

Ossiuri e appendicite acuta: causa o caso?

Costantino Panza

Pediatra di famiglia, Sant'Ilario d'Enza (RE)

Abstract

Pinworms and appendicitis: cause or coincidence?

The case of a 10 year old child with suggestive symptoms of appendicitis but with a pathologist evaluation of the appendices positive for the presence of pinworms is reported. The relationship and causation between acute appendicitis and pinworm are discussed.

Quaderni acp 2012; 19(6): 268-271

Key words Appendicitis. Pinworm

È descritto il caso di un bambino di 10 anni che ha presentato una sintomatologia suggestiva di appendicite acuta la quale, al riscontro anatomico-patologico dell'appendice, ha rivelato la presenza di ossiuri nel lume appendicolare. Vengono discussi i rapporti tra appendicite acuta e ossiuriasi e se tra i due eventi vi possa essere o meno un rapporto di causalità.

Parole chiave Appendicite acuta. *Enterobius vermicularis*

La storia

Ugo è un ragazzo di 10 anni che una sera presenta un dolore addominale a insorgenza improvvisa in fossa iliaca destra. Il dolore non è forte ma continuo, senza particolari poussées e non è associato a vomito. Per la persistenza della sintomatologia dolorosa il mattino successivo il papà lo accompagna al Pronto Soccorso (PS), preoccupato perché il bambino ha presentato due brevi episodi lipotimici. In PS l'addome si presenta dolente elettivamente in fossa iliaca destra con Blumberg positivo; le condizioni generali sono buone e l'ultima evacuazione di feci normoconformate si è verificata la sera precedente. La TC è di 37,3 °C; i globuli bianchi (GB) risultano 8,17x1000/mm³, di cui 69,8% di neutrofili, la proteina C reattiva (PCR) è di 0,8 mg/dl, AST 22 U/l, ALT 29 U/l. Il chirurgo consiglia intervento di appendicectomia che viene praticata in giornata con follow up privo di eventi significativi al di fuori di modesto e transitorio rialzo febbrile in seconda giornata. Viene somministrata terapia con ampicillina-acido clavulanico ev fino alla dimissione in quinta giornata con diagnosi di appendicite acuta.

Dopo qualche giorno dalla dimissione giunge il referto istologico: "appendice cecale di cm 8 di lunghezza, di calibro regolare; la superficie sierosa è liscia e lucente. Diagnosi istologica: appendicite

acuta catarrale; si segnala la presenza di *Enterobius vermicularis* (EV) nel lume appendicolare".

Si prescrive terapia con mebendazolo 100 mg in dose unica da ripetere dopo due settimane.

La diagnosi

La storia del bambino e l'esame anatomico-patologico pongono alcuni interrogativi:

1. un dolore addominale al quadrante inferiore destro senza febbre, con Blumberg positivo, una PCR e globuli bianchi non elevati, erano sufficienti a diagnosticare un'appendicite acuta?
2. La presenza di EV nel lume cecale poteva, da sola, aver provocato il dolore in fossa iliaca dx e il risentimento peritoneale?
3. Oppure, la presenza di EV nell'appendice cecale era indipendente dalla sintomatologia dolorosa addominale presentata dal bambino, essendo di solito considerato un abitante asintomatico dell'intestino?
4. Infine, e soprattutto, che cosa ha avuto il ragazzo?

Non è agevole in questo caso porre una diagnosi di certezza. Il reperto anatomico-patologico di "appendicite catarrale", in assenza di segni clinici e di laboratorio

probanti, non sarebbe sufficiente a porre diagnosi certa di appendicite acuta. D'altronde il riscontro di ossiuri nel lume appendicolare non basta da solo a spiegare la sintomatologia dolorosa addominale. E forse ancor meno, la diagnosi di appendicite da ossiuriasi. Resta una terza ipotesi, forse la più banale ma possibile, e cioè che il ragazzo abbia avuto un dolore addominale di natura colitica, ipotesi che potrebbe essere suffragata dalle brevi crisi lipotimiche che non trovano spiegazione né con l'appendicite acuta né con l'ossiuriasi. D'altro canto i dati di fatto obiettivi e incontrovertibili sono i reperti anatomico-patologici e cioè l'appendicite catarrale e gli ossiuri nel lume appendicolare. È possibile un'appendicite acuta causata da ossiuri? O da soli gli ossiuri possono causare crisi dolorose addominali? Cioè a dire i due eventi sono concatenati causalmente o sono solo una coincidenza e basta?

La letteratura sui rapporti tra l'appendicite acuta e l'ossiuriasi appendicolare non è particolarmente ricca e le conclusioni non sono univoche (box). La diagnosi di appendicite acuta in pediatria non sempre è agevole. Il percorso diagnostico deve evitare da una parte un'appendicectomia negativa e dall'altra il rischio di una peritonite, evento direttamente proporzionale alla durata dei sintomi.

Nonostante le indagini biomorali e di imaging a nostra disposizione, non sempre si può arrivare a una certezza diagnostica. Inoltre è presente in letteratura un'apprezzabile casistica di appendicectomie negative in età pediatrica associate alla presenza di enterobiasi nel lume appendicolare. Un'infestazione da EV può causare un dolore addominale acuto in fossa iliaca destra che simula un'appendicite acuta oppure può essere associata a un dolore addominale ricorrente in fossa iliaca destra (la cosiddetta "appendicite cronica").

In conclusione, l'interrogativo posto nel titolo "causa o caso?" resta difficile da

Per corrispondenza:
Costantino Panza
e-mail: costpan@tin.it

il caso che insegna

sciogliere anche se il dato anatomico-patologico di “appendicite catarrale” indurrebbe a propendere per “un’iniziale appendicite acuta in bambino affetto da ossiuriasi”.

Commento

L'appendicite acuta è la più frequente emergenza addominale, anche se l'incidenza negli ultimi settant'anni è in calo; è più frequente nell'età 10-20 anni, con i maschi più colpiti rispetto alle femmine in un rapporto 1,4/1 [1]. Gli elementi di valutazione sono soprattutto clinici: dolore colico periombelicale, spesso seguito da vomito, migrazione del dolore che diviene fisso in fossa iliaca destra e infine febbre. Marcata inappetenza, nausea, segno di Blumberg, segno dello psoas sono altri sintomi e segni che accompagnano la patologia [1]. L'età del paziente e la posizione dell'appendice possono influenzare la presentazione clinica, anche se il sintomo più affidabile è il dolore che migra dalla regione periombelicale al quadrante inferiore destro (rapporto di verosimiglianza positivo 2,1; IC 95%: 1,6-2,6) [2].

La valutazione della PCR e dei GB può offrire ulteriori indicazioni. Un ampio studio in un dipartimento di emergenza pediatrica ha rilevato che, in caso di dolore addominale acuto, una conta elevata di GB con polimorfonucleati > 75% presenta una discreta sensibilità (79%) e un'alta specificità (94%) nell'indicare un'appendicite acuta in tutte le età pediatriche. Più precisamente, nel sottogruppo di età 4-11,9 anni, la conta dei GB aveva una sensibilità del 71% e una specificità del 72%; se i GB erano normali o bassi il valore predittivo negativo era del 89,5%. Nei soli pazienti con appendicite la presenza di elevati livelli di GB associati a valori di polimorfonucleati > 75% dava una sensibilità del 47% e una specificità del 94% con un rapporto di verosimiglianza di 9,8 [3].

In uno studio osservazionale prospettico su 209 bambini accolti in un dipartimento di emergenza per dolore addominale con sospetto di appendicite acuta, i valori di PCR uguali o maggiori a 3 mg/dl hanno offerto una sensibilità del 70% (IC 95%: 60-79%) e una specificità del 65% (IC 95%: 53-75%). Se associati a una conta di GB > 12x1000/mm³ la sensibilità è del 42% (IC 95%: 33-51%) e la

Box

L'*Enterobius vermicularis* è un parassita intestinale dell'uomo da migliaia di anni. Uova del parassita sono state trovate in feci umane datate oltre settemila anni fa. La specie umana è l'unico ospite naturale del parassita; cani e gatti non sono ospiti del parassita e pertanto non possono trasmettere l'infezione all'uomo. Le uova di dimensioni microscopiche (30-60 µ) si trovano sulle unghie umane, abiti, polvere, giochi, asciugamani e altri oggetti contaminati. Subito dopo l'ingestione, le uova si schiudono nello stomaco permettendo alle larve di muoversi, serpeggiando, arrivando fino al cieco dove maturano fino a diventare lunghe un centimetro. Le adulte gravide di notte migrano in regione perianale dove depongono fino a 11.000 uova che rimangono infettive all'interno di una casa fino a 2-3 settimane. Il ciclo di vita di un ossiuro è di uno o due mesi. Il parassita è considerato essenzialmente innocuo: nella maggior parte dei casi può causare solo prurito anale o prurito vulvare. Tuttavia, occasionalmente la presenza di EV è stata associata a ileocolite, fistola enterocutanea, infezione delle vie urinarie, ascesso mesenterico e salpingite.

L'infezione, sebbene presente a ogni età e in ogni ceto sociale, è più frequente tra i bambini di 5-14 anni. Oltre il 50% dei bambini e dei loro familiari hanno la probabilità di essere infettati. Quando si visualizza il verme in regione perianale, più facilmente dopo due-tre ore dall'addormentamento del bambino, la diagnosi è sicura. Raramente si ritrovano uova nelle feci umane, per cui è sconsigliato eseguire uno studio del materiale fecale, mentre uno scotch test eseguito al risveglio prima della toilette ripetuto per tre giorni consecutivi può essere di ausilio nella diagnosi. Un'eosinofilia è rara in presenza di enterobiosi. Non sono presenti test sierologici per questa parassitosi così come non è presente un'immunità umorale.

I farmaci di scelta sono il mebendazolo, il pyrantel pamoato e l'albendazolo somministrati in singola dose con ripetizione della somministrazione dopo 14 giorni.

Da: Red Book 2009 [11] e *Pediatr Surg Int* 2004;20:372 [12].

specificità del 91% (IC 95%: 86-97%) [4]. Viceversa, valori bassi di polimorfonucleati, di GB e di PCR indicano una scarsa probabilità per appendicite acuta (valore predittivo positivo di 0,05) [2].

Per ridurre i tempi di diagnosi (dopo le prime 36 ore dall'inizio della sintomatologia la percentuale di perforazione varia da 16 a 36% con un aumento del 5% per ognuna delle successive 12 ore) o in caso di sintomatologia dubbia e per ridurre le percentuali di appendicectomie negative sono stati proposti degli score che utilizzano un punteggio associato a sintomi o segni.

Mentre il punteggio di Alvarado è il più impiegato nell'adulto, in età pediatrica il più utilizzato è il *Pediatrics Appendicitis Score* (PAS). Il PAS si basa su un algoritmo diagnostico elaborato in una coorte di 1170 bambini di età compresa tra 4 e 15 anni. In due coorti prospettive studiate, un PAS di 6 o più ha evidenziato una sensibilità del 77-88% e una specificità del 50-65%, rendendolo in pratica poco utilizzabile come strumento nella diagnosi di appendicite acuta [5].

Per migliorare l'accuratezza diagnostica e ridurre conseguentemente la percentua-

le di appendicectomie negative sono utilizzati studi d'imaging come la TAC o l'ecografia [6-7]. Dal loro iniziale impiego nella diagnosi di appendicite acuta i tassi di appendicectomie negative si sono abbassati in modo drammatico. Attualmente negli USA l'utilizzo della TAC è in riduzione mentre l'utilizzo dell'eco è in aumento dal 2007 [10]. Al presente, nonostante la migliore sensibilità e specificità della TAC, le più frequenti raccomandazioni sono di considerare come primo approccio l'ecografia, seguita dalla TAC solo se il risultato dell'ecografia non è conclusivo [9].

Enterobiosi (ossiuriasi)

Il nematode intestinale EV è un parassita asintomatico dell'intestino (box). Poiché l'infestazione è endemica, si potrebbero occasionalmente trovare tracce del parassita in occasione di appendicectomie per appendicite acuta o per altri tipi d'intervento chirurgico addominale. I risultati di alcuni studi osservazionali, raccolti attraverso una ricerca su *Medline* associando i termini Mesh “Appendicitis” e “Enterobiasis” con il termine booleano AND, sono riportati in tabella [12-18].

TABELLA: STUDI OSSERVAZIONALI SU ASSOCIAZIONE TRA APPENDICITE ACUTA ED *ENTEROBIUS VERMICULARIS*

	N. pz. con EV (*)	N. pz. (**)	età (anni)	Caratteristiche pz appendicectomizzati con infestazione da EV	Conclusioni degli Autori
Arca MJ et al. <i>Pediatr Surg Int</i> 2004;20:372 [12]	21 (1,4)	1549	8,2 (e.m.)	15/21 sintomatici; di questi: 4/15 con istologia negativa e neutrofilia assente; 6/21 appendicectomie in pz asintomatici associate ad altro intervento chirurgico.	L'infestazione da EV ha causato appendicite acuta, appendicite cronica e rottura dell'appendice ma è stato trovato anche in pazienti asintomatici. È imperativo che i pazienti con infestazione da EV ricevano un appropriato trattamento antielmintico per evitare il rischio di appendicectomia.
Ariyathenam AV et al. <i>Int J Surg</i> 2010;8:466 [13]	13 (2,6)	498	15 (e.m.)	12/13 con dolore fossa iliaca, nausea/vomito, anoressia; assenza di elevazione di PCR, GB, neutrofilia ed eosinofilia. Istologia negativa per infiammazione.	Il chirurgo dovrebbe considerare la diagnosi differenziale con una infestazione da EV quando rimuove un'appendice macroscopicamente non infiammata e prestare le necessarie precauzioni per il rischio di una contaminazione peritoneale.
Aydin O. <i>Diagn Pathol</i> 2007;2:16 [14]	4 (2,1)	190	8 - 30	Le 4 appendicectomie in presenza di EV non presentavano infiammazione acuta all'istologia ma infiltrato eosinofilo; Blumberg sempre presente.	L'appendicectomia aperta o laparoscopica dovrebbe essere attuata con cautela se l'appendice non è visibilmente infiammata per la possibilità di una infestazione di EV nel lume appendicolare.
Ramezani MA et al. <i>Southeast Asian J Trop Med Public Health</i> 2007;38:20 [15]	144 (2,9)	5048	24,8±13,2	76/144 presentavano infiammazione acuta all'istologia mentre 68/144 presentavano istologia normale.	Il parassita non è direttamente coinvolto nel processo infiammatorio ma la sua presenza provoca irritazione producendo sintomi appendicolari, tuttavia l'infestazione di EV raramente causa appendicite.
Akbulut S et al. <i>World J Gastroenterol</i> 2011;17:1961 [16]	37 (0,7)	5262	32,2±15,1	12/37 presentavano segni istologici di infiammazione e 25/37 presentavano istologia normale.	I pazienti appendicectomizzati affetti da EV dovrebbero ricevere un trattamento antiparassitario in quanto l'appendicectomia è la conseguenza e non la causa del disturbo. L'esame istopatologico è sempre necessario anche quando l'esame macroscopico è normale.
Sodergren MH et al. <i>Scand J Gastroenterol</i> 2009;44:457 [17]	18 (1,5)	1150	8 - 30	2/18 presentavano infiammazione appendicolare con GB > 19.000/mmc; 16/18 presentavano appendice normale all'istologia; 10/18 avevano presentato precedente dolore addominale 2 sett-5 mesi prima.	La presenza di EV nell'appendice dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale di pazienti con dolore ricorrente in fossa iliaca dx ma non hanno un aumento significativo di globuli bianchi o punteggio di Alvarado alto.
Sah SP et al. <i>Trop Doct</i> 2006;36:160 [18]	9 (1,62)	624	15 (e.m.)	6/9 presentavano istologia negativa. Sul totale di 624 appendicectomie, le negative erano 71, di cui 6 (8,4%) presentavano EV.	La presenza di EV nel lume dell'appendice può produrre sintomi di appendicite, ma le caratteristiche cliniche sono indipendenti dai reperti istologici.
Totale	237 (1,65)	14321			

(*) tra parentesi in percentuale; (**) totale dei pazienti appendicectomizzati

Tutti gli studi selezionati raccolgono casistiche ospedaliere e valutano i casi di appendicectomia in un determinato periodo confrontando l'analisi anatomopatologica e la sintomatologia presentata dai pazienti. Le casistiche chirurgiche associano la presenza del parassita con una sintomatologia dolorosa tipica (dolore in

fossa iliaca destra, contrattura muscolare, Blumberg positivo), spesso accompagnata a una scarsa elevazione della PCR e dei neutrofili; inoltre, nella maggior

fossa iliaca destra, contrattura muscolare, Blumberg positivo), spesso accompagnata a una scarsa elevazione della PCR e dei neutrofili; inoltre, nella maggior

parte dei casi d'infestazione vi è un'assenza di alterazioni anatomopatologiche tipiche della flogosi acuta dell'appendice cecale. Alcune casistiche inoltre segnalano che, nelle appendicectomie per via laparoscopica, nel caso di infestazione da EV del lume cecale, vi è il rischio di una disseminazione del parassita nella cavità peritoneale con la possibilità di una diffusione mesenterica [12-14].

Dal caso e dalla letteratura abbiamo imparato che:

- la diagnosi di appendicite acuta in pediatria non sempre è agevole: esiste la possibilità, anche se rara, che essa possa essere causata da un'infestazione da EV;
- un'infestazione da EV può causare un dolore addominale acuto in fossa iliaca destra che simula un'appendicite acuta, oppure può essere associata a un dolore addominale ricorrente in fossa iliaca destra (la cosiddetta "appendicite cronica");
- la diagnosi di enterobiasi necessita di un adeguato trattamento con mebendazolo o altro antelmintico: non sempre l'infestazione rimane innocua;
- la possibilità di un'infestazione da EV nel lume cecale deve portare il chirurgo alla consapevolezza del rischio d'inseminazione del parassita sulla superficie mesenterica durante un'appendicectomia soprattutto se l'aspetto dell'appendice è normale. ♦

Bibliografia

- [1] Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ* 2006;333:530-4.
- [2] Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004;91:28-37.
- [3] Wang LT, Prentiss KA, Simon JZ, et al. The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:69-76.
- [4] Kwan KJ, Nager AL. Diagnosing pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *Am J Emerg Med* 2010;28:1009-15.
- [5] Humes DJ, Simpson J. Clinical Presentation of Acute Appendicitis: Clinical Signs – Laboratory Findings – Clinical Scores, Alvarado Score and Derivate Scores. In: Keyzer C, Gevenois PA (Eds.). *Imaging of Acute Appendicitis in Adults and Children*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2011.
- [6] Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology* 2006;241:83-94.
- [7] Garcia K, Hernanz-Schulman M, Bennett DL, et al. Suspected appendicitis in children: diagnostic importance of normal abdominopelvic CT findings with nonvisualized appendix. *Radiology* 2009;50:531-7.
- [8] Raja AS, Wright C, Sodickson AD, et al. PhD-Negative Appendectomy Rate in the Era of CT: An 18-year Perspective. *Radiology* 2010;256:460-5.
- [9] Bachur RG, Hennelly K, Callahan MJ, et al. Diagnostic Imaging and Negative Appendectomy Rates in Children: Effects of Age and Gender. *Pediatrics* 2012;129:877-84.
- [10] Bachur RG, Hennelly K, Callahan MJ, et al. Advanced Radiologic Imaging for Pediatric Appendicitis, 2005-2009: Trends and Outcomes. *J Pediatr* 2012;160:1034-8.
- [11] American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: *Red Book 2009. Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th Edition. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS (Eds). Elk Grove Village, IL, USA 2009:560-9.
- [12] Arca MJ, Gates RL, Groner JI, et al. Clinical manifestations of appendiceal pinworms in children: an institutional experience and a review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2004;20:372-5.
- [13] Ariyathenam AV, Nachimuthu S, Tang TY, et al. *Enterobius vermicularis* infestation of the appendix and management at the time of laparoscopic appendectomy-Case series and literature review. *Int J Surg* 2010;8(6):466-9.
- [14] Aydin O. Incidental parasitic infestations in surgically removed appendices. *Diagn Pathol* 2007;2:16.
- [15] Ramezani MA, Dehghani MR. Relationship between *Enterobius vermicularis* and the incidence of acute appendicitis Southeast Asian. *J Trop Med Public Health* 2007;38:20-3.
- [16] Akbulut S, Tas M, Sogutcu N, et al. Unusual histopathological findings in appendectomy specimens: A retrospective analysis and literature review. *World J Gastroenterol* 2011;17:1961-70.
- [17] Sodergren MH, Jethwa P, Wilkinson S, et al. Presenting features of *Enterobius vermicularis* in the vermiform appendix. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:457-61.
- [18] Sah SP, Bhadani PP. *Enterobius vermicularis* causing symptoms of appendicitis in Nepal. *Trop Doct* 2006;36:160-3.

ENBE

Efficacia del beclometasone vs placebo nella profilassi del wheezing virale in età prescolare

Lo stato dell'arte

Il 2 ottobre 2012 si è chiuso lo studio clinico controllato randomizzato vs placebo che vuole valutare sicurezza ed efficacia d'impiego del beclometasone nella prevenzione del wheezing in bambini con infezioni virali delle vie aeree superiori. Dei 525 bambini arruolati 507 hanno concluso lo studio. 18 sono drop out; tra questi 4 sono usciti prima della visita di fine intervento e 14 prima della visita di fine follow up. Lo studio, avviato nell'ottobre 2010, ha coinvolto 40 pediatri di famiglia operanti in 9 ASL che, per distribuzione geografica e contesto, sono rappresentative del panorama nazionale. Setting e popolazione coinvolta sono espressione della pratica clinica routinaria in pediatria del territorio. È in corso l'analisi dei dati relativi ai diversi esiti misurati nella fase d'intervento e nella fase osservazionale dello studio: un percorso di ricerca attiva che, a partire da un problema corrente in pediatria delle cure primarie, vuole migliorare la capacità di lettura del pediatra rispetto alle informazioni scientifiche disponibili e accrescere la sua attenzione verso bisogni rilevanti della salute del bambino.