



# GLI ESAMI IN GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA

*Mauro Cinquetti – Verona*

# GLI ESAMI IN GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA



.....mai ?!?



STIPSI e disordini funzionali della motilità g.i.



Post prandium...

# A Practical Guide for the Diagnosis of Primary Enteric Nervous System Disorders

*\*M.G. Schäppi, †A. Staiano, ‡P.J. Milla, ‡V.V. Smith, §J.A. Dias, ||R. Heuschkel, ¶S. Husby,  
#M.L. Mearin, \*\*A. Papadopoulou, ††F.M. Ruemmele,  
§§Yvan Vandenplas, and ||||S. Koletzko*

***Journal Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 57:677-86***



## Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN

*M.M. Tabbers, C. DiLorenzo, M.Y. Berger, C. Faure, M.W. Langendam, S. Nurko,  
A. Staiano, Y. Vandenplas, and M.A. Benninga*

***Journal Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58: 258-274***

# Approccio ai disturbi della motilità gastrointestinale “Rome III criteria”

Gastroenterology

- Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler  
PAUL E. HYMAN and coll.  
**GASTROENTEROLOGY 2006; 130: 1519-1526**
- Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent  
ANDREE RASQUIN and coll.  
**GASTROENTEROLOGY 2006; 130: 1527-1537**

# Disordini funzionali della motilità gastrointestinale

Gastroenterology

## Rome **IV**—**Functional** GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction

*Benninga MA et al.* Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. [Gastroenterology](#) 2016; 150: 1443-1455

*Hyams JS et al.* Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. [Gastroenterology](#) 2016; 150: 1456-1468



# Disordini funzionali della motilità gastrointestinale

- Standardizzare i criteri diagnostici
- limitare le indagini strumentali
- non diagnosi di esclusione, ma...

**Diagnosi “in positivo”!**





# Disordini funzionali della motilità gastrointestinale: Percorso diagnostico

- Escludere sintomi di allarme



- Patologia organica?

**Confermare con il follow-up la  
diagnosi di disturbo funzionale**



## Understanding the Constipation Conundrum

Predictors of Obtaining an Abdominal Radiograph  
During the Emergency Department Evaluation of  
Pediatric Constipation

Claire A et al. *Pediatr Emer Care*, 2017

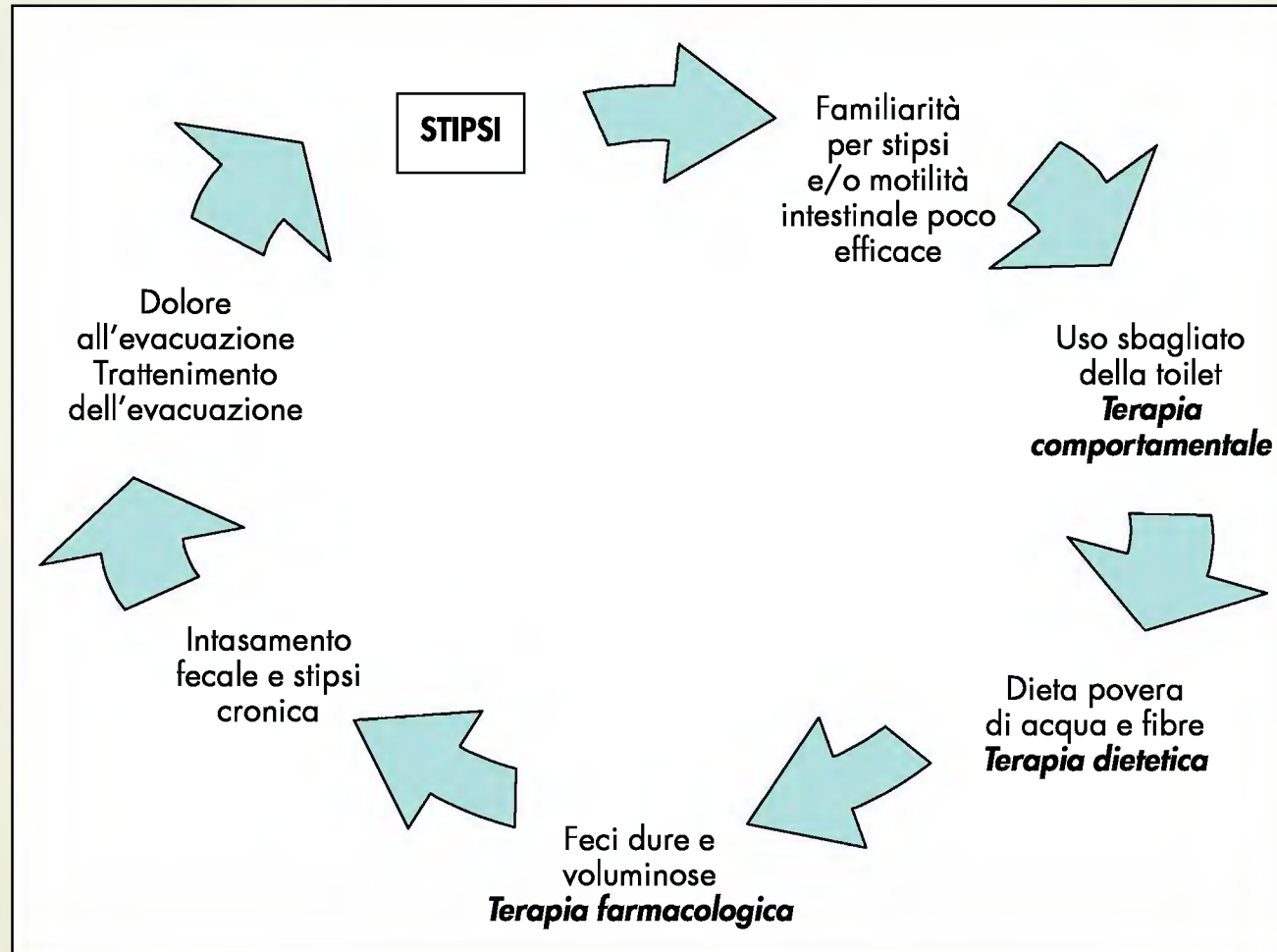
...molti bambini che giungono in PS  
per stipsi sono sottoposti a Rx addome  
in bianco!



# Stipsi 2013

(Medico e Bambino 2013;32:23-28)

SERGIO AMARRI



# Diagnosi di stipsi cronica funzionale

## ANAMNESI

- Et  di insorgenza
- Incontinenza fecale
- Feci di grosse dimensioni

## ESAME OBIETTIVO

- Massa addominale (77%)
- Ispezione anale
- Escludere disrafismo occulto
- Esplorazione rettale

Evaluation and Treatment of Functional Constipation in  
Infants and Children: Evidence-Based Recommendations  
From ESPGHAN and NASPGHAN

*M.M. Tabbers, C. DiLorenzo, M.Y. Berger, C. Faure, M.W. Langendam, S. Nurko,  
A. Staiano, Y. Vandenplas, and M.A. Benninga*




**We recommended that diagnosis of functional constipation  
is based on history and physical examination.**

## What are the alarm signs and symptoms that suggest the presence of an underlying disease causing the constipation?

- Constipation starting very early in life (<1 month)
- Passage of meconium > 48 hours
- Family history of Hirschsprung's disease
- Ribbon stools
- Blood in the stools in the absence of anal fissures
- Failure to thrive
- Fever
- Bilious vomiting
- Abnormal thyroid gland
- Severe abdominal distension
- Perianal fistula
- Abnormal position of anus
- Absent anal or cremasteric reflex
- Decreased lower extremity strength/tone/reflex
- Tuft of hair on spine
- Sacral dimple
- Gluteal cleft deviation
- Extreme fear during anal inspection
- Anal scars



We recommend using alarm signs and symptoms and diagnostic clues to identify an underlying disease responsible for the constipation.



JPGN 2013; 57: 134-140

# Polyethylene Glycol: A Game-Changer Laxative for Children


*Arik Alper and Dinesh S. Pashankar*

# NASPGHAN POSITION, feb. 2017

«There is no evidence to support serious side effects of PEG»

«No psychiatric/neurological issues are reported in the scientific literature»





## Esami di screening per patologia “organica”

- Emocromo con formula
- Elettroliti
- Immunoglobuline frazionate\*
- tTG (REFLEX\*)
- TSH (REFLEX)
- IgE totali e RAST/Prick test





# Procedure diagnostiche nel sospetto di malattia organica/chirurgica

- Rx addome
- Transito intestinale con marker radiopachi
- Manometria anorettale  
(riflesso inibitorio ano-rettale)
- Biospia rettale  
(assenza di gangli nervosi nella sottomucosa rettale)
- Clisma opaco
- RMN colonna vertebrale lombo-sacrale



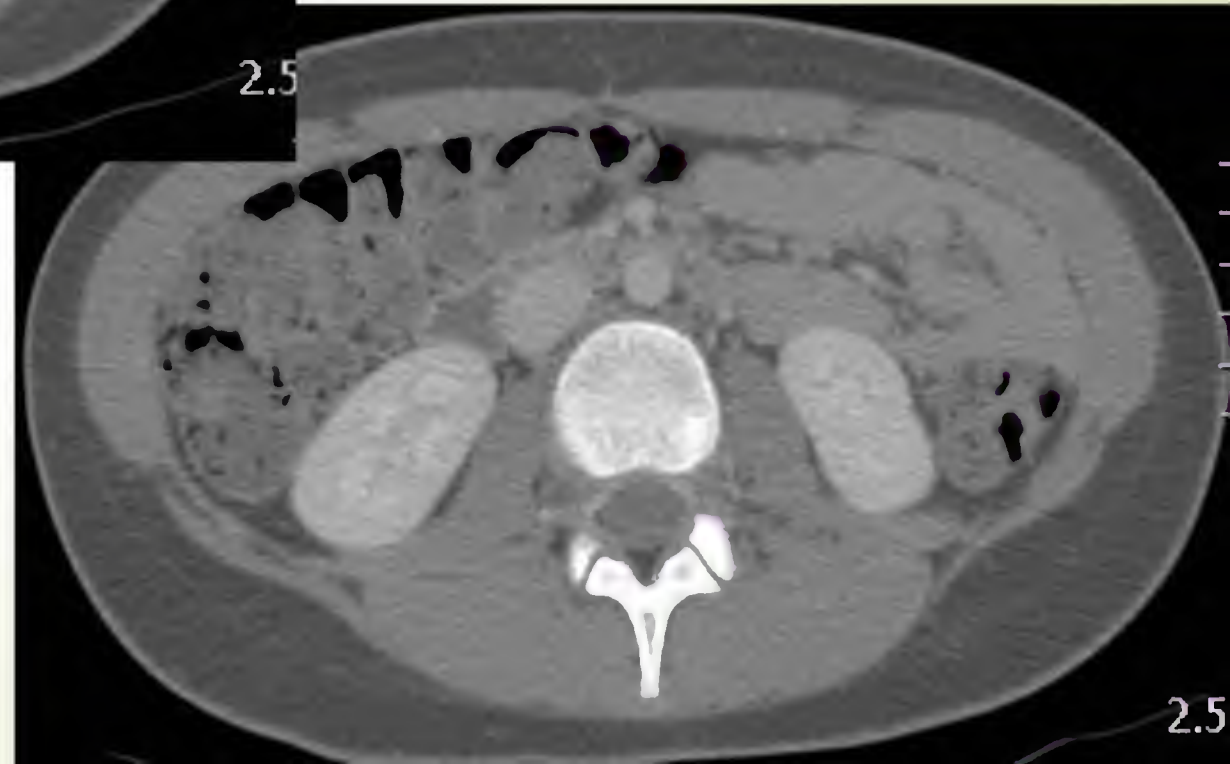
Rx addome in bianco:  
non livelli idroaerei ma importante  
coprostasi specie al colon ascendente



Rx addome in bianco:  
marezzatura fecale lungo la  
cornice colica, piccoli livelli  
idroaerei al fianco dx



TC addome:  
feci lungo la cornice colica,  
piccoli livelli idroaerei al  
fianco dx



.:838893

SE:3

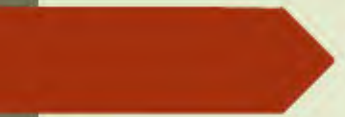
CONTRAST:85 ml @ 2.5 ml & Ult

- Veneto  
e San Bonifacio

1432

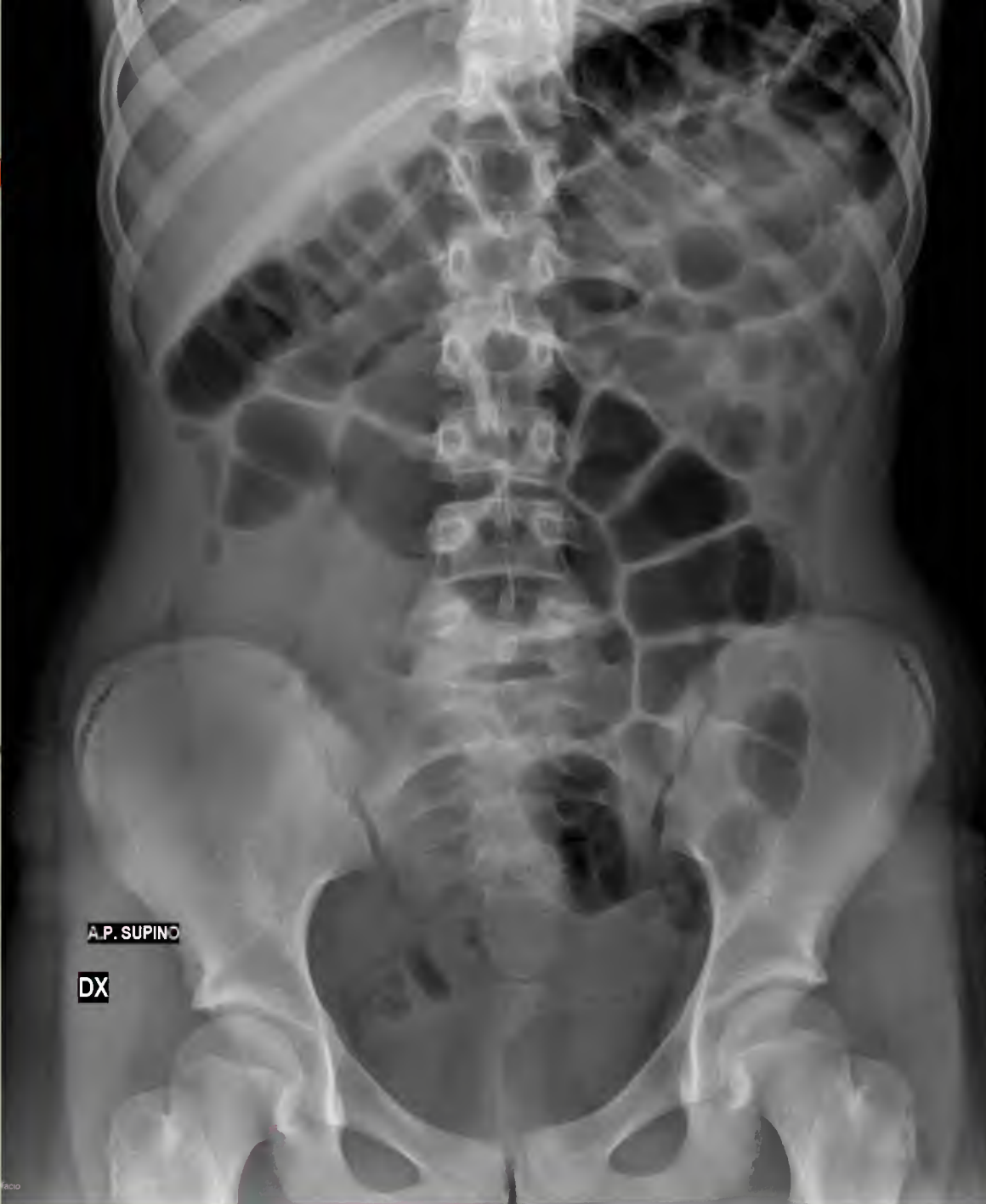
kV:120 - mas

CONTRAST:85 ml @ 2.5 ml &





Rx addome in bianco:  
non livelli idroaerei ma importante  
coprostasi specie al colon ascendente



Rx addome in bianco:  
distensione gassosa

# Essentials of Pediatric Radiology

A Multimodality Approach

Edited by  
Heike E. Galdrup-Link  
and Charles A. Gooding



Cambridge  
Medicine

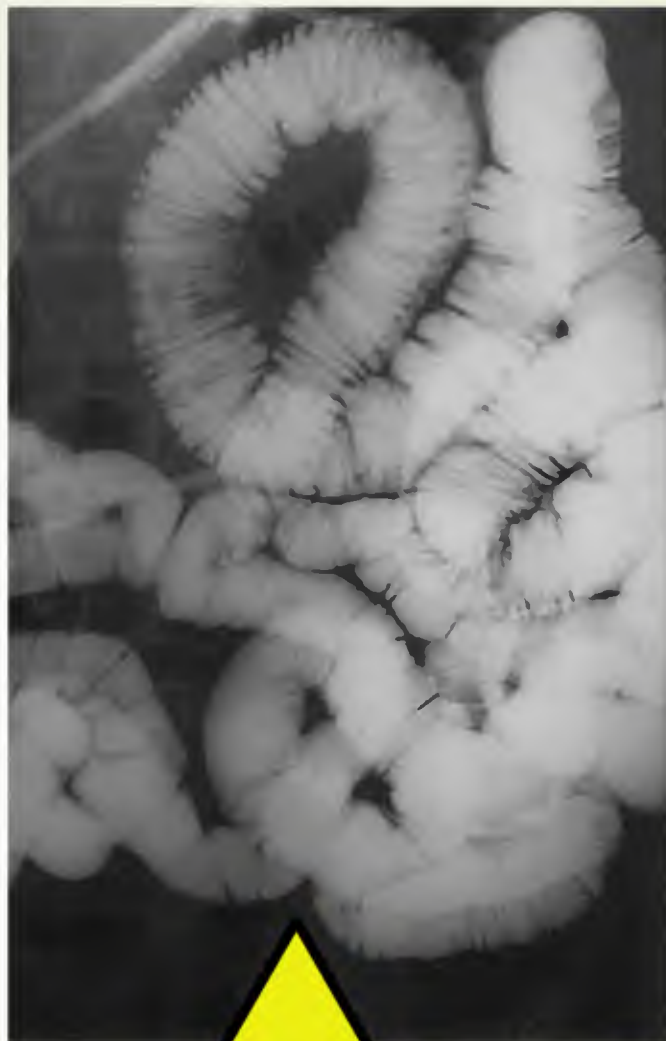
CAMBRIDGE

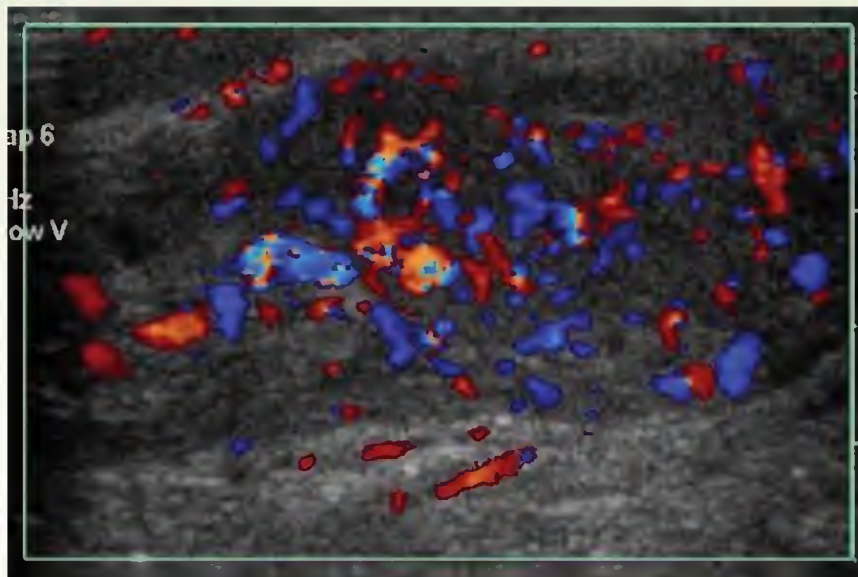
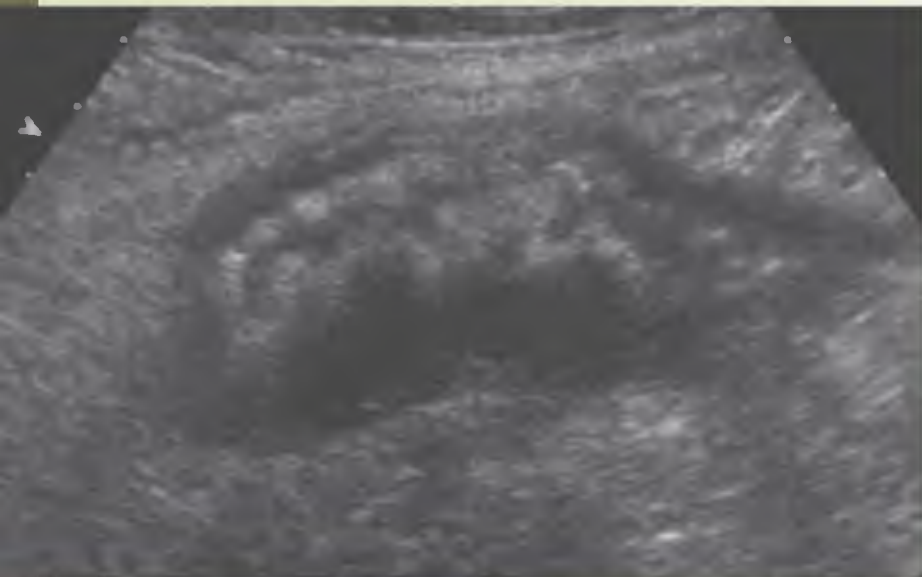
[www.cambridge.org/9780521515214](http://www.cambridge.org/9780521515214)

**E' INDISPENSABILE  
INIZIARE CON RX  
ADDOME**







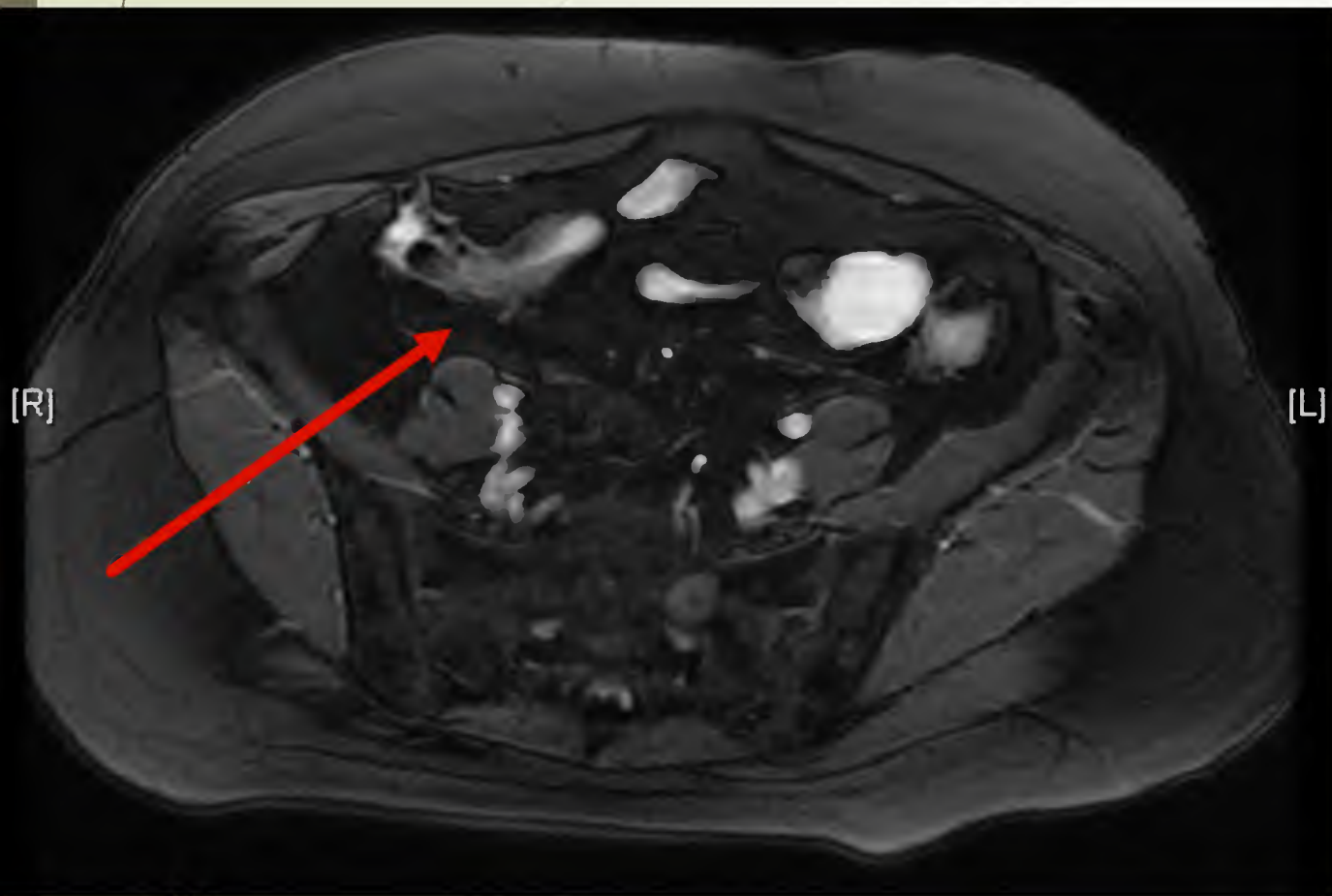


ANSA ISPESSITA  
E IPERVASCOLARIZZATA

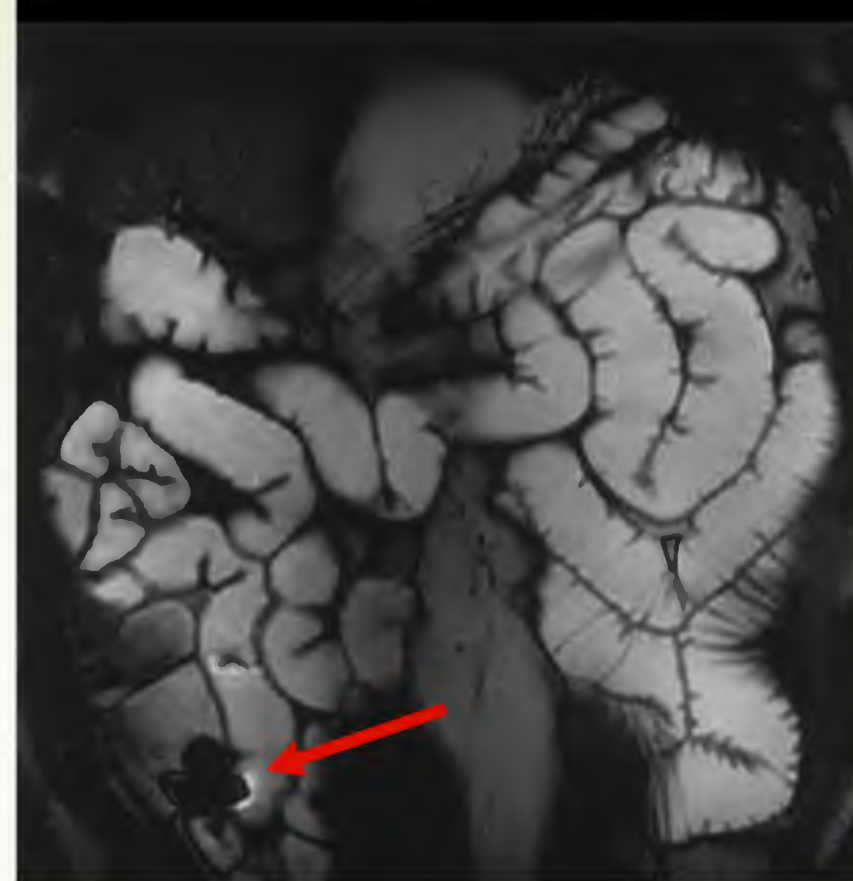
VERSAMENTO

LN

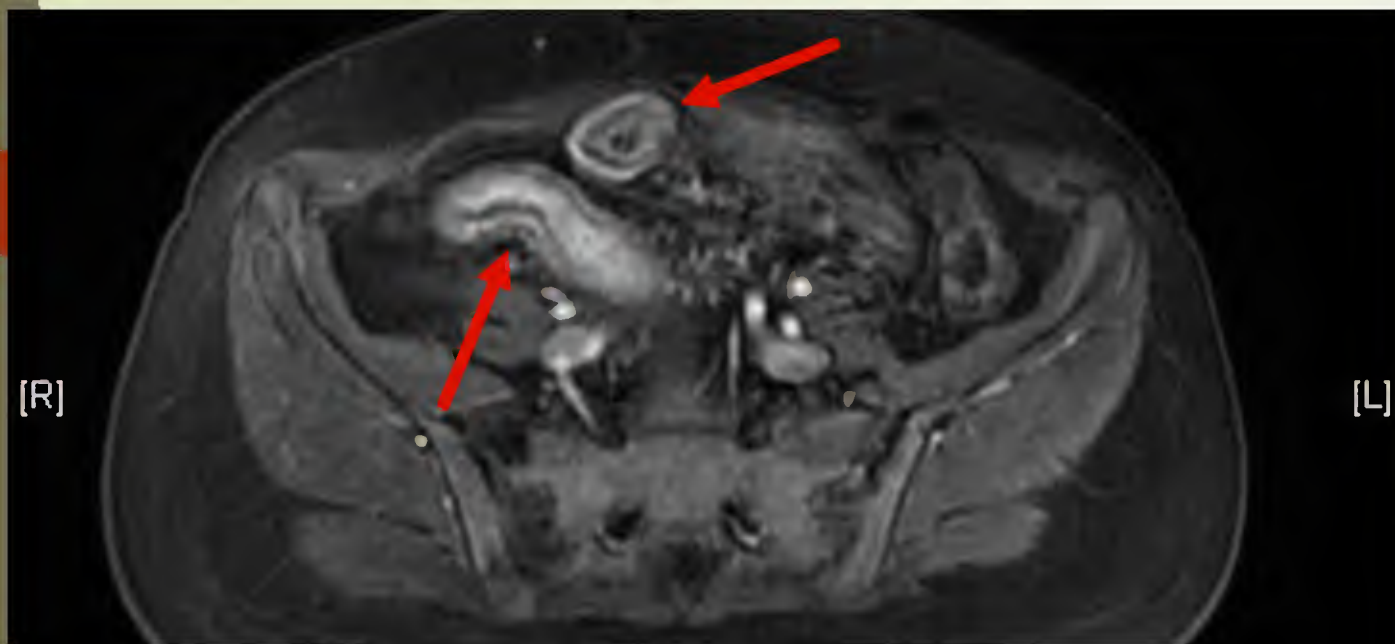




**IBD**



RM senza mdc  
(ultima ansa con pareti ispessite;  
modesta stenosi lume intestinale)

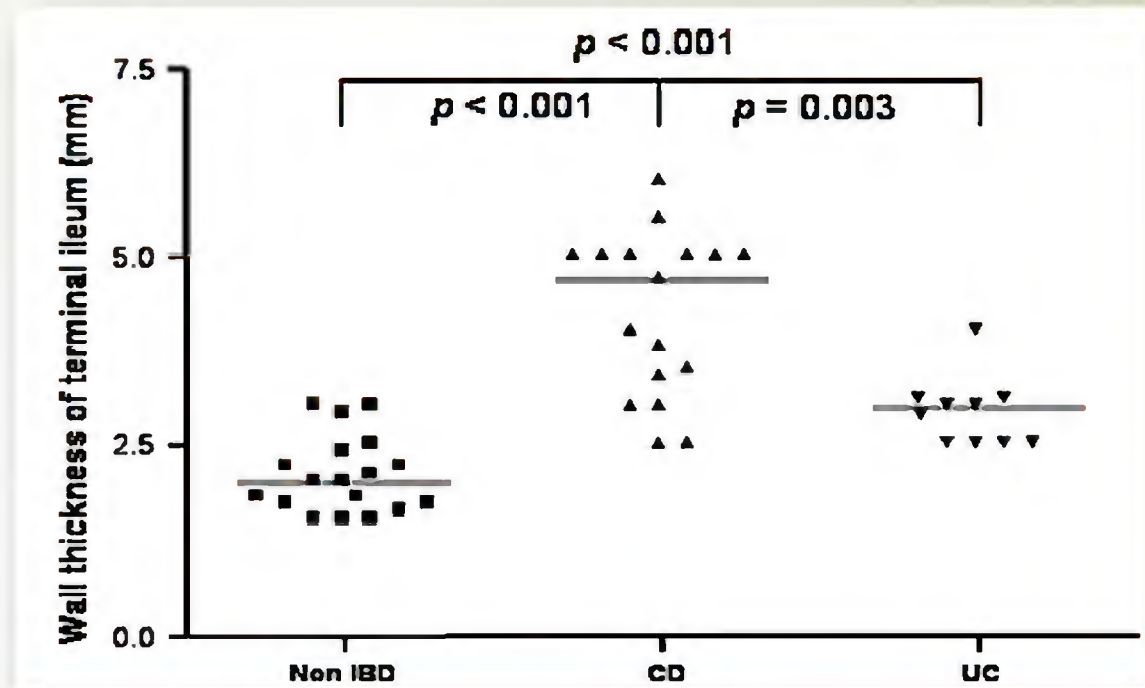


## IBD

RM con mdc  
(ultima ansa con pareti ispessite  
e con enhancement da flogosi attiva  
che si estende al tessuto adiposo  
mesenteriale)

Combined use of noninvasive tests is useful in the diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. Berni Canani R, et al. J Ped Gastroenterol Nutr 2006;42:9-15

45 children with symptoms of IBD underwent clinical, laboratory (ASCA IgA and IgG, pANCA IgG, fecal calprotectin, IP), transabdominal ultrasonography measurement of bowel thickness



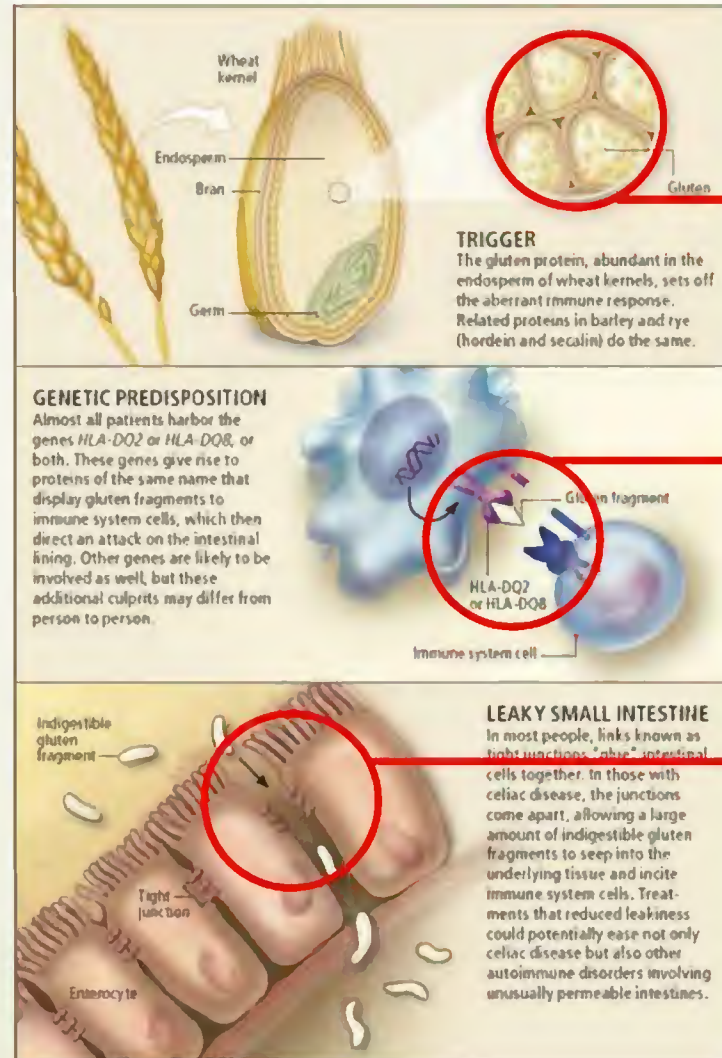
Variables	PPV, % (95% CI)	NPV, % (95% CI)
BWUS	83.3 (62.6–95.3)	66.7 (43.0–85.4)
FC + ASCA/pANCA	95.0 (75.1–99.9)	68.0 (46.5–85.1)
FC + BWUS	97.7 (74.0–99.9)	65.4 (44.3–82.8)
FC + ASCA/pANCA + BWUS	100 (75.3–100)	56.3 (37.7–73.6)
FC or ASCA/pANCA or BWUS	81.8 (64.5–93.0)	100 (73.5–100)

CELIACHIA



# MALATTIA AUTOIMMUNE CRONICA

## Celiachia: le cause



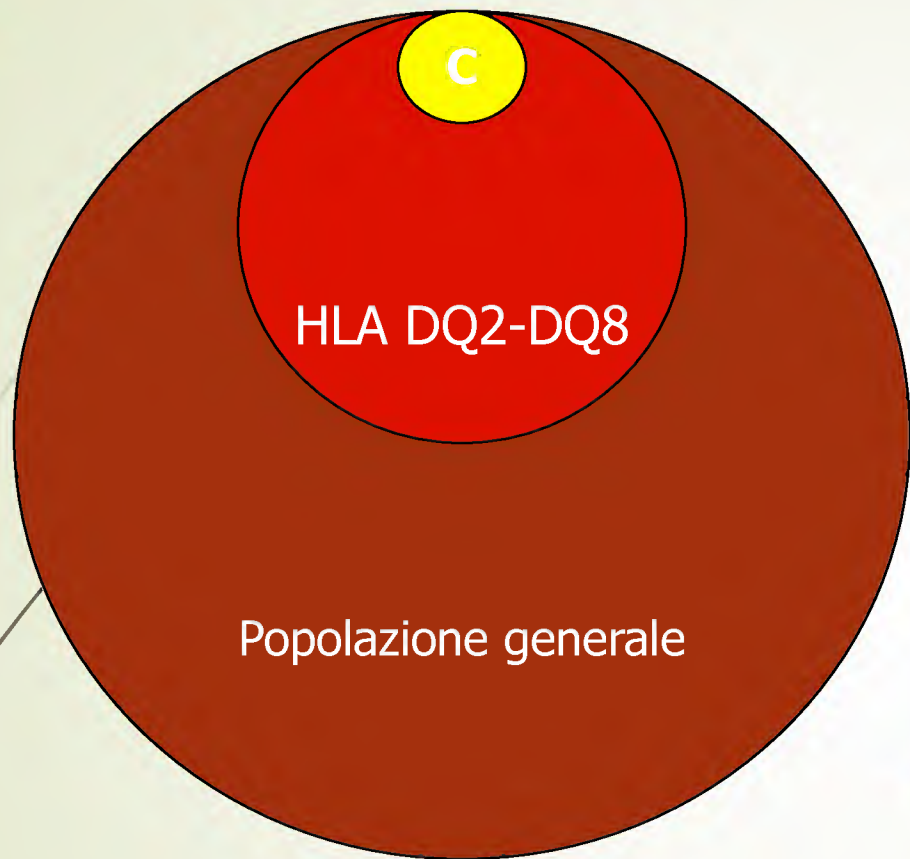
Trigger

+

Geni

+

Alterata  
permeabilità  
intestinale



HLA DQ2 e DQ8  
da soli o insieme:  
GENI **INDISPENSABILI**  
PER AVERE LA MALATTIA

**NO HLA DQ2/DQ8**  
BASSA PROBABILITA'  
DI CELIACHIA

**Alto valore predittivo negativo:**  
criterio di esclusione della malattia  
**nei casi difficili** e nei familiari di 1° grado  
SCARSA UTILITA' IN FASE DIAGNOSTICA



# ALGORITMO DIAGNOSTICO: riferimenti



*Presidenza  
del Consiglio dei Ministri*

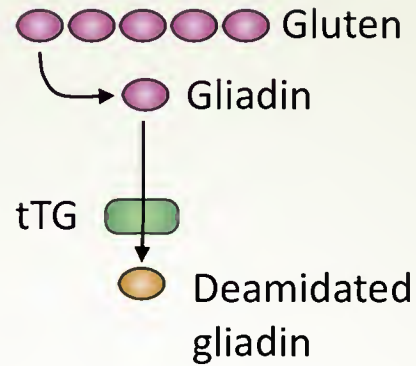
CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul "Protocollo per la diagnosi e il follow up della celiachia"

Rep. Atti n. *125/CSR del 30 luglio 2015*

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE  
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella odierna seduta del 30 luglio 2015.



Nella malattia celiaca una risposta alterata del sistema immunitario determina la formazione di **auto-anticorpi contro:**

- il glutine (Ac.anti-gliadina)
- la mucosa intestinale (EMA – tTG)

# Anticorpi anti Transglutaminasi (tTG-IgA e tTG-IgG)

La transglutaminasi:

- E' **l'enzima tessutale che deamina la gliadina**
- E' il bersaglio degli anticorpi antiendomisio

Gli anticorpi anti Transglutaminasi

- Metodi ELISA, CLIA, FEIA

INDIRIZZO  
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
REDAZIONE

INDIRIZZO (Vedi avvertenze sul retro)

NON ESENTE (N) CODICE ESENZIONE (R 9 9) REDDITO (R)

FIRMA AUTOCERTIFICANTE

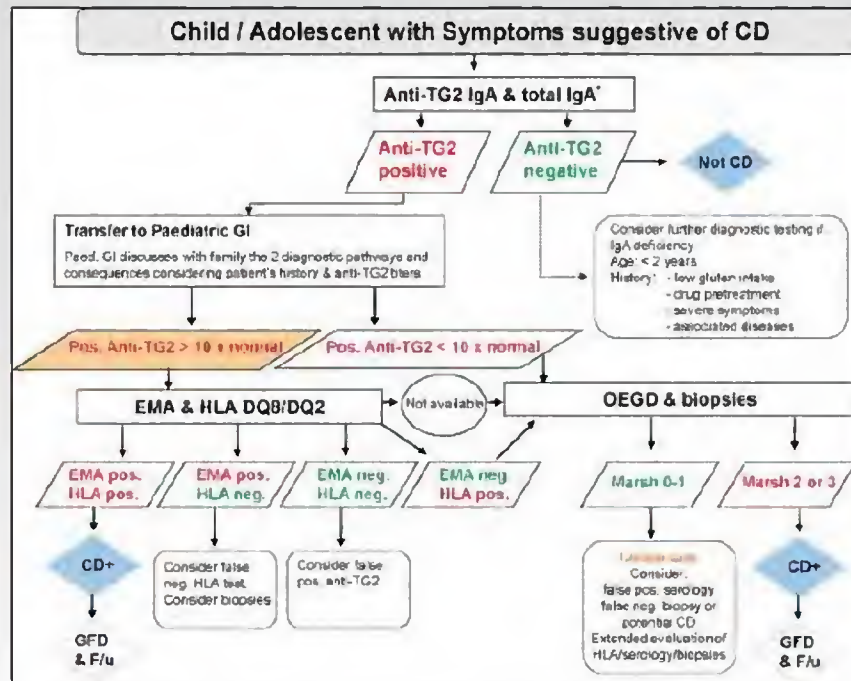
91.58.4 HLA per identificazione degli aplotipi

90.52.5 EMA (Ab anti Endomisio)

90.49.5 Ab anti Gliadina (Igg, Iga)

58.3 Anticorpi Anti-transglutaminasi  
una determ.

CRIZIONE



European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease.

Husby, S; Koletzko, S; Korponay-Szabo, IR; Meann, ML; Phillips, A; Shamir, R; Troncone, R; Giersiepen, K; Branski, D; Catassi, C; Leigeman, M; Maki, M; Ribes-Koninckx, C; Ventura, A; Zimmer, KP; for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on

Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. 54(1):136-160, January 2012.

FIGURE 10974: FIGO 112: 340216-2000 = coeliac disease; EMA = endomysial antibodies; F/u = follow-up; GFD = gluten-free diet; GI = gastroenterologist; HLA = human leukocyte antigen; IgA = immunoglobulin A; IgG = immunoglobulin G; OEGD = oesophagogastroduodenoscopy; TG2 = transglutaminase type 2.

## Pediatric CD – ESPGHAN guidelines

# Anticorpi anti transglutaminasi: tTG IgA

	TEST QUANTITATIVO
Sensibilità (range)	> 95% (67-100)
Specificità (range)	>98 % (92-100)
Pro	<b>E' il test più sensibile</b> A valori elevati è predittivo di atrofia della mucosa intestinale
Contro	<b>Manca di standardizzazione</b>
Come usarlo	Test di primo livello da richiedere solo in fase di diagnosi assieme alle Ig A  E' il <b>miglior test per lo screening</b> iniziale del paziente e <b>per il monitoraggio della dieta</b> gluten free

# Anticorpi anti transglutaminasi: tTG IgG

	TEST QUANTITATIVO
Sensibilità (range)	> 70% (54,7-100)
Specificità (range)	>90 % (80-100)
Pro	Spesso <b>positivo nei pazienti con deficit di IgA</b>
Contro	Accuratezza diagnostica variabile a seconda del Kit commerciale
Come usarlo	Test di <b>secondo livello</b> solo nel caso di deficit di Ig A

# Anticorpi anti Endomysio

Loose connective tissue around smooth-muscle fibers.

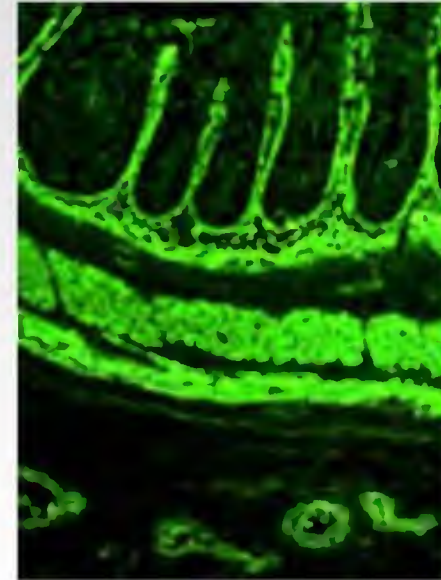
Autoantibodies against endomysium react with many types of tissue.

The most suitable substrates, however, are primate oesophagus and human umbilical cord.

## **Limitations:**

Indirect immunofluorescence is more complex and time consuming than ELISAs and suffers from larger interobserver variations.

Fetal primate small intestine: antibodies against endomysium.



---

## WHAT'S ENDOMYSIUM?

# Anticorpi anti Endomisio : EMA IgA- EMA Ig G

	TEST SEMIQUANTITATIVO
Sensibilità (range)	> 90% (77-100)
Specificità (range)	>98 % (90-100)
Pro	<b>E' il test più specifico</b>
Contro	<b>Costoso , operatore dipendente</b>
Come usarlo	Test di <b>secondo livello</b> da richiedere solo in fase di diagnosi Per <b>confermare la positività di anti tTG IgA (EMA Ig A)</b> Nel deficit di Ig A in associazione con anti TTg Ig G (EMA Ig G)



# Anticorpi anti gliadina nativa: AGA IgA AGA Ig G



**Table 2** Cause of false-positive results with AGA tests

## **Crohn's disease**

Ulcerative colitis

Esophagitis

Cow's milk allergy

Chronic hepatitis

Recent gastroenteritis

## **Cystic fibrosis**

Rheumatoid arthritis

Berger's disease

Pemphigus

Psoriasis

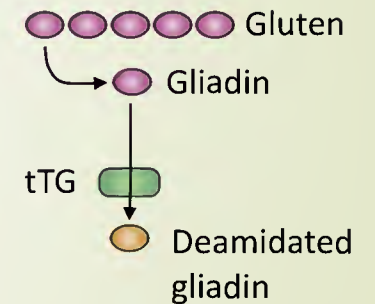
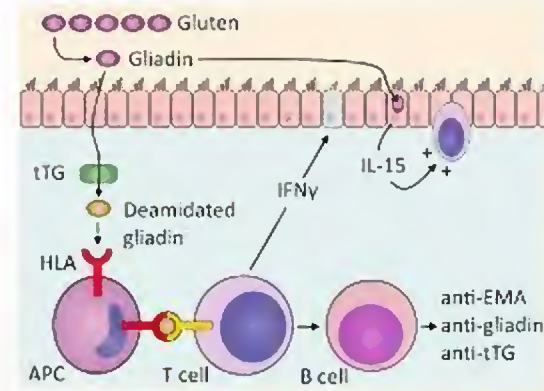
Atopic dermatitis

# Anticorpi anti gliadina deamidata (DPG-IgA e DPG-IgG)

- Gliadina deamidata prodotto della deaminazione della gliadina ad opera della tTG

- Metodi ELISA, CLIA, FEIA

- Dati non confrontabili per metodi diversi



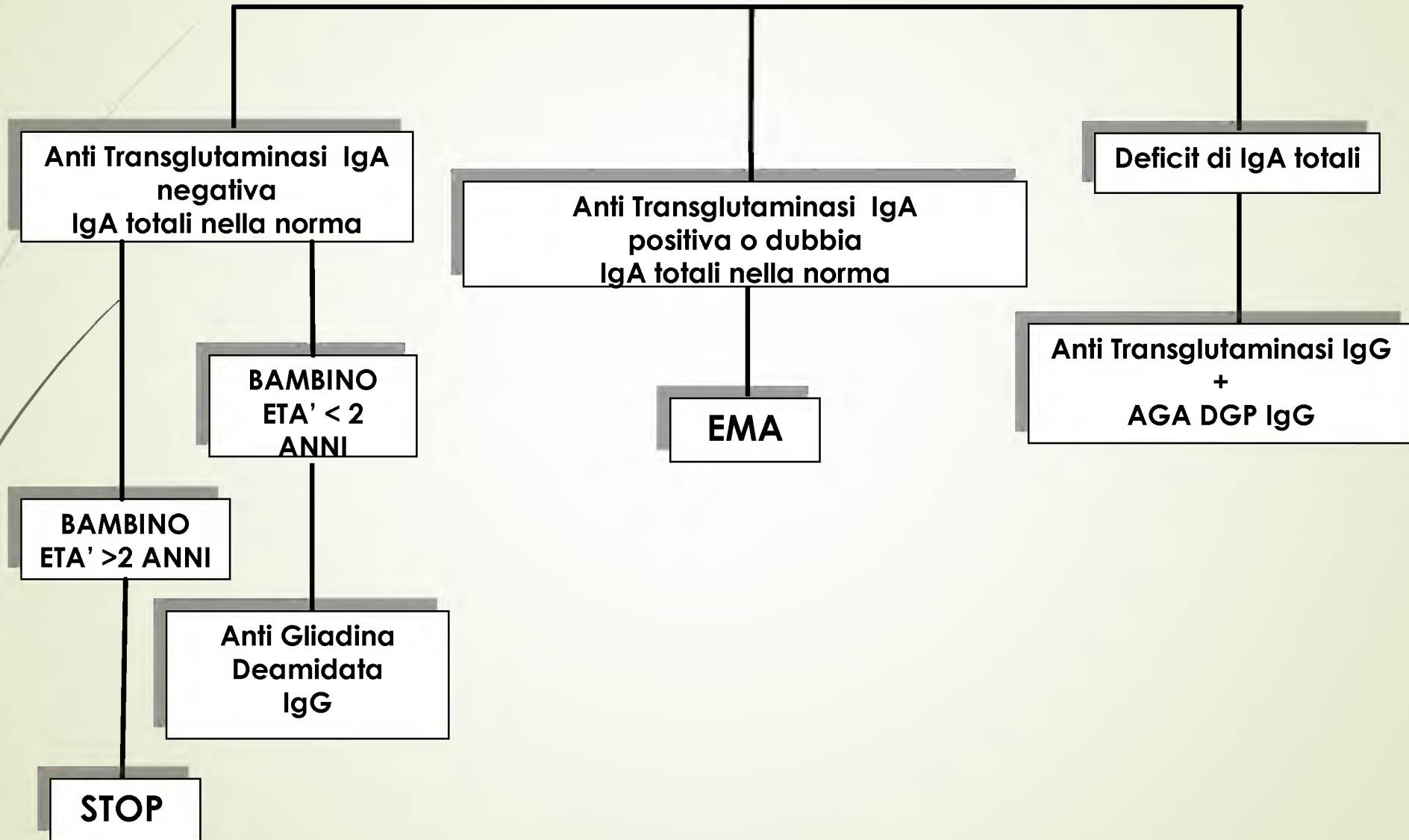
# Anticorpi gliadina deamidata : Anti-DPG IgG

	TEST QUANTITATIVO
Sensibilità (range)	> 90% (80,1-98,6)
Specificità (range)	>90 % (90,3-100)
Pro	Spesso <b>positivo nei bambini con anti tTG Ig A negativi</b>
Contro	<b>Meno accurato</b> rispetto gli anti -tTG IgA
Come usarlo	Raccomandato <b>nei bambini sotto i 2 anni e</b> nei pazienti con <b>deficit di Ig A</b> in associazione con anti tTG Ig G

# Anticorpi gliadina deamidata : Anti-DPG IgA

	TEST QUANTITATIVO
Sensibilità (range)	> 90% (80,7-98,3)
Specificità (range)	>90 % (86,3-99,1)
Pro	Spesso positivo nei bambini
Contro	<b>Meno accurato rispetto gli anti -tTG IgA e anti-DPG IgG</b>
Come usarlo	Suggerito nei bambini

**Anti tTG IgA + IgA totali**



	<b>Il test a casa</b>	<b>Il test in laboratorio certificato</b>
<b>Che cosa si misura?</b>	Anti-tTG IgA	Anti-tTG IgA e IgA totali. Anti-tTG IgG in caso di deficit assoluto IgA
<b>Come viene espresso il risultato?</b>	<b>Qualitativo (Positivo/Negativo)</b>	<b>Quantitativo</b>
<b>Implicazioni di un risultato positivo</b>	<u>Necessita di conferma presso laboratorio certificato</u>	<u>Non necessita di ulteriore conferma</u>
<b>Implicazioni di un risultato negativo</b>	Falso negativo = mancata o ritardata diagnosi Persistenza dei sintomi Ripetizione del test presso laboratorio certificato	Minore probabilità di risultati falsi negativi

REGIONE DEL VENETO



**ULSS9**  
SCALIGERA

FONDAZIONE  
*Cariverona*



***Progetto biennale di screening nella  
popolazione pediatrica in età scolare  
nelle aree di Verona e Ancona per  
una diagnosi precoce della celiachia***

**15 MAGGIO 2017:RISULTATI finali dell'area veronese**

# PROGETTO DI SCREENING NEL BAMBINO IN ETÀ SCOLARE

## SCOPI

- Stabilire la prevalenza dell'autoimmunità (HLA) della malattia celiaca
- Stimare la prevalenza della malattia nei bambini in età scolare
- Ridefinire il rapporto tra casi noti e misconosciuti





# Ministero della Salute Anno 2016

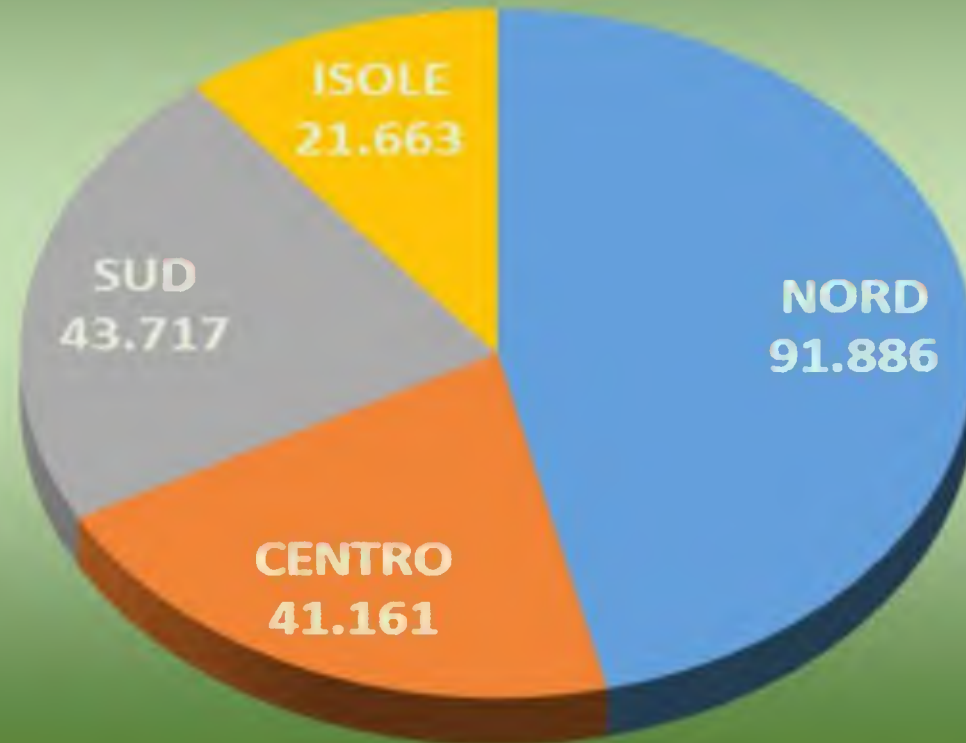
REGIONE	Popolazione italiana <sup>12</sup>	Prevalenza (%)
ABRUZZO	1.322.247	0,37
BASILICATA	570.365	0,26
CALABRIA	1.965.128	0,30
CAMPANIA	5.839.084	0,32
E. ROMAGNA	4.448.841	0,36
FVG	1.217.872	0,28
LAZIO	5.898.124	0,33
LIGURIA	1.565.307	0,32
LOMBARDIA	10.019.166	0,38
MARCHE	1.538.055	0,22
MOLISE	310.449	0,29
P.A. BOLZANO	524.256	0,28
P.A. TRENTO	538.604	0,40
PIEMONTE	4.392.526	0,30
PUGLIA	4.063.888	0,29
SARDEGNA	1.653.135	0,41
SICILIA	5.056.641	0,29
TOSCANA	3.742.437	0,41
UMBRIA	888.908	0,34
VALLE D'AOSTA	126.883	0,39
VENETO	4.907.529	0,25
<b>TOTALE</b>	<b>60.589.445</b>	<b>0,33</b>

# Ministero della Salute

## Anno 2016

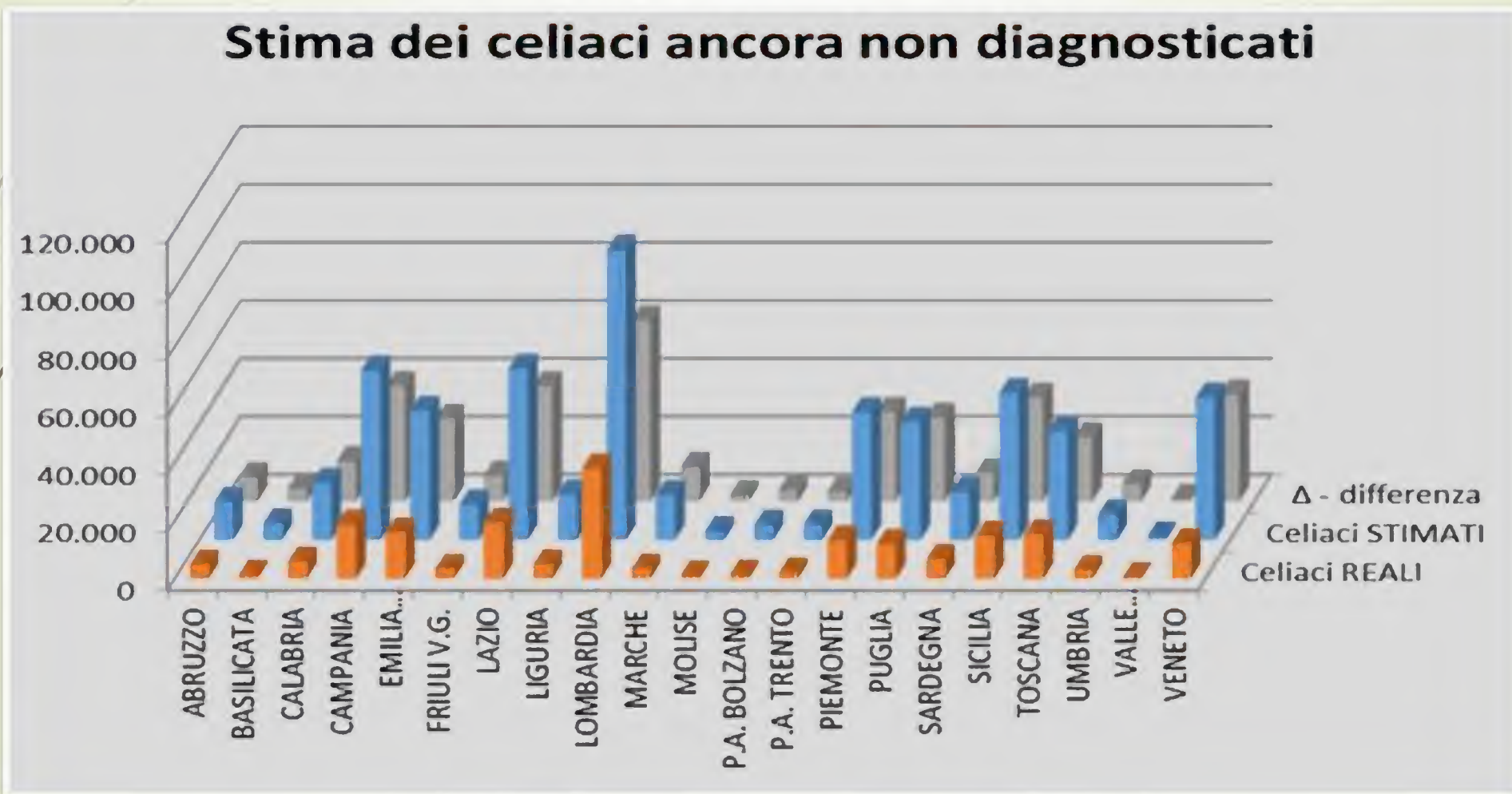


Distribuzione dei celiaci per AREA geografica



# Ministero della Salute

## Anno 2016



# PAZIENTI E METODI

- **Due Province italiane coinvolte:**
  - **Verona**
  - **Ancona**
- **5000 alunni fra 5-10 anni di età**
- **Nessun criterio di esclusione**
- **Consenso informato**
- **Bambini con celiachia nota inclusi nella statistica finale**



## PREVALENZA PRIMA DELLO SCREENING...

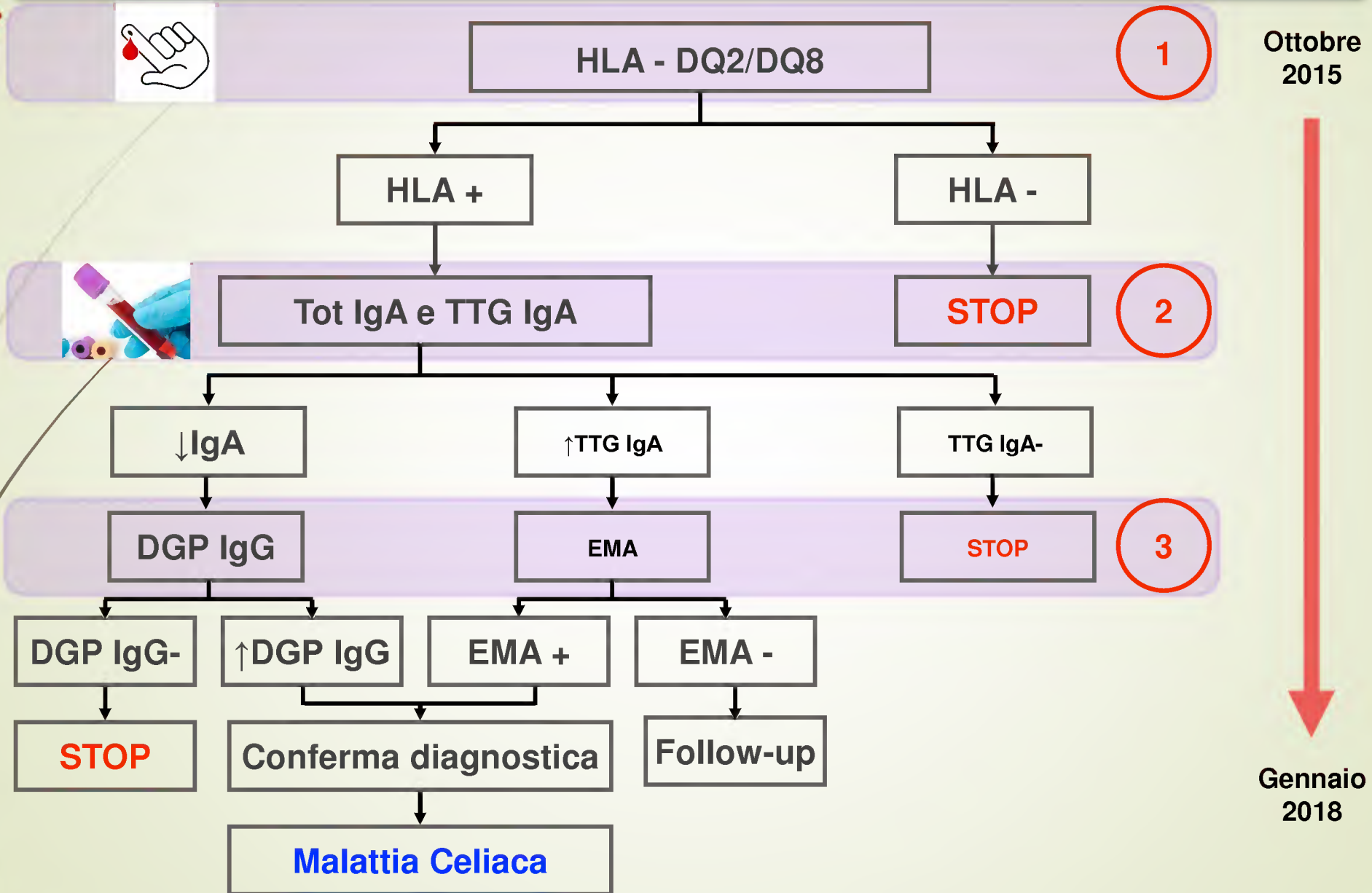
**2517**  
**COINVOLTI**

**12**  
**CELIACI**  
**NOTI**

**=**

**4,8 CELIACI**  
**OGNI 1000**  
**BAMBINI**

# DISEGNO DELLO SCREENING



# Prosecuzione del PROGETTO

**TTG**  
**20-60 CU**

