire oltre il sigma a causa dei fenomeni di ipertrofia muscolare e periviscerite, con conseguente rischio di indurre la perforazione di diverticoli.

Esistono attualmente altre metodiche per lo studio della malattia diverticolare (ecografia, TC, colonscopia virtuale) che saranno oggetto di un successivo articolo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Morson BC, Dawson IMP. *Gastrointestinal Pathology*. Blackwell Scientific Publications. Oxford 1979.
- 2 Cassano C, Torsoli A. *Indirizzi moderni nello studio delle malattie croniche non neoplastiche del colon*. Pozzi, Roma 1966, pp185-208.
- 3 Sleisenger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal Disease*. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1983.
- 4 Painter NS, Truelove SC. *The intraluminal pressure patterns in diverticulosis of the colon*. Gut 1964;5:201.

INDIRIZZO PER LA CORRISPONDENZA

Dr. Riccardo Ricci
 Reparto di Diagnostica
 per Immagini
 Casa di Cura Nuova ITOR
 Via di Pietralata 162
 00158 Roma
 E-mail ricc02@libero.it

ATTIVITÀ DELL'ANEMGI ONLUS

RICERCA

Premio ANEMGI 2004 per giovani ricercatori

Allo scopo di promuovere la ricerca scientifica interdisciplinare nell'area della NeUroGastroenterologia, l'ANEMGI ha il piacere di mettere a disposizione per il 2004 un premio di € 1.033,00 al lordo delle ritenute di legge per un ricercatore di età inferiore ai 35 anni (al 31 Dicembre 2004) che abbia pubblicato ricerche riguardanti le relazioni tra sistema nervoso ed apparato urogenitale e/o gastroenterico e che abbia in corso progetti di ricerca nello stesso ambito. Per concorrere al premio il candidato dovrà inviare la domanda entro il 1 Dicembre 2004 ad:

ANEMGI ONLUS

V.le M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma
Tel.- Fax 068078303

allegando curriculum vitae, copie delle pubblicazioni pertinenti all'argomento NeUroGastroenterologico e programma di ricerca. Si dovrà anche indicare la sede dove si intende svolgere il programma di ricerca.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano i volontari e i soci che con il loro lavoro contribuiscono all'attività dell'ANEMGI.

L'attività dell'ANEMGI è resa possibile anche grazie alla sottoscrizione di soci sostenitori: la quota annuale associativa socio sostenitore ANEMGI è di € 52,00 da versarsi sul c/c postale n. 44134005 intestato ad ANEMGI, Viale M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma, specificando nome e indirizzo.

ANEMGI IN INTERNET

e-mail: anemgi@anemgi.org

È attivato su INTERNET il sito ANEMGI:

www.anemgi.org

e.g. {Home} {Nug shell} {Coordinating activities} {Journal} {Educational activities} {Subscription} {Forum}

