

Il trattamento del Morbo di Crohn in età pediatrica: ruolo dell'alimentazione enterale

Nuove conclusioni dai recenti studi pediatrici

DOTT. CLAUDIO ROMANO - Istituto di Clinica Pediatrica - Università di Messina

Il sondino nasogastrico rappresenta il più valido tentativo terapeutico

Il Morbo di Crohn (MC) era ritenuto sino a qualche anno fa patologia di esclusiva pertinenza dell'adulto ed oggi ha acquisito una rilevanza epidemiologica anche in età pediatrica. Lake et al. indicano come, nell'ultimo decennio, negli Stati Uniti, il MC sia diventata la causa più frequente di diarrea e/o scarso accrescimento nel bambino. Il maggiore interesse verso questo tipo di patologia è da ricondurre inoltre ad un ulteriore affinamento delle tecniche diagnostiche sia di tipo radiologico che endoscopico. Castro et al. segnalano in Italia, oltre ad un aumento del numero di diagnosi per anno, una maggiore prevalenza del MC nei paesi del Nord (48%) rispetto al Centro (35%) e al Sud (35%), con una maggiore incidenza nelle aree urbane (52%) rispetto a quelle rurali (48%). Gli studi sull'etiopatogenesi hanno evidenziato come la possibile interazione tra fattori di tipo ambientale e di tipo genico possa essere alla base dell'insorgenza di tali patologie.

Concettualmente la cronica o ricorrente infiammazione della mucosa intestinale passa attraverso l'interazione di fattori esterni che agiscono a livello del lume intestinale provocando l'inizio della cascata infiammatoria con la sintesi di mediatori chimici, l'attivazione di linfociti e macrofagi e la produzione di radicali liberi. Su questi meccanismi agirebbero le 3 classi di farmaci che vengono comunemente utilizzati nel trattamento del Morbo di Crohn: corticosteroidi, aminosalicilati ed immunosoppressori.

L'andamento clinico della malattia alterna fasi di riaccensione clinica a fasi di remissione ed i singoli farmaci agirebbero in maniera diversa a seconda dello stato di attività della malattia. Il farmaco oggi più utilizzato è l'acido 5 aminosalicilico, unità terapeuticamente attiva della salazopirina, farmaco che per più di 30 anni ha rappresentato il trattamento di base delle malattie infiammatorie croniche intestinali. La salazopirina contiene acido 5 aminosalicilico che forma per mezzo di una legame azotato, un unico composto con la sulfapiridina, proteina carrier, la maggior parte degli effetti collaterali causati dalla salazopirina vengono attribuiti al componente sulfapiridinico, essendo la tossicità correlata alle concentrazioni seriche. La conferma da parte di Azad Khan et al., nel 1977, che l'acido 5 aminosalicilico rappresenta la parte attiva del farmaco, ha indotto la ricerca farmaceutica a sintetizzare nuove molecole contenenti solo acido 5 aminosalicilico, del tutto prive della componente sulfapiridinica e provviste di un adeguato sistema di "lento rilascio" a livello intestinale, evitandone la liberazione a livello gastroduodenale. Tali farmaci comunque, nelle formulazioni esistenti in commercio, presentano una indicazione solo nel mantenimento della fase di remissione. Gli steroidi sono farmaci di scelta nelle fasi di attività della malattia e diversi studi hanno dimostrato la loro efficacia nell'indurre la remissione clinica (dal 76% al 92%), anche se le recidive alla sospensione del trattamento sono frequenti (dal 30% al 60% entro i 12 mesi).

I corticosteroidi comunque non sembrano essere efficaci nel prevenire le recidive, e d'altra parte l'uso cronico del cortisone comporta, specie in età pediatrica, la comparsa di importanti effetti collaterali (dal 16% al 50%). Risultati più incoraggianti potrebbero arrivare dall'uso di nuovi corticosteroidi quali il fluticasone e la budesonide che sembra non presentino importanti effetti collaterali anche nei trattamenti a lungo termine e non interferirebbero con l'asse ipotalamo-ipofisi. Bean Rhd per primo, agli inizi degli anni '60 propose l'utilizzazione di farmaci immunosoppressori nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali, ma spetta a Jewel et al. il primo vero impiego dell'azatioprina. Korelitz et al. condussero invece il primo studio sull'impiego di tali farmaci in età pediatrica, sottolineando come l'immunosoppressore deve essere considerato farmaco alternativo al cortisone e la sua indicazione è quella di prolungare la remissione clinica indotta dai corticosteroidi. Markowitz et al., attraverso un dettagliato studio multicentrico, hanno definito gli immunosoppressori come farmaci aggiuntivi e la loro indicazione è limitata a quei casi refrattari al consueto trattamento farmacologico o nei casi in cui l'utilizzazione dei corticosteroidi è limitata per la presenza di controindicazioni al loro uso.

Tutto ciò rimane valido considerando sempre gli importanti effetti collaterali che il loro prolungato uso può determinare (soppressione dell'attività midollare, pancreatiti, disfunzioni renali ed epatiche). Il MC sia in

fase di attività che nei periodi di remissione, rappresenta una patologia a grave rischio di malnutrizione specie in età pediatrica. Le cause più evidenti sono legate al coinvolgimento cronico del tratto gastrointestinale con conseguente malassorbimento, di variabile entità, causato da insufficienza assorbitiva della mucosa intestinale, a riduzione della superficie assorbente per resezioni multiple e a situazioni di contaminazione batterica del piccolo intestino. L'enteropatia proteindispersante rappresenta il culmine della malattia in fase acuta e la causa di malnutrizione e calo ponderale. Negli ultimi anni il supporto nutrizionale con diete elementari e semielementari è stato valutato in termini di successo terapeutico (miglioramento degli indici di flogosi, miglioramento istologico delle lesioni intestinali, percentuale di remissione) rispetto al solo trattamento farmacologico. Sanderson comunicarono i primi significativi risultati sull'efficacia della nutrizione per via enterale su 17 ragazzi con MC in fase attiva. Essi infatti furono trattati con alimentazione enterale esclusiva per 6 settimane con idrolisato proteico e successiva graduale reintroduzione degli alimenti ogni 4 giorni tranne uova, proteine del latte e glutine.

Contemporaneamente proseguivano il trattamento con la mesalazina, ed alla fine del ciclo la valutazione clinica, laboratoristica (indici infiammatori) e nutrizionale, evidenziava un sensibile miglioramento delle condizioni generali, con induzione della remissione clinica della malattia.

Malgrado Jones et al. riportarono ottimi risultati anche con l'utilizzazione dell'enterale, per i minori costi e per la minore incidenza di complicanze, l'orientamento attuale appare indirizzato verso una supplementazione nutrizionale che rispetti il più possibile le classiche "vie d'accesso" preservando la via parenterale quando le condizioni del paziente sono particolarmente critiche o quando è richiesto un rapido riequilibrio metabolico di un paziente in area pre e post-chirurgica.

Dal 1984 al 1987 alcuni trials clinici suggerivano che la dieta elementare per via enterale con sondino nasogastrico presentava una efficacia sovrapponibile a quella ottenuta con la terapia corticosteroidica.

Il passo successivo del supporto nutrizionale nel MC è stato quello di valutare l'efficacia rispettivamente di diete elementari, semielementari e polimeriche. Le caratteristiche di queste tre diverse formulazioni sono riassunte nella Tab. 1. Le maggiori differenze sono in relazione al contenuto di azoto, di acidi grassi ed alla osmolarità. Il contenuto di azoto nelle diete elementari è dovuto alla presenza di amminoacidi liberi e ciò spiega la loro più alta osmolarità.

Il sodio è virtualmente assente mentre è noto che l'assorbimento degli amminoacidi dipende dal contenuto di ioni Na presente nella miscela (è necessario un contenuto di ione Na superiore a 80 mmo/l).

Le diete elementari contengono soltanto una piccola porzione di energia totale sotto forma di acidi grassi (<2%). Comparate tra di loro le tre formule hanno anche un differente contenuto di proteine idrolizzate (carne, lattealbumina o caseina) e di lipidi (rapporto fra acidi grassi saturi ed insaturi e trigliceridi a media e lunga catena).

Il ruolo terapeutico può ritenersi duplice: da una parte esse risultano inerti dal punto di vista antigenico, elemento che si ritiene importante sotto il profilo patogenetico, dall'altra esse risultano adeguate a provvedere metaboliti importanti per quanto attiene al processo di riparazione anatomica della mucosa intestinale, quali amminoacidi in genere e glutammina in particolare. Verosimilmente, per questi motivi, l'alimentazione per via enterale con diete elementari, semielementari e polimeriche ha dimostrato di ridurre le perdite proteiche interferendo con l'alterata permeabilità intestinale. In età pediatrica, la dieta elementare per via enterale è stata valutata da Kerner et al. anche in termini di efficacia sulla velocità di crescita staturale in pazienti con MC e malnutrizione.

Comparando la velocità di crescita staturale-ponderale rispetto all'età, essi evidenziarono una crescita staturale-ponderale di recupero, con maggiori livelli sierici di albumina e somatomedina C rispetto ad un gruppo controllo che assumeva basse dosi di cortisone.

La scelta di avviare una alimentazione enterale per sondino nasogastrico presuppone 2 fasi:

- I FASE: scelta del protocollo da utilizzare.
- II FASE: avvio e gestione, ospedaliera o domiciliare.

La I fase consiste nella scelta del protocollo da avviare stabilendo la durata, il tipo, la concentrazione massima da raggiungere allo scopo di assicurare un apporto calorico adeguato all'età. In genere le diete "elementari" cioè diete liquide a composizione definita, sono costituite da carboidrati semplici (mono-, oligosaccaridi), L-amminoacidi (da soli o associati a idrolisati proteici) e da lipidi essenziali (trigliceridi a media e lunga catena, olii vari) associati a vitamine e a sali minerali. Esse sono concepite allo scopo di garantire circa 50 Kcal/Kg/die ed un introito giornaliero di azoto di circa 10 grammi. Nella Tab. 2 è sintetizzato il protocollo di più comune utilizzazione nel MC in età pediatrica.

La II fase presuppone l'esatta conoscenza delle procedure necessarie ad avviare una alimentazione enterale con sondino nasogastrico e gli "errori tecnici", che potenzialmente possono essere fatti, rappresentano la causa più frequente di fallimento inteso come la comparsa di effetti collaterali (diarrea, dolori addominali, etc) e/o mancata compliance da parte del paziente. Questa fase comprende le seguenti procedure:

1. Introduzione del sondino
2. Conoscenza dell'attrezzatura per la somministrazione della formula
3. Pulizia dell'attrezzatura di somministrazione
4. Preparazione della formula
5. Monitoraggio delle complicanze più comuni
6. Adeguata istruzione della famiglia e/o del paziente sul funzionamento della pompa di infusione.

La formula preparata, o esistente in commercio già pronta, viene somministrata attraverso sondino nasogastrico ad "infusione continua". E' opportuno distinguere tale procedura dall'alimentazione "a boli" caratterizzata da piccole quantità di formula somministrate 4-6 volte al giorno "a caduta" cioè con l'alimento che defluisce direttamente dalla sacca nel sondino nasogastrico e la cui velocità è regolata da un morsetto. Talvolta con l'alimentazione enterale possono insorgere dei problemi di natura tecnica (complicanze meccaniche o di malfunzionamento della pompa) o delle problematiche in relazione al paziente (fisiologiche o metaboliche).

Le complicanze fisiologiche possono comprendere l'aspirazione di materiale estraneo nei polmoni per malposizionamento del sondino nasogastrico. In genere questa complicanza si accompagna a sintomi clinici come "dispnea" e "tosse" e per prevenirla è opportuno controllare la localizzazione del sondino dopo ogni brusco movimento (tosse violenta, episodi di vomito). "L'intolleranza all'alimentazione" si può anche manifestare con sintomi clinici quali distensione addominale, gonfiore, diarrea, crampi e nausea; in questi casi è opportuno controllare l'osmolarità della formula prescritta, la corretta preparazione e la velocità di infusione dell'alimento.

Squilibri idroelettrolitici possono insorgere nel caso in cui la preparazione della formula non è corretta con errori nel dosaggio dei singoli componenti. Tale complicanza è frequente nei primi anni di vita.

I sondini nasogastrici utilizzati sono morbidi e flessibili (poliuretano) e non interferiscono con la normale deglutizione ma possono ostruirsi per cui è opportuno ad ogni cambio di sacca procedere alla loro pulizia con 20-30 ml di acqua.

Le pompe di infusione usate per l'enterale sono dotate di sistemi di allarme che aiutano ad identificare eventuali blocchi (ostruzioni) e cambiamenti di velocità di infusione.

In conclusione, l'alimentazione per via enterale con sondino nasogastrico rappresenta il più valido tentativo terapeutico nel trattamento del MC in età pediatrica.

L'approccio al bambino che deve intraprendere un trattamento "nutrizionale" presuppone la cooperazione di diverse figure "istituzionali" oltre al medico, quali lo psicologo, l'assistente sociale e la dietista.

Inoltre l'impatto sociale di tale problema deve porre in essere strumenti legislativi che consentano a tutti i soggetti con MC di usufruire di questi ausili a prescindere dalle possibilità economiche delle singole famiglie.

TABELLA 1
CARATTERISTICHE DELLE DIETE ELEMENTARI, SEMI-ELEMENTARI E POLIMERICHE

Caratteristiche	Elementari	Semi-elementari	Polimeriche
Contenuto di azoto	amminoacidi	piccoli oligopeptidi (200-5000 Da)	oligopeptidi (>2000 Da)
Grassi	acidi grassi a catena corta	acidi grassi a catena corta (50%) + MCT (50%)	grano o soya + MCT
Osmolarità	alta (>450 mOsm/Kg)	intermedia (300-400 mOsm/kg)	bassa (>300 mOsm/Kg)
Contenuto di NA	assente	basso	basso

TABELLA 2**PROTOCOLLO DI ALIMENTAZIONE PER VIA ENTERALE CON FORMULA ELEMENTARE E/O SEMIELEMENTARE**

Durata: 6-8 settimane con valutazione finale e decisione se prolungare e/o se proseguire con alimentazione enterale solo notturna.

Formula elementare costituita da :

glucidi: 50-60%

lipidi: 30%

protidi: 10-15%

In alternativa: formula semielementare (idrolisato proteico) al 21% + Olio MCT + maltodestrine al 5%. In questo caso la concentrazione massima si raggiunge nell'arco di 4-5 giorni in base al grado di tollerabilità del paziente; in ogni caso alla fine della I settimana è opportuno raggiungere un apporto calorico di 80 Kcal/Kg.

Contemporaneamente somministrare :

acido folico: 2,5 mg/2 volte/settimana

Vit. K: 2,5 mg/2 volte/settimana

Ferro: 0,5 mg/Kg/die

A conclusione del ciclo, nel caso in cui la risposta clinica ed umorale sia stata soddisfacente, (CDAI score < 150), si può avviare la graduale reintroduzione degli alimenti, ogni 4 giorni, secondo questo ordine: patate, carne di agnello, pollo, pasta e pane senza glutine, cavoli, riso, mele, carote, carne di manzo e poi progressivamente il glutine e le proteine del latte vaccino e gli altri alimenti.

Una risposta clinica parziale o la persistenza di un grave stato di malnutrizione può richiedere, dopo la graduale ripresa della normale alimentazione diurna, la prosecuzione dell'alimentazione enterale notturna, a pari concentrazione e per una durata di 10 ore.