

La stipsi nella sindrome di Pitt-Hopkins

Dr.ssa Cristina Cocuccio

Dr.ssa Elena Groppali

Osp. Dei Bambini V. Buzzi

Stipsi: un problema frequente

Phenotype and natural history in 101 individuals with Pitt-Hopkins syndrome through an internet questionnaire system

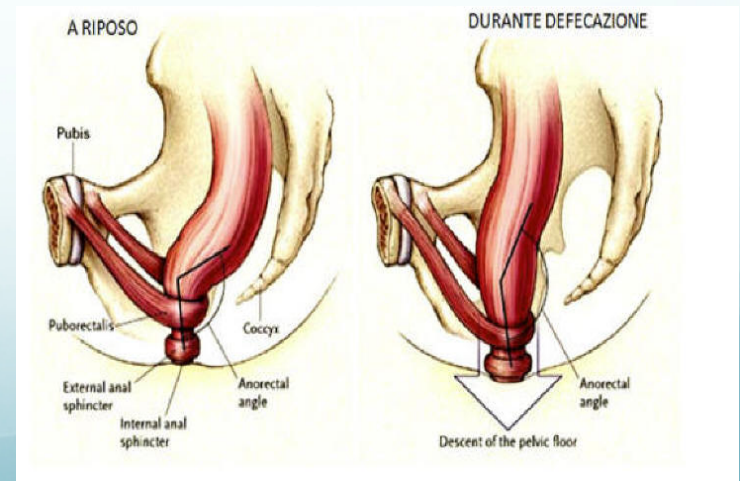
Channa F. de Winter^{1†}, Melanie Baas^{2†}, Emilia K. Bijlsma³, John van Heukelingen⁴, Sue Routledge⁵ and Raoul C. M. Hennekam^{2*}

	0-2 aa (n 16)	3-5 aa (n 22)	6-10 aa (n 23)	11-15 aa (n 16)	16-20 aa (n 4)	21-25 aa (n 8)	> 26 aa (n 2)
RGE	56%	42%	33%	28%	25%	14%	50%
Stipsi	73%	81%	86%	86%	66%	62%	100%

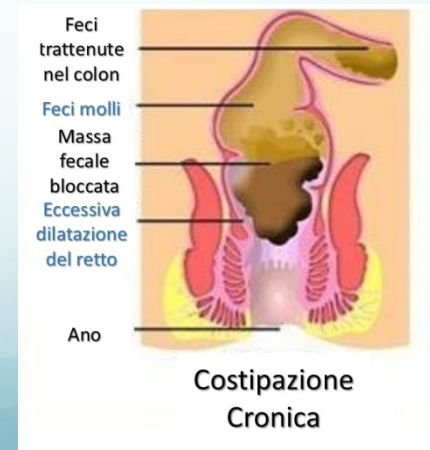
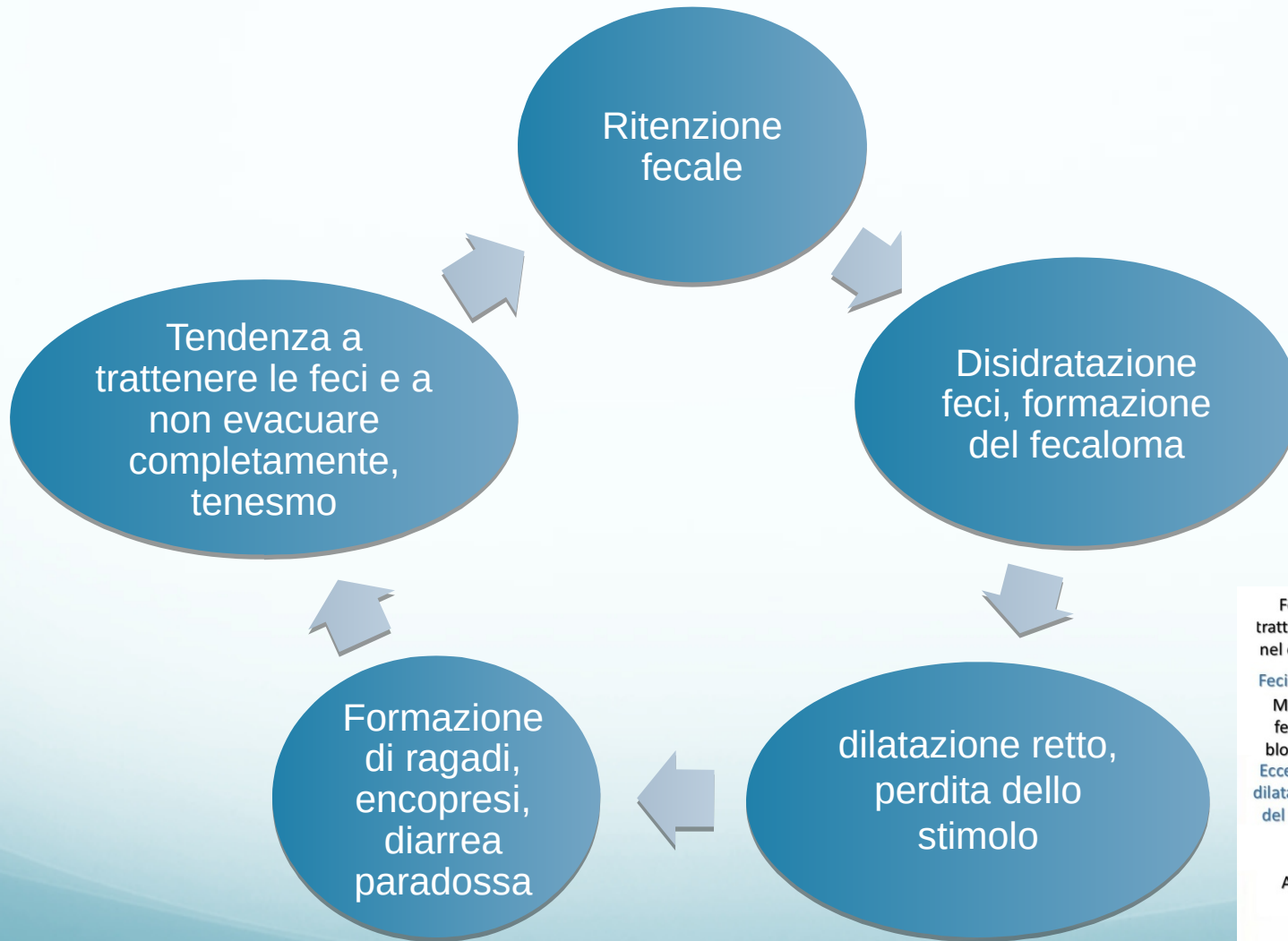
Il meccanismo della defecazione



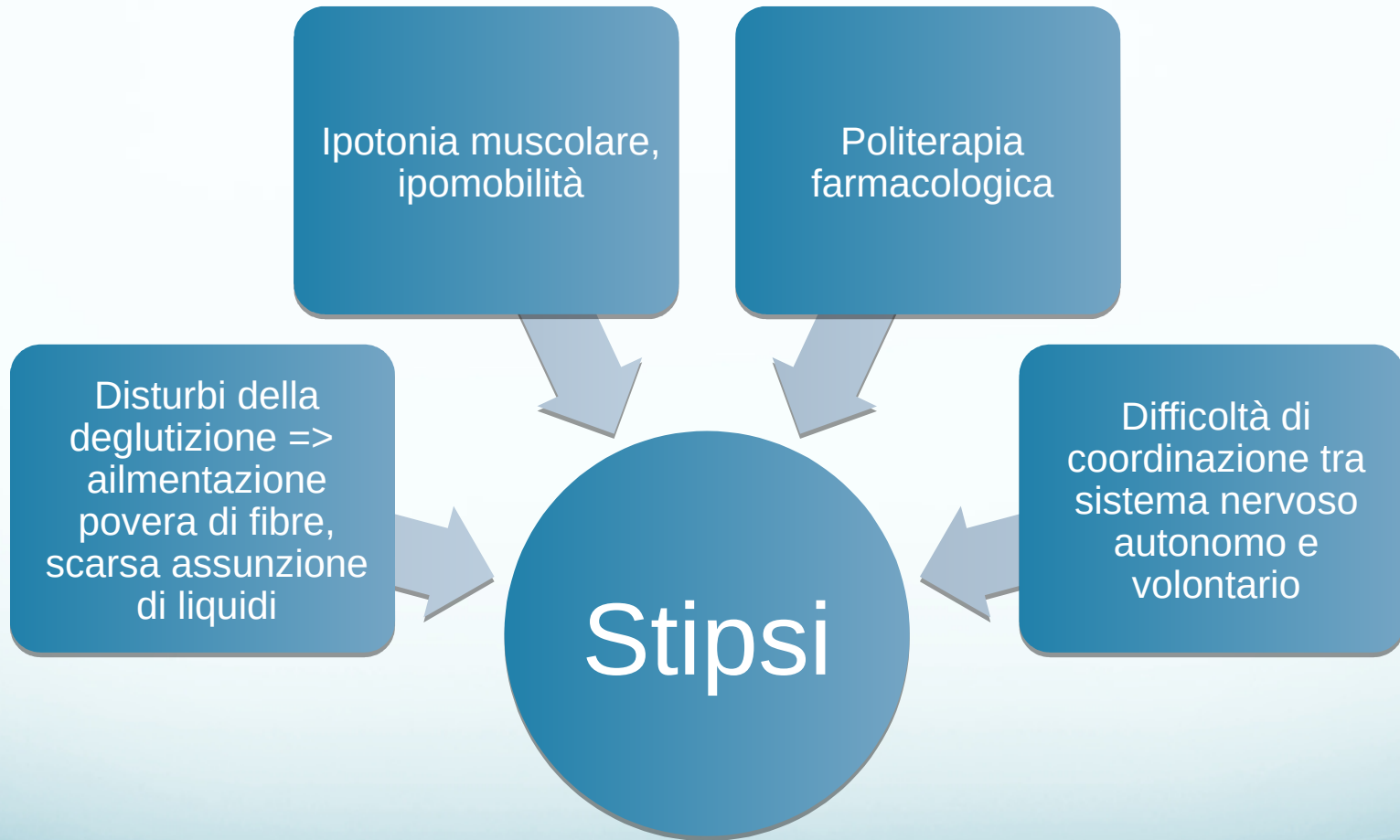
- E' un complesso meccanismo che richiede la collaborazione tra il sistema nervoso autonomo (plesso mienterico, controllo involontario) e il sistema nervoso volontario (sfintere anale esterno e parete inferiore del pavimento pelvico)
- E' sotto il controllo volontario dai 3 anni



Stitichezza chiama stitichezza



La stipsi nel bambino con disabilità



M.A. Elawad, P.B.Sullivan. *Management of constipation in children with disabilities.* Developmental medicine and child neurology 2001.

La stipsi nel bambino con Pitt-Hopkins

Diversi fattori possono concorrere nello sviluppo della stipsi nel bambino con sdr. Pitt-Hopkins:

- Anomalie nel comportamento alimentare, difficoltà nella masticazione
- Ritardo nell'acquisizione delle tappe motorie
- Ipotonia muscolare
- Terapia anticomiziale o altri farmaci che rallentano il transito intestinale
- Malformazioni intestinali (in rari casi: malrotazione, morbo Hirschprung)

Phenotype and natural history in 101 individuals with Pitt-Hopkins syndrome through an internet questionnaire system. Orphanet J. Rare Diseases (2016)

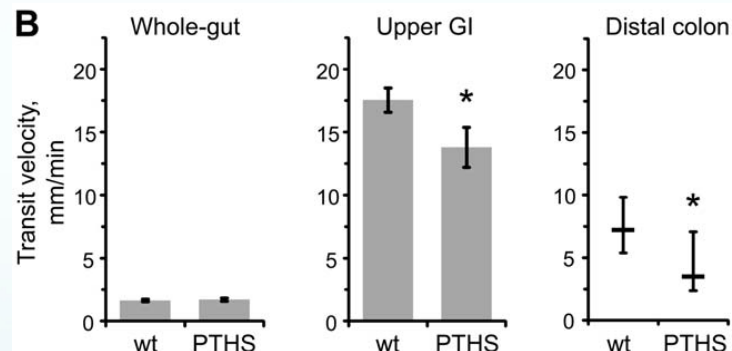
Rallentato transito intestinale nella Sdr di Pitt-Hopkins



SHORT REPORT

Pitt–Hopkins Mouse Model has Altered Particular Gastrointestinal Transits In Vivo

Vladimir Grubišić, Andrew J. Kennedy, J. David Sweatt, and Vladimir Parpura



Il gene Transcription Factor 4:

- è coinvolto nello sviluppo e regolazione della crescita cellulare e risulta espresso nelle cellule neuronali (glia e neuroni del sistema nervoso centrale)
- è implicato nello sviluppo nel sistema immune enterico e quindi del microbiota intestinale

Stipsi funzionale: definizione

criteri di Roma IV

Stipsi funzionale = stipsi non dovuta ad una condizione medica, che si manifesta con 2 o più dei seguenti segni almeno 1 volta/settimana per un mese:

- ≤ 2 defecazioni alla settimana
- 1 o + episodi di incontinenza fecale alla settimana
- posture ritentive
- defecazione dolorosa o eliminazione di feci dure
- presenza di grossa massa fecale nel retto
- feci che ostruiscono il water

Bristol Stool Chart

Tipo 1		Grumi duri separati tra loro, come noci (difficili da espellere)
Tipo 2		A forma di salsiccia, ma formata da grumi uniti tra loro
Tipo 3		Come un salame, ma con crepe sulla sua superficie
Tipo 4		Come una salsiccia o un serpente, liscia e morbida
Tipo 5		Pezzi separati morbidi con bordi come tagliati/spezzati; chiara (facile da evacuare)
Tipo 6		Pezzi soffici/flocculari con bordi frastagliati, feci pastose
Tipo 7		Acquosa, nessun pezzo solido Completamente liquida

Campanelli di allarme della stipsi

- Stipsi che insorge precocemente (< 1 mese di vita)
- Ritardata emissione di meconio (> 48 h)
- Feci nastriformi
- Familiarità per malattia di Hirschsprung
- Sangue nelle feci in assenza di ragadi
- Vomito biliare
- Distensione addominale severa
- Anomalie della regione sacrale e dell'ano (fistole perianali, posizione anomala dell'ano, disrafismo spinale)
- Scarsa crescita
- Febbre sine causa

Anamnesi

- **Età, sesso, dati generali**
- **Anamnesi familiare**
 - patologie significative
 - patologie gastrointestinali, poliposi familiare, stipsi
- **Anamnesi patologica remota**
 - Età gestazionale
 - Momento di emissione del meconio
 - Altre patologie, ricoveri ospedalieri, interventi chirurgici
 - Allergie, vaccinazioni
 - Ritardo nella crescita o nello sviluppo psicomotorio
 - Assunzione di farmaci
 - Infezioni urinarie ricorrenti
 - Storia psicosociale
- **Anamnesi patologica recente**
 - Frequenza e consistenza delle feci
 - Dolore o sanguinamento alla defecazione
 - Dolore addominale
 - Età di inizio dei sintomi
 - Abitudini igieniche
 - Comportamento di rifiuto della defecazione
 - Cambiamento nell'appetito
 - Perdita di peso
 - Dieta corrente
 - Terapie correnti (con valutazione dell'eventuale efficacia e della compliance dei genitori)

Esame obiettivo

- **Stato generale**
- **Parametri vitali:** temperatura, frequenza cardiaca e respiratoria, pressione arteriosa
- **Parametri auxologici**
- **Valutazione degli apparati cardiaco e respiratorio**
- **Addome:** distensione, epatosplenomegalia, massa fecale
- **Ispezione anale:** posizione, eritema perianale, ragadi
- **Esplorazione rettale:** tono e continenza dello sfintere anale, massa fecale, consistenza delle feci, presenza di altre masse, presenza di sangue occulto nelle feci
- **Ispezione della schiena e della colonna vertebrale:** fossette, ciuffi di peli
- **Esame neurologico:** tono, forza riflessi cremasterici, riflessi tendinei profondi

Modificato da Rasquin A, et al. Gastroenterology 2006

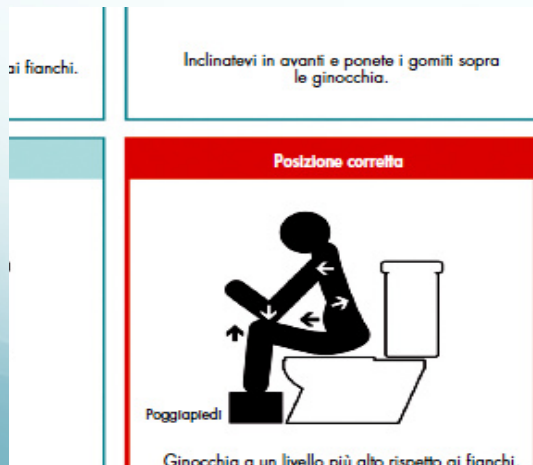
Esami strumentali

- Radiografia senza mezzo di contrasto dell'addome
- Ecografia addominale
- Risonanza magnetica nucleare del midollo
- Biopsia intestinale
- Rettomanometria
- Colonscopia



Terapia comportamentale

- Sfruttare il riflesso gastrocolico (dopo colazione-pranzo e cena sedersi 10 minuti sul WC)
- Posizione corretta sul WC
- Non trattenere le feci
- Dieta ricca di fibre, idratazione adeguata al peso
- Diario delle evacuazioni



Ginocchia ad un livello più alto rispetto ai fianchi
Colonna vertebrale dritta

Terapia farmacologica (1)

- Lassativi osmotici:
 - Lattulosio
 - Dose 1-2 g/kg una o due volte al giorno
 - PEG 3350/PEG 4000 (età > 6 mesi) senza elettroliti
 - dose di disimpatto 1-1,5 gr/kg/die per massimo 6 giorni
 - dose di mantenimento è 0,2-0,8 gr/kg/die

PEG:

- La **dose va personalizzata**: trovare la dose minima sufficiente per ottenere facile evacuazione di feci morbide ogni giorno
- La **corretta diluizione è fondamentale**: 10 grammi vanno diluiti in 150 ml di liquido
- Terapia a lungo termine, se si decide di sospenderla va **ridotta** gradualmente.
- **Non usare in pz** con problemi di deglutizione per il rischio di polmonite **ab ingestis**.



Terapia farmacologica (2)

- Clisteri evacuativi con fisiologica e vaselina.
- Clisteri evacuativi con sodio fosfato
- Lassativi stimolanti:
 - Senna (es.: Pursesennid)
 - 2-6 anni: 2,5-5 mg/die
 - 6-12 anni: 7,5-10 mg/die
 - > 12 anni: 15-20 mg/die

Conclusioni

- La stipsi è il principale problema gastrointestinale nei pz affetti da Sdr di Pitt-Hopkins
- Il trattamento è uguale a quello della popolazione generale e si fonda sulla terapia comportamentale e farmacologica e, spesso, è cronico
- Attenzione ai campanelli di allarme che possono suggerire una patologia organica alla base della stitichezza