

# Un bambino con vomito ricorrente e chetosi\*

Giuseppe Primavera\*, Antonio Tedeschi\*\*

\*Pediatria di famiglia, Palermo; \*\*UO di Pediatria, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria

## Abstract

### *A child with cyclic vomiting and chetosis*

*The case of a 4 year and 9 month old child with recurrent episodes of nausea and incoercible vomiting lasting from 12 to 48 hours, with free weeks or months intervals is described. Based on his anamnesis and on the absence of alarm signs a diagnosis of cyclic vomiting syndrome is formulated by the "Roma criteria". The differential diagnosis, a possible therapy, the taking care of this often underestimated problem and its prognosis are evaluated in this article.*

Quaderni acp 2007; 14(5): 222-224

**Key words** Cyclic vomiting syndrome. Roma III criteria. Ondansetron

Viene descritto il caso di un bambino di 4 anni e 9 mesi che da più di due anni presenta crisi ricorrenti di nausea e vomito incoercibile della durata di 12-48 ore, separate da intervalli liberi di settimane o mesi. Sulla base dell'anamnesi e dell'assenza di segni di allarme, in accordo con i cosiddetti "criteri di Roma" viene formulata la diagnosi in positivo di sindrome del vomito ciclico. Vengono discusse la diagnosi differenziale, le possibili terapie, la presa in carico e la prognosi di questo disturbo funzionale spesso misconosciuto.

**Parole chiave** Sindrome del vomito ciclico. Criteri di Roma III. Ondansetron

## La storia

F. è un bambino di 4 anni e 9 mesi che si presenta per la prima volta in ambulatorio per una visita di controllo.

È stato allattato al seno solo per pochi giorni, poi è passato al latte vaccino adattato, e siccome il bimbo ha iniziato ad avere frequenti rigurgiti dopo ogni pasto sono stati provati vari tipi di latte, prima una formula "antireflusso", poi un latte di soia, infine un idrolisato: tutti con risultati insoddisfacenti. Insomma, secondo la mamma, F. ha avuto molti problemi fin dai primi mesi di vita.

Intanto F. cresceva bene, e dopo l'anno i rigurgiti sono spariti, ma dall'inizio del terzo anno è comparso un nuovo problema: il vomito, anzi "l'acetone", come sottolinea la mamma. Per tale sintomo lo ha portato spesso al Pronto Soccorso, dal quale è stato frequentemente disposto al ricovero. Il racconto prosegue con la descrizione dettagliata della sequenza abituale degli eventi. L'esordio è quasi sempre mattutino, poco dopo il risveglio; a volte il bambino ha la febbre, ma in altre occasioni tutto inizia in pieno benessere. Durante le crisi F. vomita ripetutamente, anche più di dieci volte, si lamenta di dolori addominali, è pallido,

prostrato, ha fotofobia. Le crisi durano da 12 a 48 ore, i farmaci sono quasi sempre poco efficaci. Però, dice sempre la mamma, F. sta meglio solo se riesce ad addormentarsi. Comunque, quando la crisi cessa, il bambino torna a star bene abbastanza rapidamente. Tra una crisi e l'altra sta benissimo.

Ha naturalmente fatto numerosi esami, quasi sempre gli stessi: dalla rapida lettura risulta che glicemia, emocromo, VES, Ig, ferritina, transaminasi, elettroliti, AGA-EmA sono sempre risultati normali. Da qualche scarna relazione dei ricoveri ospedalieri emerge quasi sempre una diagnosi di infezione delle alte vie respiratorie e chetosi.

Al momento della visita il bambino sta bene, ha una alimentazione varia, l'alvo è regolare, la crescita nei limiti della norma, lo sviluppo psicomotorio perfettamente adeguato all'età. Dall'anamnesi un dato di rilievo può essere valutato: madre e nonna materna soffrono di emicrania.

## La diagnosi

All'esordio di un caso con questa presentazione si possono porre in discussione alcune diagnosi differenziali, anche se



alcune puramente teoriche, elencate solo per amore di completezza:

- ▶ lesioni del sistema nervoso centrale (tumori della fossa cranica posteriore);
- ▶ ostruzioni intestinali (malrotazione, volvolo intermittente, compressione dell'arteria mesenterica superiore);
- ▶ anomalie della motilità gastrointestinale (pseudostruzione intestinale cronica);
- ▶ malattie metaboliche (difetti del ciclo dell'urea, acidosi organiche, difetti dell'ossidazione degli acidi grassi);
- ▶ sindrome del vomito ciclico.

I tumori cerebrali, specie nelle prime fasi, possono presentarsi con episodi di vomito mattutino, non preceduto da nausea, al passaggio in ortostatismo; nei casi dubbi, quando la sintomatologia non recede tra una crisi e l'altra o se è presente cefalea, sarà bene effettuare una TC o meglio una RM del cervello e del tronco cerebrale. Nel caso di F. la sintomatologia dura forse da troppo tempo.

Una anomalia della rotazione intestinale in un bambino grandicello può presentarsi con episodi ricorrenti di dolore addominale, vomito o entrambi. La diagnosi può essere ecografica (la vena mesenterica superiore collocata alla sinistra dell'arteria è suggestiva di malrotazione) o con Rx del tratto superiore con mezzo di contrasto, che rivela la malposizione del legamento di Treitz. Nella pseudostruzione le crisi intermittenti di distensione addominale e vomito iniziano nel 75% dei bambini affetti entro il primo anno; nel 60% si associano stipsi, dolore addominale e difetto di crescita. La radiografia diretta dell'addome rivela livelli idroaerei nel piccolo intestino.

Nei casi particolarmente gravi, non sembra essere il caso di F, con familiarità e altri sintomi come basso peso alla nascita, ritardo di sviluppo, convulsioni, scarsa crescita ed esordio particolarmente precoce, occorre pensare alle malattie mitocondriali, che coinvolgono il ciclo

Per corrispondenza:  
Giuseppe Primavera  
e-mail: [beppeprimavera@virgilio.it](mailto:beppeprimavera@virgilio.it)

# il caso che insegna

ossidativo degli acidi grassi. Queste possono presentarsi con crisi caratterizzate da vomito, letargia, disidratazione ed emicrania, scatenate da periodi di digiuno; in tali casi sarà necessario richiedere un'emogasanalisi, un dosaggio di glicemia e acidi organici urinari ottenuti durante la crisi. Esistono infatti case-report di soggetti inizialmente classificati come affetti da vomito ciclico, in cui sono state dimostrate mutazioni del DNA mitocondriale [1].

Anche gli errori del ciclo dell'urea (deficit OCT eterozigoti) possono esprimersi con episodi di iperammoniemia caratterizzati da vomito e segni neurologici, scatenati da dieta iperproteica o stati catabolici provocati da una banale infezione; presentazione simile possono avere alcune forme intermedie di acidosi organiche. Ma si tratta di episodi particolarmente gravi.

Nel caso di F. la lunghezza della storia, che dura ormai da due anni e mezzo, orienta subito verso la sindrome del vomito ciclico (SVC), che fa parte del gruppo dei "disturbi gastrointestinali funzionali", i cui criteri diagnostici sono stati messi a punto nel 1999 da un consensus di gastroenterologi pediatri e nel 2006 sono stati rivisti e aggiornati sulla base degli studi più recenti e, ove possibile, delle evidenze. Secondo tale classificazione, nota come "Roma III", per la diagnosi di SVC è necessario che siano soddisfatti questi due criteri [2]:

1. due o più episodi di intensa nausea e vomito incoercibile della durata di ore o giorni;
2. ritorno al normale stato di salute per settimane o mesi.

A questo punto la diagnosi può essere formulata in positivo e non per esclusione, valorizzando l'anamnesi familiare, l'andamento sintomatologico, l'osservazione diretta dei sintomi e gli intervalli di completo benessere. Tuttavia all'esordio il nostro atteggiamento deve essere molto cauto e dobbiamo essere sicuri di poter ragionevolmente escludere importanti patologie organiche che possono avere un'analogia presentazione in parte del loro decorso.

### Il vomito ciclico

Esaminiamo adesso le caratteristiche cliniche della sindrome del vomito ciclico.

Essa consiste di episodi ricorrenti, stereotipati, di intensa nausea e vomito che durano da ore a giorni, separati da intervalli liberi da sintomi che durano da settimane a mesi. La frequenza degli episodi può variare da 1 a 70 per anno, con una media di 12 per anno. Gli attacchi possono avvenire a intervalli regolari o sporadicamente; solitamente iniziano sempre alla stessa ora, più comunemente durante la notte o al mattino, e tendono a essere sempre uguali nello stesso paziente. La SVC raggiunge la massima intensità durante le prime ore, poi il vomito tende a diminuire, benché la nausea continui fino alla fine dell'episodio, che di solito cessa rapidamente così come è iniziato, e rapido è anche il ritorno allo stato di benessere se il paziente non ha avuto deficit di liquidi o di elettroliti.

I segni e i sintomi che accompagnano la SVC includono pallore, prostrazione, scialorrea, dolore addominale, intolleranza ai rumori, alla luce e/o agli odori, cefalea, diarrea, febbre, tachicardia, ipertensione, cute mazzata [3]. In molti casi si possono identificare circostanze o eventi scatenanti, come stress emotivi, infezioni, asma, digiuno o stanchezza. L'associazione con la chetosi è frequente ma non obbligatoria. La SVC può iniziare a qualsiasi età, ma l'età media di comparsa dei sintomi è intorno ai 3-5 anni con persistenza fino all'adolescenza, anche se sono noti casi che durano fino all'età adulta. Due terzi dei bambini, in grado di riferire i propri sintomi, soffrono di intestino irritabile, l'11% ha emicrania, il 40% chinetosi. Circa la metà ha familiarità per intestino irritabile e, come il nostro F., per emicrania.

La prevalenza della SVC nella maggior parte delle casistiche è di circa il 2% in età scolare.

### Conclusione

Nel caso di F. tutti gli elementi anamnestici e sintomatologici erano a favore della diagnosi di SVC: gli attacchi di nausea e vomito improvvisi e stereotipati, la rapida cessazione degli stessi, gli intervalli liberi di completo benessere; nei casi dubbi gli esami saranno guidati dai segni e sintomi, come discusso prima. Alla chetosi di solito viene attribuito un significato secondario allo stesso vomito e al digiuno che ne consegue;

sappiamo però che mutazioni del DNA mitocondriale, alterando l'ossidazione degli acidi grassi e quindi la chetogenesi, possono esprimersi con crisi di vomito e di emicrania.

### Commento

La diagnosi non era difficile: bastava mettere insieme gli elementi già in nostro possesso. Anche se questo è sembrato un puro esercizio, va detto che la SVC continua a essere sottostimata nell'ambito delle cure primarie; lo dimostra la ricerca sui disturbi gastrointestinali funzionali dell'ACP Campania e un'analogia condotta dal nostro gruppo, in corso di pubblicazione, dove la prevalenza è risultata nettamente inferiore a ciò che si attendeva [4].

Primo compito del medico sarà la comunicazione della diagnosi e la rassicurazione della famiglia sulla benignità del disturbo, cercando di capire il suo impatto sull'emotività e sul funzionamento familiare; ciò richiede la presa in carico e la disponibilità al supporto del bambino e dei familiari, spesso messi a dura prova da frequenti ricoveri [5].

Attraverso l'anamnesi si cercherà di identificare i fattori scatenanti (fatica, digiuno, stress), cercando ove possibile di evitarli.

### Terapia

Il trattamento mira soprattutto al controllo degli episodi acuti di nausea e vomito e al mantenimento delle perdite di liquidi ed elettroliti. In alcuni bambini con una fase prodromica riconoscibile, l'ondansetron (0,3-0,4 mg/kg) e/o il lorazepam (0,05 mg/kg ogni 4-8 h), somministrati a domicilio per via orale, possono essere utili prima della comparsa della nausea. Spesso però la crisi non può essere prevenuta, i farmaci tradizionali (metoclopramide e domperidone) sono poco efficaci e gravati (vedi pag. 210) da conosciuti effetti secondari [9]. Possono rendersi necessarie l'ospedalizzazione e la reidratazione per via endovenosa. Nella crisi in atto il farmaco più efficace sembra essere l'ondansetron (Zofran), antagonista dei recettori della serotonina, in bolo di 0,4 mg/kg e poi in flebo lenta. Il suo uso però è limitato dalla Nota Ministeriale 57, unicamente "alla prevenzione e trattamento di nausea e

vomito secondari a chemio e radioterapia”.

Insieme ai liquidi ed elettroliti sarà utile associare bloccanti H-2 o inibitori di pompa protonica, e se c'è stato dolore retrosternale e/o ematemesi tali farmaci saranno continuati a domicilio per 8-12 settimane.

Quando si ritenga necessario ridurre la frequenza e la severità degli attacchi, la SVC risponde agli stessi farmaci impiegati per la profilassi a lungo termine dell'emigrania (beta-bloccanti, ciproptadina, amitriptilina) [6].

Per quanto riguarda la prognosi a distanza, è necessaria un'attiva e franca comunicazione con i familiari: circa il 50% dei bambini-adolescenti con SVC va incontro a emigrania in età adulta [7]. È stato suggerito che la SVC, l'emigrania addominale e l'emigrania comune costituiscono un continuum di un singolo disordine con numerosi punti in comune (familiarità, alterazioni EEGrafiche simili, comparsa in situazioni di stress), con i malati affetti che spesso passano da una entità clinica all'altra. Mutazioni di alcune specifiche sequenze del DNA mitocondriale sono state trovate associate sia alla SVC che all'emigrania [8].

### Cosa abbiamo imparato

► La SVC è un disturbo funzionale abbastanza frequente (2%) in età scolare, ma la diagnosi è spesso negletta e/o ci si limita a descrivere un effetto secondario (la chetosi).

► È importante arrivare in breve tempo a una diagnosi in positivo, limitando gli esami, il più possibile mirati, ai casi dubbi.

► È importante saper valutare le *bandierine rosse* (gravi cefalee, dolore addominale al quadrante superiore o inferiore destro). Nei casi gravi, a esordio precoce

o con altri sintomi associati, si può pensare a una malattia metabolica. Se i sintomi persistono tra un episodio e l'altro, è opportuno considerare un altro disturbo.

► Se si interviene nella fase prodromica, l'episodio può abortire con l'uso di farmaci per os con le prudenze di cui si è detto sopra.

► È fondamentale, per l'alleanza terapeutica, la presa in carico del bambino e dei suoi familiari.

► Anche se benigno, la SVC non è un disordine banale, e reca alla famiglia un notevole carico assistenziale ed emotivo; lo testimonia la presenza, in Italia e nel mondo, di Associazioni di famiglie SVC ([www.SICVO.it](http://www.SICVO.it)). ♦

### Bibliografia

- [1] Boles RG, Williams JC. Mitochondrial disease and cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci*, 1999; 44(8 Suppl):103S-7S.
- [2] Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519-26.
- [3] Fleisher DR, Matar M. The cyclic vomiting syndrome: a report of 71 cases and a literature review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:361-9.
- [4] Miele E, Simeone D, Marino A. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey. *Pediatrics* 2004;114:1:73-8.
- [5] Bullard J, Page NE. Cyclic vomiting syndrome: a disease in disguise. *Pediatr Nurs* 2005;31:27-9.
- [6] Andersen J, Lockhart J, Sugerma K. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using amitriptyline or cyproheptadine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:359.
- [7] Dignan F, Symon DN, Abu Arafah I. The prognosis of cyclical vomiting syndrome. *Arch Dis Child* 2001;84:5:5-7.
- [8] Wang Q, Ito M, Adams K. Mitochondrial DNA control region sequence variation in migraine headache and cyclic vomiting syndrome. *Am J Med Genet* 2004;131:50-8.
- [9] È in corso presso l'AIFA una valutazione del profilo di rischio/beneficio dei farmaci antiemico in età evolutiva, a parte l'ondansetron che ha indicazioni specifiche (NdR).

\*Caso presentato al Convegno "Argonauti 2007" a Messina.

## "Sicko" di M. Moore arriva sul *New England Journal of Medicine*

Il nuovo film-documentario di Michael Moore pare non abbia avuto in USA, finora, grande successo. La stampa medica però se ne è occupata. Ha cominciato il *New England Journal of Medicine* (NEJM) del 23 agosto (pag. 733) che racconta alcuni degli episodi del film: il caso di Mychelle, non curata e deceduta in un ospedale perché assicurata con una compagnia che gestiva un altro ospedale. Una donna gravemente ferita in un incidente e non curata per non avere avuto l'autorizzazione prima dell'incidente. Un non assicurato che aveva dovuto decidere quale delle due dita della mano farsi riattaccare, dato che non poteva permettersi la spesa di tutte e due.

Il NEJM si chiede perché mai un paese così ricco, un governo "di, da e per" il popolo, possa lasciare i suoi cittadini nel dolore e nella sconfitta.

Moore non dà risposte – dice il NEJM – ma forse non le doveva dare; e comunque una delle risposte sta nel fatto che tutti i casi narrati, tranne due, riguardano americani che una assicurazione l'avevano, ma non si era accollata i suoi doveri.

Nel suo sito, poi, Moore suggerisce un'assistenza universalistica di tipo canadese/europeo del tutto improbabile in USA e assente dai programmi di B. Osama e J. Edwards cui guardano *liberal* e *progressive* americani, dopo il fallimento del piano Clinton degli anni '90. Le risposte delle compagnie a Moore? I dati si riferiscono agli anni '80; oggi le cose vanno molto meglio. Ma il NEJM lo nega: il caso Mychelle è del 1993 e aggiunge che è innegabile che la metà degli americani sotto i 65 anni sia impreparata ad affrontare i problemi della salute e che 1 milione di bancarotte individuali per anno sia dovuto alla impossibilità di far fronte ai costi di cura anche garantiti dalle assicurazioni. Il film di Moore ha dunque sollevato una discussione nelle riviste di medicina; non sappiamo quanto durerà, ma intanto il NEJM suggerisce agli americani di chiedere ai loro leaders di "fare qualcosa finalmente". Che non è poco per un giornale non precisamente riformista.