

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Ottobre 2004

numero 9

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Dumping syndrome: chi è costei?

di E. Miorin, F. Colonna

SC di Pediatria, PO di San Vito al Tagliamento, ASS n°6 "Friuli Occidentale"

Indirizzo per corrispondenza:
pediatria.sanvito@ass6.sanita.fvg.it

Dumping syndrome: what is it?

Keywords: dumping syndrome, hyperglycemia, hypoglycemia, Nissen fundoplication,.

Summary. We report a case of dumping syndrome (DS) following Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux in a syndromic child. DS refers to the symptom complex that results from the rapid gastric emptying into the small bowel, with consequent hyperglycemia followed by a reactive severe hypoglycemia. We review the relevant literature about physiopathologic mechanisms, diagnosis and treatment of DS. As in our case, the diagnosis of DS is often delayed, especially in children with mental retardation.

CASO CLINICO.

A., bambina di 4 anni affetta da una sindrome dismorfica congenita complessa di eziologia non chiarita, caratterizzata da grave ritardo psicomotorio e problematiche multisistemiche a carico dell'apparato gastroenterico (polipo gastrico amartomatoso asportato chirurgicamente e grave reflusso gastroesofageo corretto con plastica antireflusso-fundoplicazione di Nissen all'età di 10 mesi); cardiaco (DIA tipo II corretto

chirurgicamente); respiratorio superiore (ugola bifida, ipertrofia adenoidea ostruente); polmonare (malattia polmonare cronica con ossigenodipendenza attualmente solo notturna, broncomalacia); oculare (miopia, dispersione pigmentaria retinica), renale (lieve insufficienza renale cronica). Sottoposta a numerose indagini genetiche, metaboliche, endocrine, presso un Centro Universitario Pediatrico extraregionale senza ottenere una diagnosi nosografia precisa del quadro.

Bimba alimentata per os prevalentemente con latte in formula (tipo 2, diluito con acqua a metà), richiedendo da sempre pasti frequenti, ogni 2-3 ore circa, anche nelle ore notturne. Riferite crisi di irritabilità e agitazione soprattutto notturne, specie se il digiuno si prolunga oltre 3 ore. Da tempo in terapia antiacida con ranitidina.

Durante i numerosi ricoveri presso la Clinica Pediatrica di riferimento riscontro occasionale e non costante di ipoglicemie, generalmente asintomatiche. In occasione dell'ultimo ricovero per adenoidectomia furono evidenziati nuovi episodi ipoglicemici ed eseguiti approfondimenti diagnostici endocrino-metabolici. Un profilo glicemico evidenziò elevata variabilità della glicemia nelle 24 ore, con valori iperglicemici nell'immediato post-prandiale (299 mg/dL dopo 15 min) seguiti rapidamente da ipoglicemie (40 mg/dL). Il test del digiuno (10 ore) non evidenziò alterazioni a carico degli acidi organici, NEFA, ammonio, acil-carnitine plasmatiche. In corso di ipoglicemia, il dosaggio di insulina, glucagone, cortisolo e ACTH risultarono nella norma, dimostrando una adeguata risposta ormonale.

Al termine delle varie indagini, venne ipotizzato un effetto sul pancreas endocrino di corticosteroidi assunti in passato per episodi di bronchiti asmatiche e fu consigliata una valutazione diabetologica. Condotta alla nostra osservazione dopo qualche mese, ripetemmo un breve profilo glicemico dopo un pasto consueto (latte formulato zuccherato) che dimostrò:

Tempo	glicemia (mg/dL)
Basale (prima del pasto, 4 ore di digiuno)	56
30 min dopo il pasto	303
2 ore dopo il pasto	42
4 ore dopo il pasto	50

Confermammo quindi un anomalo profilo glicemico, caratterizzato da elevata iperglicemia subito dopo un pasto glucidico, seguito da repentina fase ipoglicemica. Durante questa breve osservazione la bambina sorprendentemente non manifestò sintomi eclatanti, mostrando solo una lieve irritabilità e sudorazione nella fase del nadir ipoglicemico.

Sulla base del dato anamnestico del pregresso intervento di chirurgia gastrica (fundoplicazione secondo Nissen) e del particolare profilo glicemico documentato dopo pasto glucidico, ponemmo quindi diagnosi di dumping syndrome (DS)

o sindrome dello svuotamento gastrico rapido.

Per il trattamento della nostra paziente, abbiamo innanzitutto cercato di modificare la sua dieta, che risultava veramente povera, essendo costituita quasi esclusivamente da latte diluito zuccherato. Per di più negli ultimi mesi la bambina era dimagrita, astenica e deperita tanto da non riuscire neppure a svolgere la sua consueta fisioterapia.

Abbiamo consigliato ovviamente di attuare una alimentazione più completa comprendente tutti i nutrienti, privilegiando pasti contenenti carboidrati complessi (per esempio amido di

mais crudo) e grassi. Questo, oltre ad aumentare l'introito calorico e quindi migliorare la crescita, rallenta lo svuotamento gastrico e stabilizza la glicemia.

Dopo un mese la bambina è cresciuta di peso, ha ripreso la sua normale reattività e umore.

Valuteremo a breve se questa approccio nutrizionale risulterà efficace anche nel correggere le alterazioni della glicemia, prendendo in considerazione l'utilizzo di ulteriori terapie (acarbosio) in caso contrario.

DISCUSSIONE

La DS, complicanza nota della chirurgia gastrica in età adulta, in pediatria è raramente diagnosticata e rappresenta una sequela quasi esclusiva dell'intervento di funduplicazione secondo Nissen per reflusso-gastroesofageo¹

La sindrome è costituita da una fase precoce ("early dumping") che si verifica entro 30-60 minuti dal pasto, caratterizzata dall'insorgenza di sintomi associati a **iperglicemia**, quali distensione addominale, diarrea, vomito, tachicardia, diaforesi, ipotensione, irritabilità oppure letargia. Segue una fase tardiva ("late dumping"), 1-4 ore dopo, caratterizzata da **ipoglicemia** reattiva² caratterizzata da sintomi che spesso sono indistinguibili da quelli precoci.

Mentre in età adulta la DS è facilmente riconosciuta per le sue tipiche manifestazioni cliniche, nella maggior parte dei pazienti pediatrici mancano i classici sintomi gastrointestinali della fase precoce; inoltre i bambini presentano ipoglicemie post-prandiali reattive (late dumping) particolarmente severe che possono essere misconosciute o sottodiagnosticate. Il mancato riconoscimento o la diagnosi tardiva di questa complicanza è particolarmente frequente nei bambini con gravi problemi neurologici, nei quali il severo ritardo neurologico può mascherare i sintomi tipici della sindrome³⁻⁷.

Nel gruppo di bambini a rischio di questa complicanza (pregresso intervento di plastica antireflusso sec Nissen) andranno attentamente ricercate le eventuali manifestazioni cliniche post-prandiali e la tolleranza al digiuno e riteniamo che, anche in assenza di sintomi, vada eseguito almeno un profilo glucidico postprandiale.

La prevalenza di questa sindrome in età pediatrica è poco nota. Samuk e coll¹ riportano una diagnosi di DS addirittura nel 30% di una popolazione pediatrica dopo l'intervento di funduplicazione secondo Nissen.

I meccanismi fisiopatologici ed eziologici alla base della DS in età pediatrica rimangono non completamente chiariti.

Un rapido svuotamento gastrico di soluzioni iperosmolari contenenti carboidrati nel tratto prossimale del tenue determina un richiamo di fluidi nel lume intestinale con conseguente ipovolemia transitoria, rapido assorbimento di glucosio, quindi iperglicemia e successivamente ipoglicemia reattiva da esagerata risposta insulinica (risposta ormonale contro-regolatoria)^{2,4}. Altri meccanismi umorali (peptidi glucagon-like rilasciati in risposta al rapido passaggio del contenuto gastrico nel piccolo intestino) possono essere in causa nella patogenesi della fase iperglicemica post-prandiale e della

conseguente ipoglicemia⁵. I sintomi spesso sono scatenati da un pasto ad alto contenuto di zuccheri semplici.

La diagnosi si pone sulla base del caratteristico pattern glicemico post-prandiale (iperglicemia precoce seguita da ipoglicemia) e richiede un elevato indice di sospetto.

Il test di tolleranza glucidica rappresenta la metodica diagnostica più attendibile e facilmente attuabile. Una riduzione del livello glicemico maggiore di 6 mmol/L (108 mg/dL) tra il picco iperglicemico e il nadir ipoglicemico, rappresenta il criterio diagnostico proposto per la DS⁶.

Nel nostro caso abbiamo documentato una precoce ed elevata iperglicemia (303 mg/dl 30 min dopo il pasto) seguita da una brusca riduzione dei valori glicemici (42 mg/dL 2 ore dopo il pasto). Da segnalare che la bambina non ha manifestato sintomi evidenti, ma solo lieve irritabilità e sudorazione nella fase ipoglicemica.

Per il trattamento della DS, sono state proposte varie strategie nutrizionali, quali l'utilizzo di combinazioni di formule prive di lattosio con carboidrati complessi ed emulsione di grassi, pectina, amido di mais crudo^{1,4,8-11}. Tuttavia questi approcci spesso non risultano efficaci soprattutto nel controllare la fase ipoglicemica.

Nella maggior parte dei bambini con DS l'alimentazione enterale continua previene le gravi ipoglicemie reattive, ma questa modalità di nutrizione è gravata da numerose complicanze e problematiche, collegate alla ridotta mobilità, ritardo dello sviluppo psico-motorio ed è solitamente poco gradita dai familiari.

Negli ultimi anni alcuni studi^{3,12} hanno dimostrato una buona efficacia terapeutica dell'acarbosio nella stabilizzazione dei valori glicemici anche in età pediatrica. L'acarbosio è un inibitore dell'enzima alfa-glucosidasi che ritarda la conversione degli oligosaccaridi in monosaccaridi e pertanto attenua l'incremento della glicemia post-prandiale e l'ipoglicemia reattiva. La dose utilizzata deve essere personalizzata per il paziente, in base alla risposta glicemica, in modo da raggiungere l'effetto desiderato senza significativi effetti collaterali³. Questo trattamento è ben tollerato ed i principali effetti collaterali riportati in età pediatrica sono flatulenza, distensione addominale o diarrea³. I pazienti dovrebbero essere monitorati per la funzionalità epatica dato che è stato riportato un aumento delle transaminasi con questa terapia¹³.

Bibliografia

1. Samuk I, Afriat R, Horne T, Bistrizter T, Barr J, Vinograd I. Dumping syndrome following Nissen fundoplication, diagnosis, and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:235-40
2. Rivkees S, Crawford J. Hypoglycemia pathogenesis in children with dumping syndrome. *Pediatrics* 1987;80:937-42.
3. Ng DD, Ferry RJ Jr, Kelly A, Weinzimer SA, Stanley CA, Katz LE. Acarbose treatment of postprandial hypoglycemia in children after Nissen fundoplication. *J Pediatr* 2001;139(6):877-9.
4. Gitzelmann R, Hirsing J. Infant dumping syndrome: reversal of symptoms by feeding uncooked starch. *Eur J Pediatr* 1986;145:504-6.

5. Kieffer TJ, Habener JF. The glucagon-like peptides. *Endocr Rev* 1999;20:876-913.
6. Kneepkens CMF, Fernandes J, Vonk RJ. Dumping syndrome in children. *Acta Pediatr Scand* 1988;77:279-86.
7. Bufler P, Ehringhaus C, Koletzko S. Dumping syndrome: a common problem following Nissen fundoplication in young children. *Pediatr Surg Int*. 2001;17(5-6):351-5.
8. Borovoy J, Furuta L, Nurko S. Benefit of uncooked cornstarch in the management of children with dumping syndrome fed exclusively by gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 1998;93:814-8.
9. Lehnert H, Beyer J, Weber P, Krause U, Schrezenmeir J. Treatment of severe reactive hypoglycemia with somatostatin analogue. *Arch Intern Med* 1990;150:2401-2.
10. Khoshoo V, Reifen RM, Gold BD, Sherman PM, Pencharz PB. Nutritional manipulation in the management of dumping syndrome. *Arch Dis Child* 1991;66:1447-8.
11. Khoshoo V, Roberts PL, Loe WA, Golladay ES, Pencharz PB. Nutritional management of dumping syndrome associated with antireflux surgery.
12. Zung A, Zadik Z. Acarbose treatment of infant dumping syndrome: extensive study of glucose dynamics and long-term follow-up.
13. Gentile S, Turco S, Guarino G, Sasso FC, Torella R. Aminotransferase activity and acarbose treatment in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1217-8.