



DIARREA E STIPSI

Costantino De Giacomo
S.C. di Pediatria

A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano
costantino.degiacomo@ospedaleniguarda.it

DI CHE COSA PARLEREMO?

- Stipsi
- Diarrea

Disturbi dell' alvo

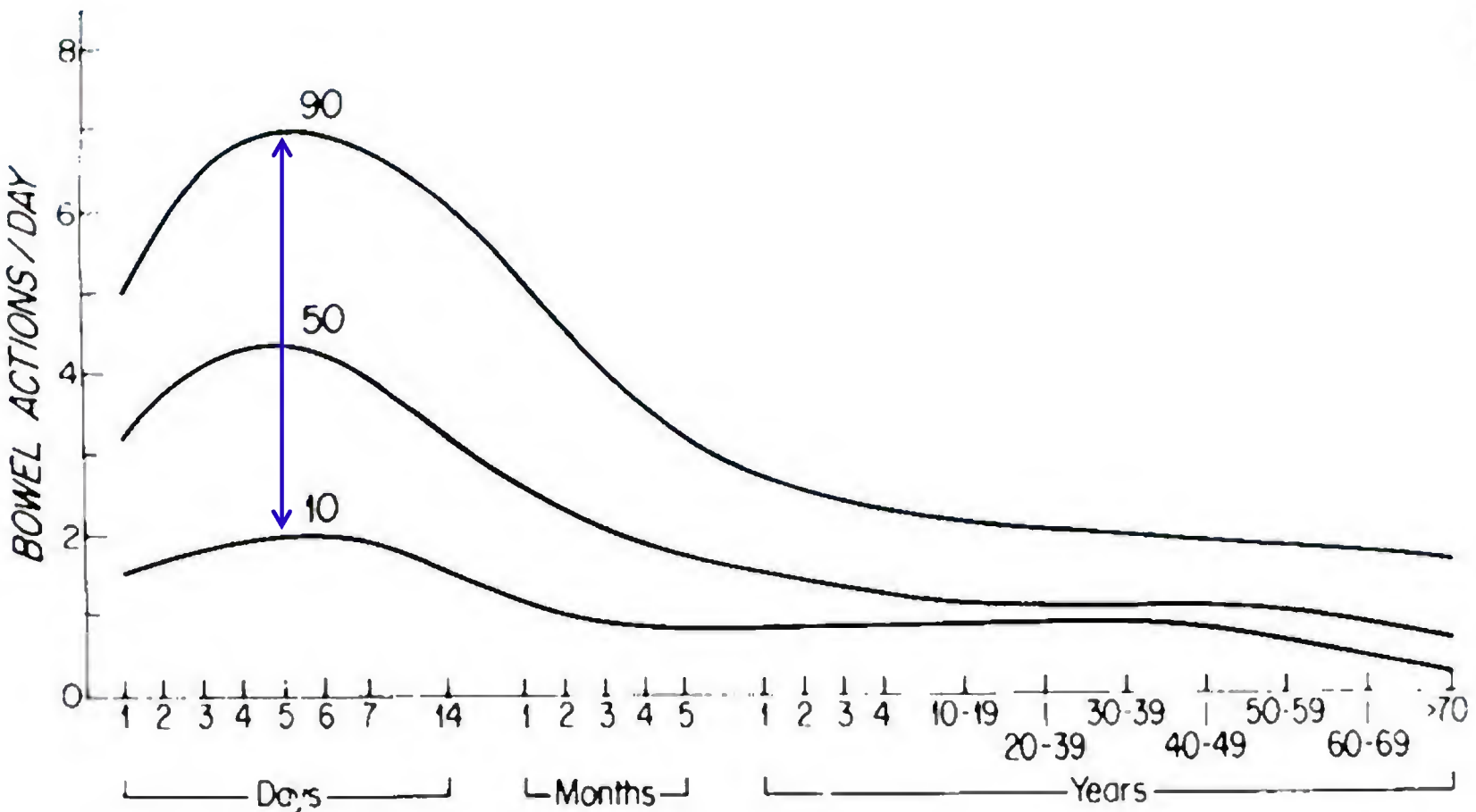
**Disturbi della frequenza e delle caratteristiche
delle scariche fecali
di natura sia funzionale che patologica**

QUALE E' LA NORMALE FREQUENZA ALVINA?

Fisiologicamente il numero e la consistenza delle scariche giornaliere dipendono da molteplici fattori:

- età**
- alimentazione**
- attività fisica**
- abitudini sociali**
- aspetti relazionali e psicosociali all interno e all esterno della famiglia**

RANGE DI NORMALITÀ DELLE SCARICHE ALVINE PER ETÀ

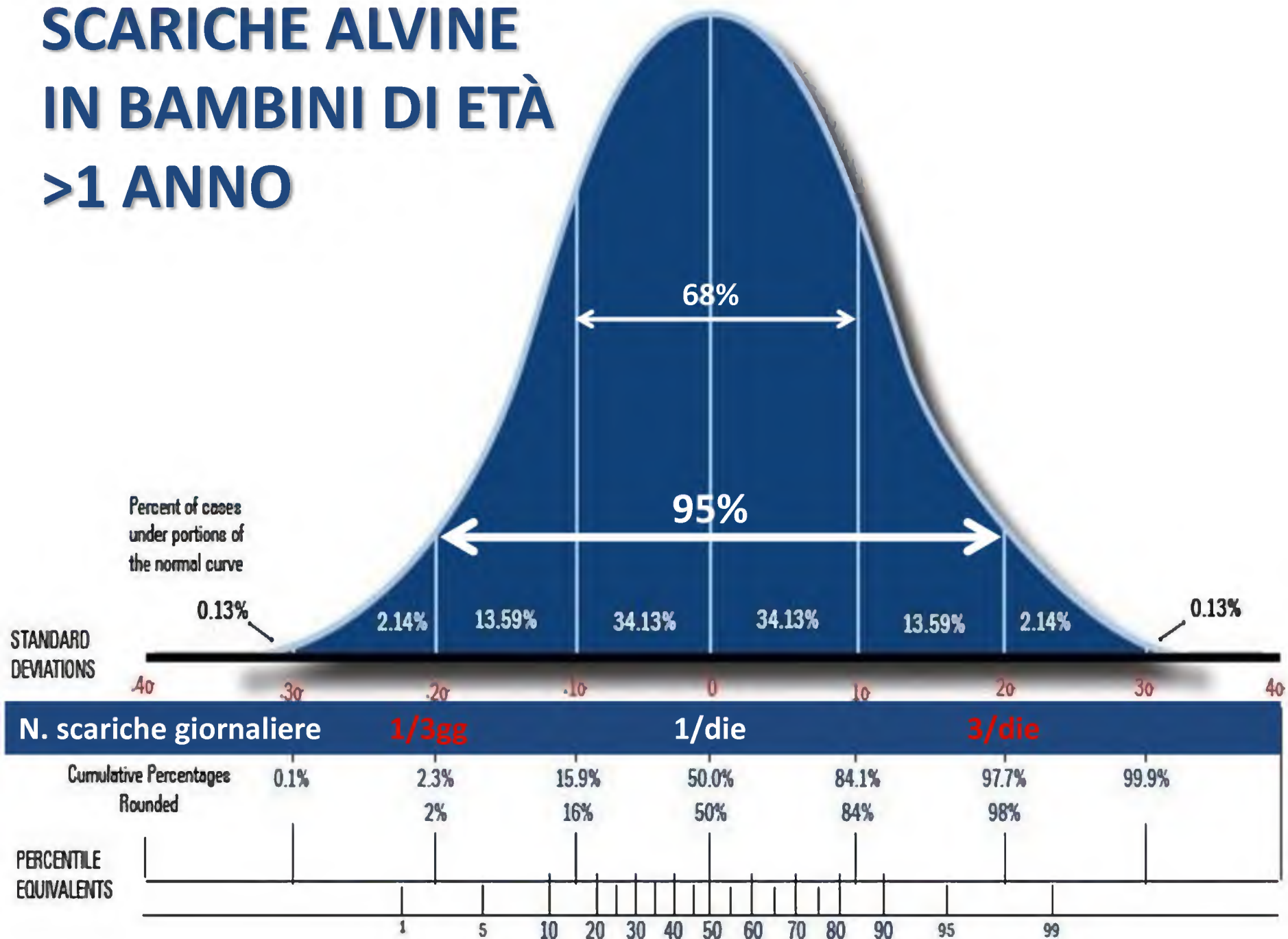


FREQUENZA DELLE SCARICHE IN BAMBINI SANI

ETA'	3°	10°	50°	90°	97°
5 giorni- 1 mese	0.9	1.3	2.7	5.1	6.0
1-5 mesi	0.6	1.0	1.8	2.6	4.4
5-12 mesi	0.8	1.1	1.8	2.8	3.8
1-3 anni	0.6	0.8	1.4	2.2	2.9

De Giacomo C, Maggiore G
Gastroenterologia, Epatologia e
Nutrizione UTET 1999

SCARICHE ALVINE IN BAMBINI DI ETÀ >1 ANNO



DEFINIZIONE DELL' ASPETTO E DELLA CONSISTENZA DELLE FECI

Bristol Stool Chart >6a

- I Tipi 1 e 2 sono espressione di stipsi
- I Tipi 3 e 4 rappresentano la forma/consistenza ideale, in particolare il tipo 4, in quanto sono i più facili da defecare
- I Tipi 5 e 6 sono progressivamente tendenti alla diarrea
- Tipo 7 diarrea liquida

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



STIPSI

Tipo 4  Come una salsiccia o un serpente, liscia e morbida

DIARREA

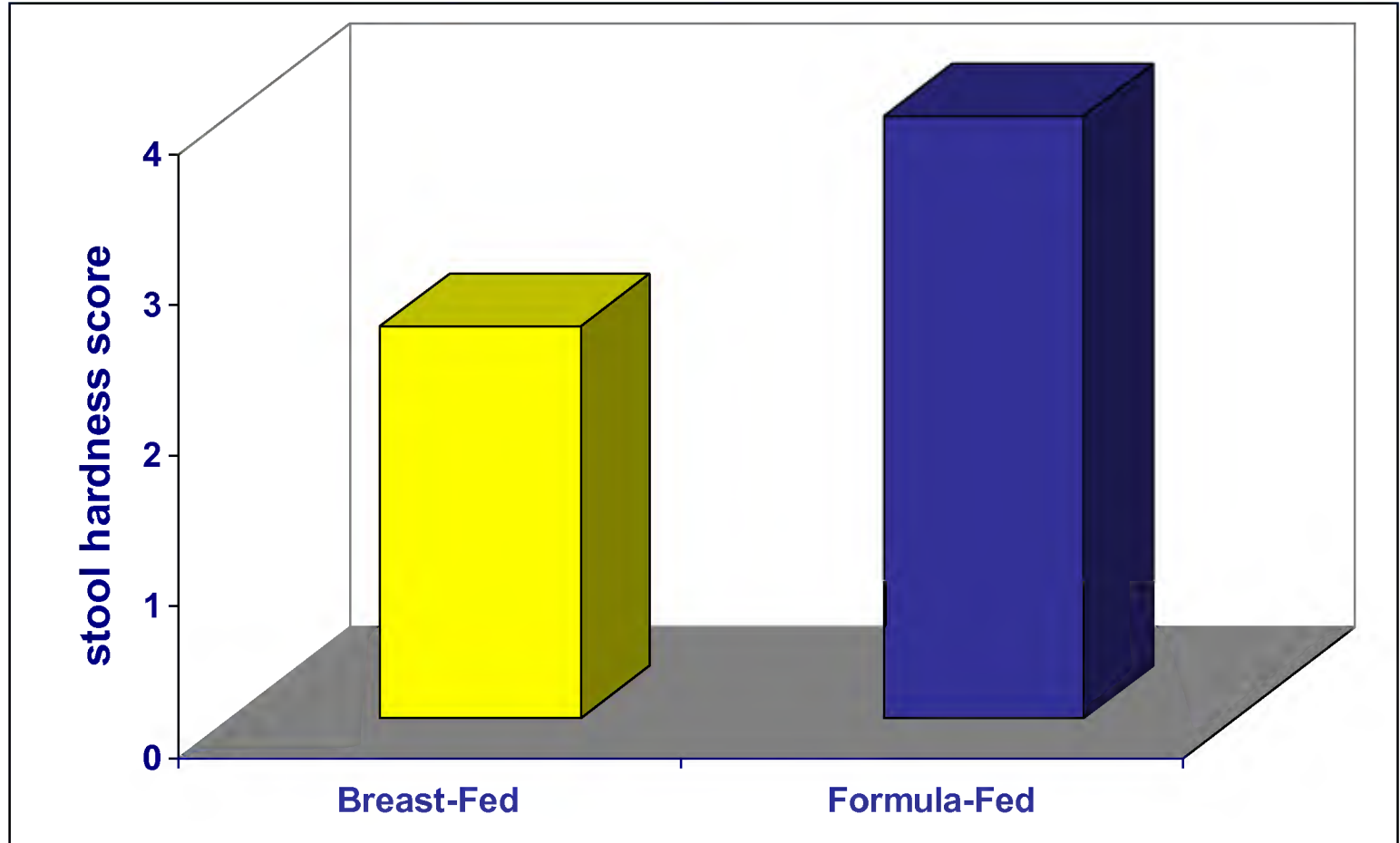


Tipo 6  Pezzi soffici/flocculari con bordi frastagliati, feci pastose

Tipo 7  Acquosa, nessun pezzo solido
Completamente liquida

CONSISTENZA DELLE FECI E TIPO DI LATTE IN LATTANTI DI 4-10 SETTIMANE

Stool hardness score: 1 acquose 2 semiliquide 3 semiformate 4 formate-cremose 5 dure



POSIZIONE DEGLI ACIDI GRASSI SULLA MOLECOLA DEL TRIGLICERIDE

Latte umano

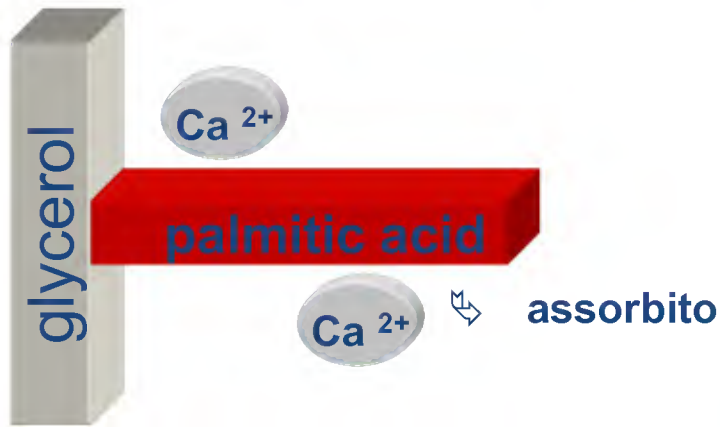
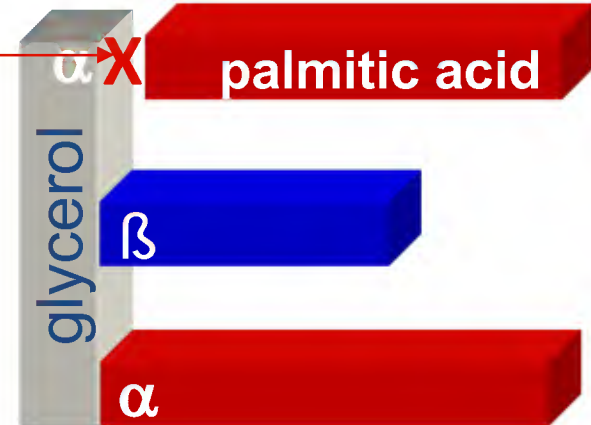
→ 70 % di tutto l'acido palmitico come β -palmitate



Lipasi

Formula Standard

→ 90 % di tutto l'acido palmitico come α -palmitate



COMPOSIZIONE DEL LATTE MATERNO

MACRONUTRIENTI

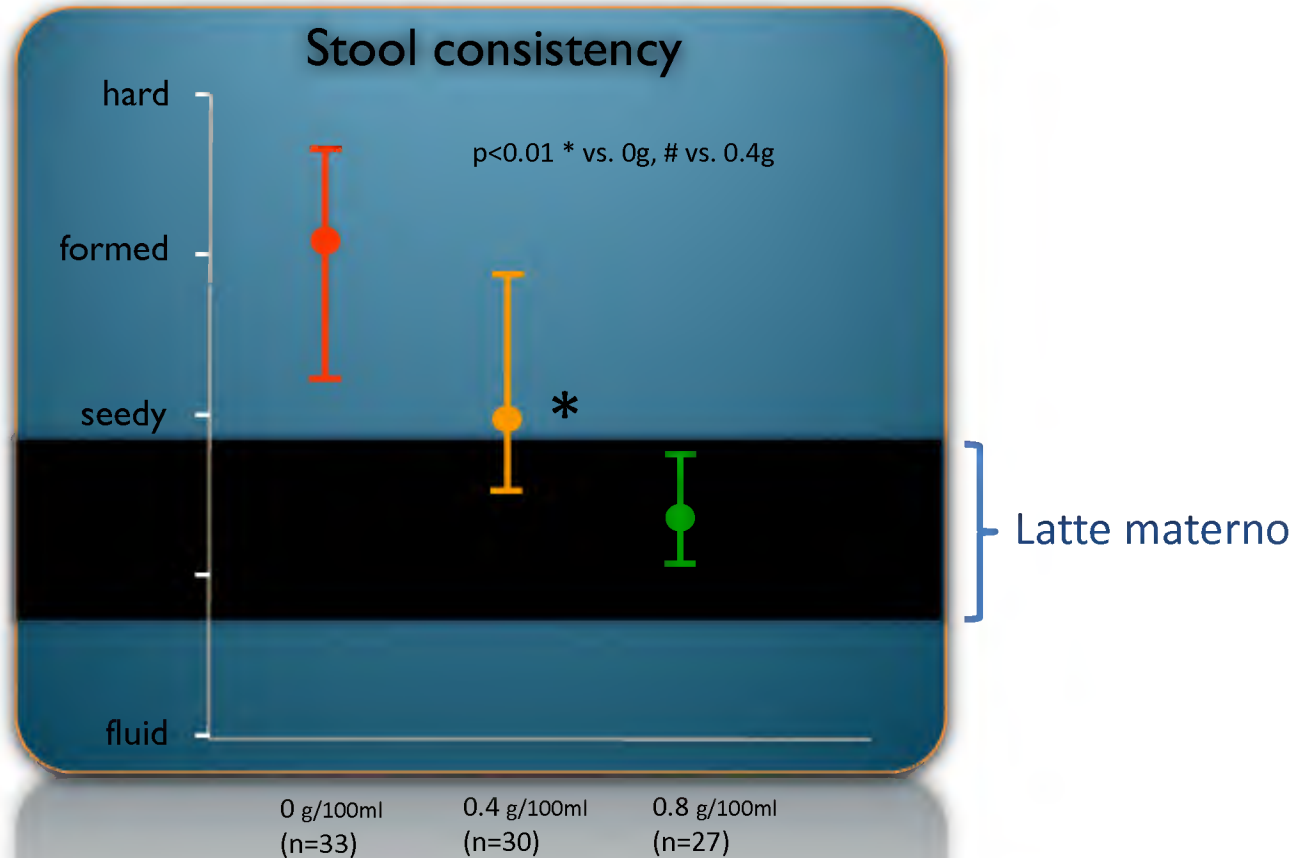
Gli oligosaccaridi sono presenti nel latte materno in quantità superiori alle proteine

• Lattosio	7%
• Grassi	3,5%
• Oligosaccaridi (HMOs)	1%
• Proteine	0,9

- Sintesi: ghiandola mammaria
- Basati su 5 monosaccaridi con il lattosio alla terminazione riducente
- Strutturati in trisaccaridi (*short chain* HMOs) o in composti più complessi
- Circa 200 combinazioni di HMOs complessi
- Gli HMOs possono variare quali/quantitativamente durante l' allattamento
- Variazioni individuali in termini di composizione

OLIGOSACCARIDI e consistenza delle feci

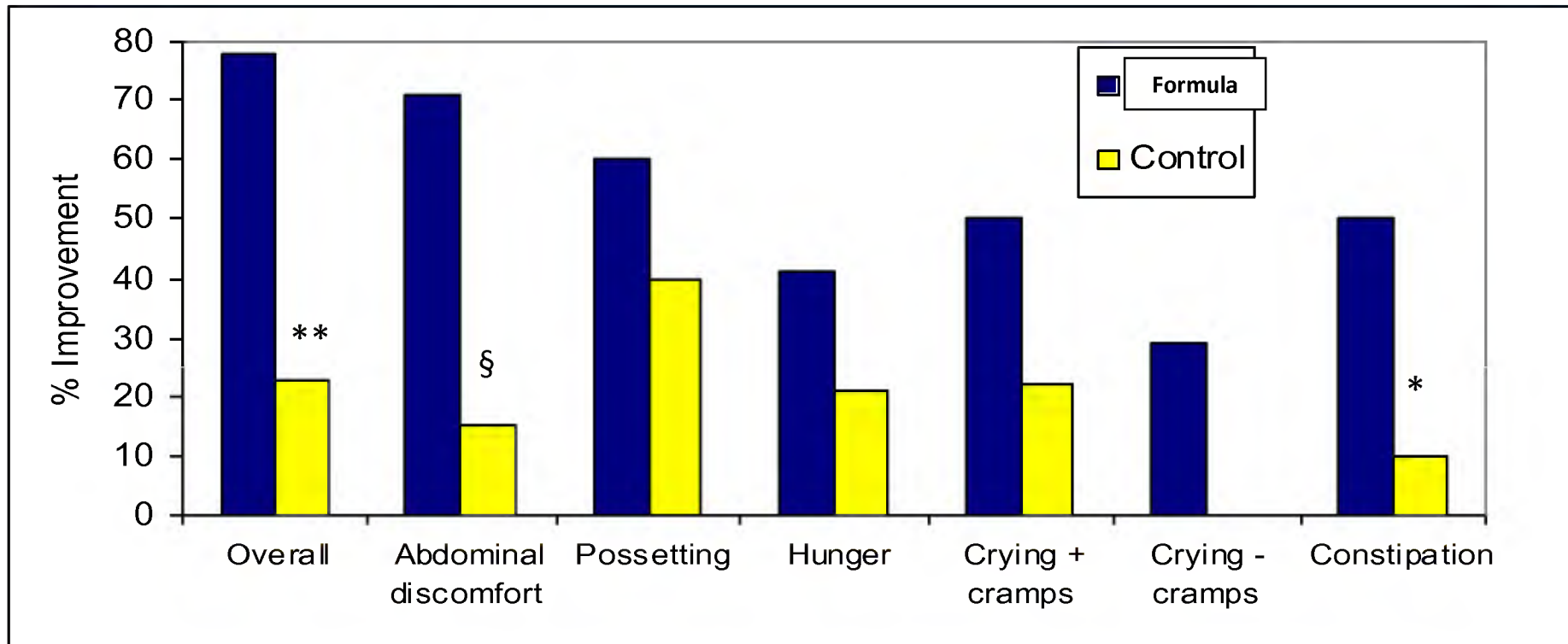
Neonati a termine (età arruolamento 6,8gg) dopo 28gg



Effetto dose dipendente sulla consistenza delle feci

Efficacy of a β -Palmitate and FOS-GOS added formula

Symptom Improvement Observed by Mothers, Day 14



* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

§ $p < 0.0005$



STIPSI E ALIMENTAZIONE

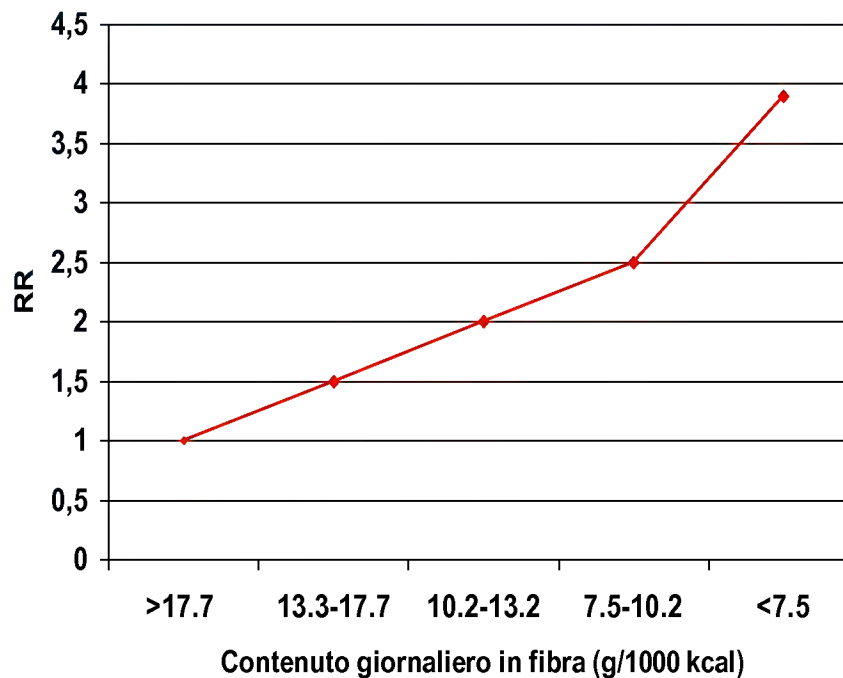
IL RUOLO DELLE FIBRE



➤ **Studio epidemiologico**
caso-controllo volto ad identificare l'eventuale
correlazione tra stipsi e dieta.

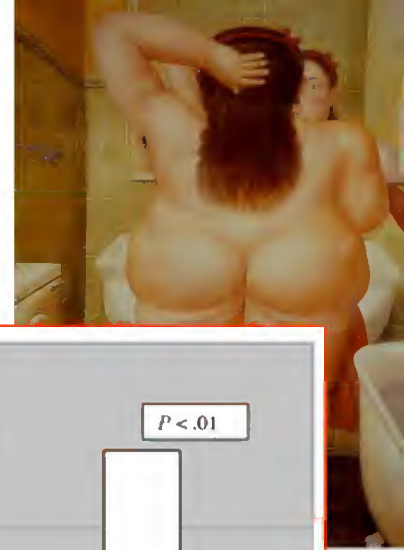
➤ **Soggetti:**
255 b/i stitici (2-14 a)
1522 controlli

➤ **Risultati :**
negli stitici vi è una
< quantità di fibre ingerite
(11.6±5.2 vs. 13.8±6.6 g/24h)

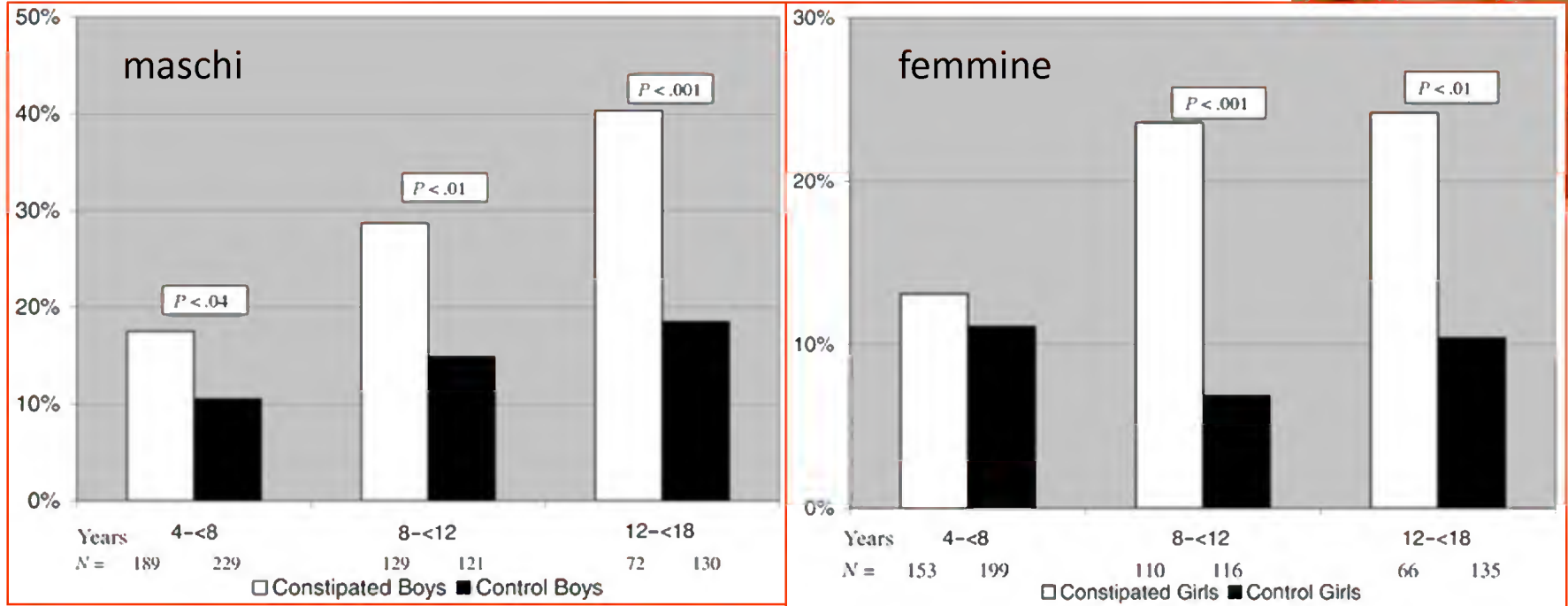


STIPSI E OBESITA'

Stili di vita



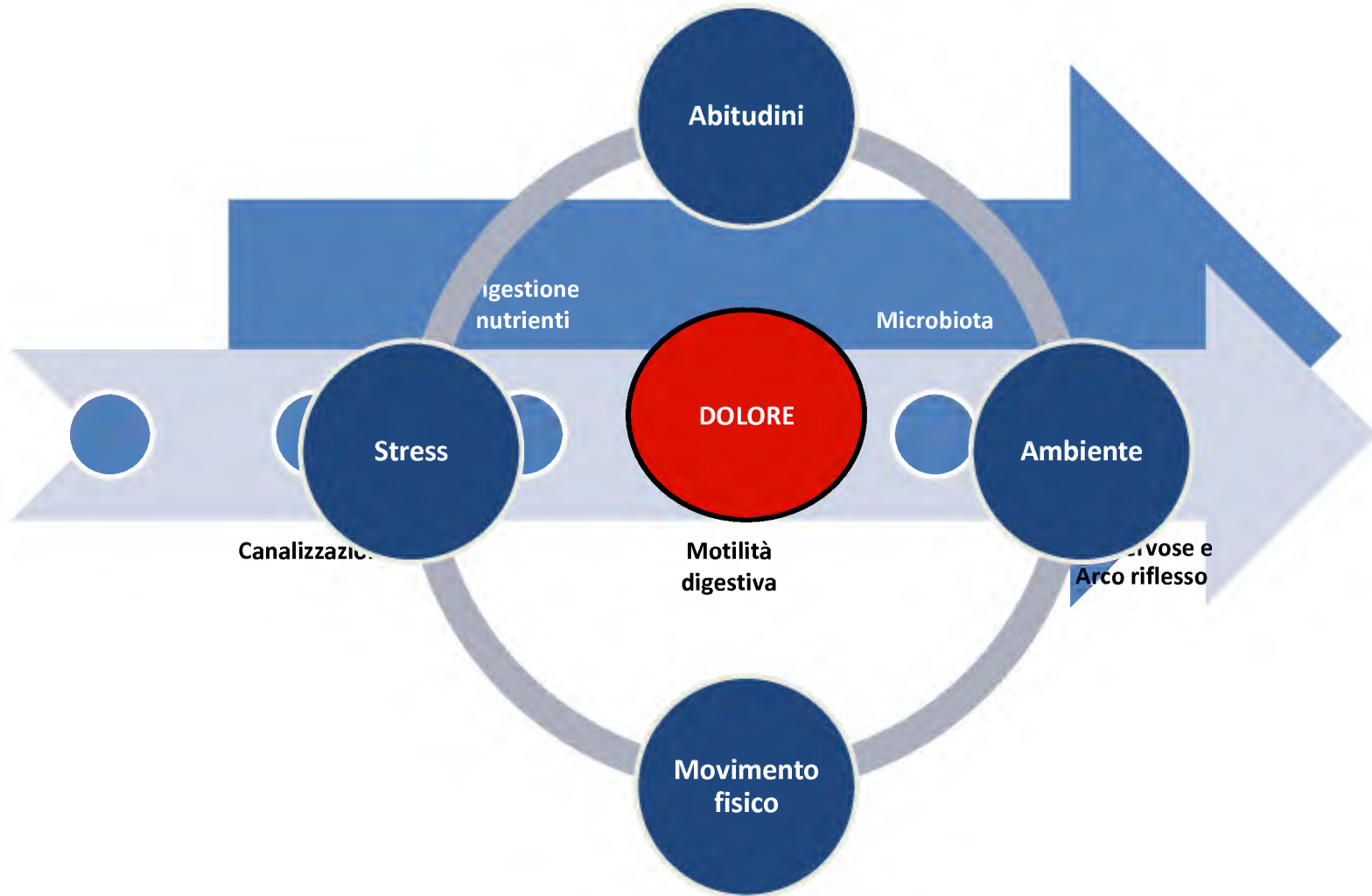
s
o
v
r
a
p
p
e
s
o



Le ragioni di questa associazione sembrano multifattoriali

- Diminuita assunzione di fibra
- Elevati intake energetici
- Minore attività fisica
- Alterato pattern di ormoni gastrointestinali circolanti

LA DEFECAZIONE



STIPSI FUNZIONALE O ORGANICA???

La stipsi è un
disturbo
funzionale?
**STIPSI
FUNZIONALE**



La stipsi è un sintomo di
malattia?
STIPSI ORGANICA

CAUSE NON ORGANICHE DI STIPSI

- *Sviluppo psicomotorio*: handicap cognitivi, deficit di attenzione
- *Cause comportamentali*: rifiuto toilette della scuola, abusi sessuali
- *Disturbi psichiatrici*: depressione
- *Forme costituzionali*: predisposizione genetica, inerzia colica
- *Alterazioni del volume e della consistenza delle feci*: dieta povera in fibre, disidratazione, ipo-malnutrizione

CAUSE ORGANICHE

- *Malformazioni anatomiche*: ano imperforato, stenosi anale, ano anteriorizzato, masse pelviche (teratoma sacrale)
- *Cause metaboliche* : ipotiroidismo, ipercalcemia, ipocalcemia, diabete, MEN tipo 2B
- *Patologia gastrointestinale*: fibrosi cistica, celiachia, APLV
- *Patologia neurologica*:malformazioni/lesioni SNC, neurofibromatosi
- *Patologie neuromuscolari intestinali*: Hirschsprung disease, displasie nervose intestinali, miopatie viscerali, neuropatie viscerali, gastroschisi, trisomia 21
- *Connettivopatie*: sclerodermia, lupus eritematoso sistemico, sindrome di Ehlers-Danlos
- *Iatrogene*: Farmaci (oppioidi, fenobarbitale, anticolinergici, ecc) Avvelenamenti (Metalli pesanti,Tossine (botulismo), iperVitD)

STIPSI

L' approccio clinico

i segni di allarme



■ Et , sesso, dati generali

■ Anamnesi familiare

- patologie significative
- patologie gastrointestinali, poliposi familiare, stipsi

■ Anamnesi patologica remota

- Et  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
- Et  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)
- Incontinenza urinaria

■ 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
deviazione plica interglutea

- **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

SEGNI DI ALLARME NELLA STIPSI

Constipation starting extremely early in life (<1 mo)

Passage of meconium >48 h

Family history of HD

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

STIPSI FUNZIONALE VERSUS ORGANICA

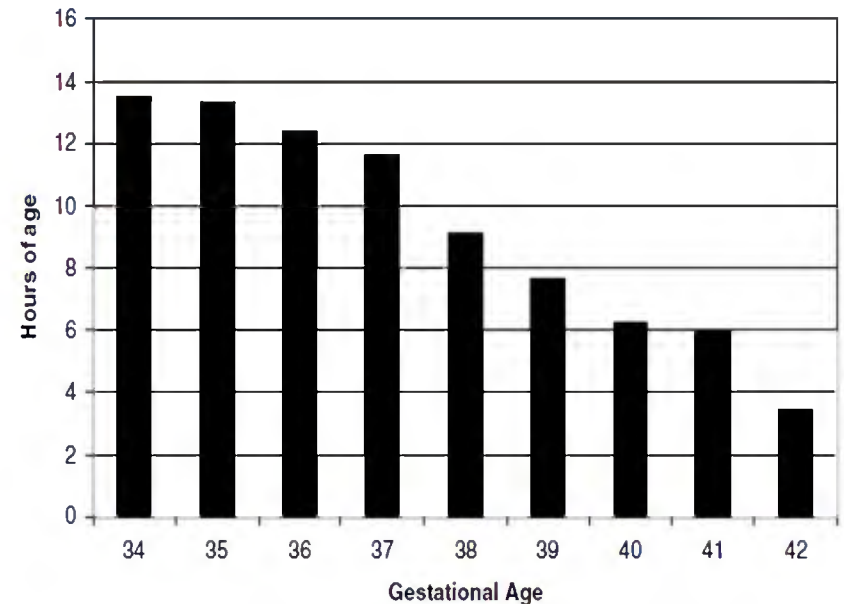
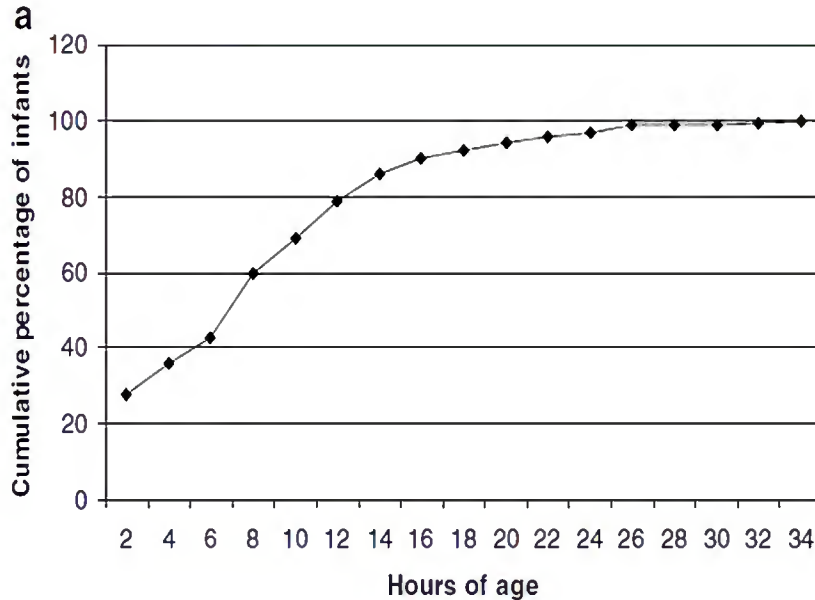
Dato anamnestico	Funzionale	Organica
<i>Esordio</i>	Non in prime settimane di vita	Dalla nascita o prime settimane
<i>Fattori precipitanti</i>	Identificabili	Non identificabili
<i>Passaggio di meconio</i>	Normale	Mancato o ritardato
<i>Crescita</i>	Normale o alterata	Spesso scarsa
<i>E.O. neurologico</i>	Normale	Anormale
<i>Addome disteso & vomito</i>	Assente	Presente
<i>Dieta</i>	Variazione dieta o scarse fibre/liquidi	Poco influente
<i>Ispezione anale</i>	Nella norma	Anormale
<i>Ispezione lombosacrale e glutei</i>	Nella norma	Anormale
<i>ROT</i>	Normali	Assenti/anormali

CRITERI CLINICI DI DIAGNOSI DIFFERENZIALE TRA STIPSI FUNZIONALE E M. DI HIRSCHPRUNG

	STIPSI FUNZIONALE	MALATTIA HIRSCHSPRUNG
Esordio *	Divezzamento	Nascita
sintomi ostruttivi	rari	comuni
feci abbondanti	comuni	rare
encopresi	comune	rara
esplorazione rettale	ampolla piena	ampolla vuota
ragadi/emorragia	comune	rara

***50% di bambini con HD hanno meconiato entro 48h**

ELIMINAZIONE DEL MECONIO



- **97% di 1000 neonati hanno emesso il meconio entro le prime 24h e il 99.8% entro le 36h**
- **Il tipo di allattamento (seno o formula) non correla con l'eliminazione del meconio**
- **L'età gestazionale è il fattore determinante nei neonati ≥ 34 settimane di gestazione**

MALFORMAZIONI ANO-RETTALI (MAR)



Currarino....)

Magnetic Resonance Imaging of the Lumbosacral Spine in Children with Chronic Constipation or Non-Retentive Fecal Incontinence

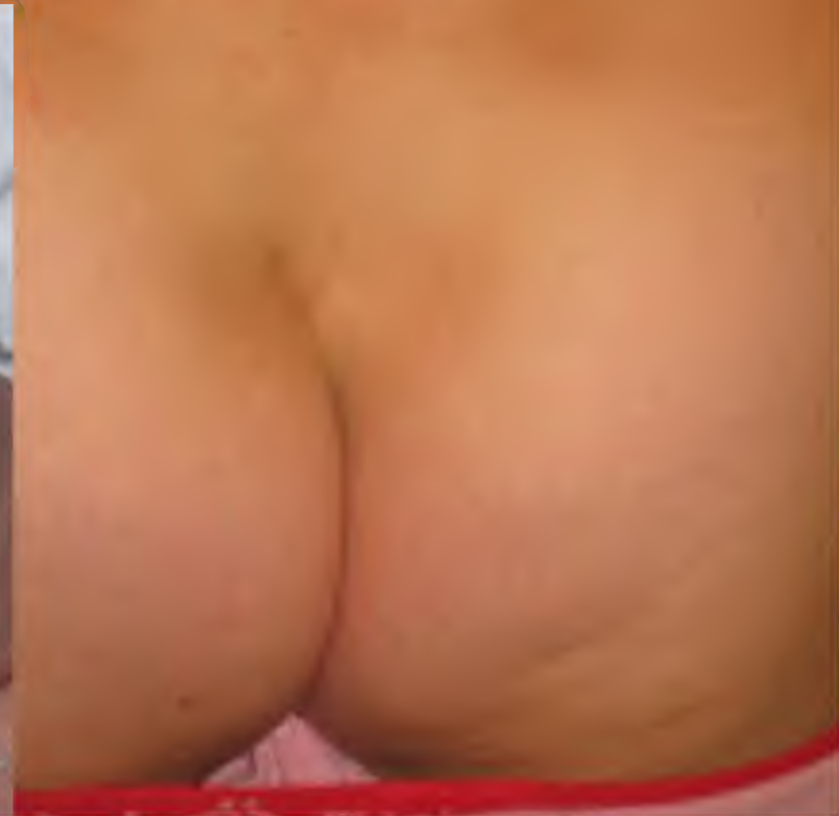
Bekkali, J Pediatr 2010

- 158 bambini con stipsi severa
- 3% Anomalie Lombosacrali alla RMN (Spina occulta, lipoma sacrale), prevalenza paragonabile a quella dei pazienti sani, neurologicamente asintomatici.

Gluteal cleft deviation



Pilonidal dimple



STIPSI E INTOLLERANZA ALLE PLV

- 65 bambini (11-72 mesi) con stipsi cronica
 - 49 hanno fessure anali e eritema perianali e edema.
- 44 (68 %) hanno una diagnosi di IPLV (confermata con double-blind challenge).
- I bambini con test + hanno maggiore frequenze di patologie coesistenti:
 - **rinite, dermatite, o broncospasmo** degli altri (11 of 44 vs. 1 of 21, $P=0.05$); **fessure anali e eritema o edema** alla 1° visita (40 di 44 vs. 9 di 21, $P<0.001$), **evidenza di proctite** (26 di 44 vs. 5 di 21, $P=0.008$), **e segni di ipersensibilità, come IgE specifiche** contro antigeni del latte vaccino (31 di 44 vs. 4 di 21, $P<0.001$).

Iacono 1998

“Prevalence of Atopy in Children with Chronic Constipation”

*Simeone D, Miele E, Boccia G, Marino A, Troncone R, Staiano A.
Arch Dis Child, 2008 June*

- Eleven of 69 (15.9%) constipated children, refractory to constipation treatment, received the 4 week trial of cow's milk protein elimination and none of these patients had any significant improvement
- Prevalence of atopy (27.3%) among children with chronic constipation is similar to that in the general population (20%)
- Refractoriness of chronic constipation does not seem to be related to cow's milk allergy

STIPSI E MALATTIA CELIACA

Forme cliniche

FORMA CLASSICA

- **Esordio precoce (<2a)**
- **Multisintomaticità**
 - **Diarrea cronica**
 - **Vomito**
 - **Perdita di peso**
 - **Anoressia**
 - **Malnutrizione**
 - **Addome globoso**

FORMA ATIPICA

- **Esordio tardivo (>2a)**
- **Oligo/Pauci/Asintomaticità**
- **SIGEP & CLUB DEL TENUE(1990-94)**
644 casi <15a Stipsi 3.6%
- **Studio Italiano (Novara)**
307 casi <18a Stipsi 7,4%
(5% 1987-95 10,9%1996-2006)
- **Studio Cure Primarie USA 2002-4**
976 adulti Stipsi 18%

STIPSI ORGANICA O FUNZIONALE?

(Loening-Baucke V – J Pediatr 2005;146:359-63)

4.157 bambini < 2 anni in ambulatorio generale ospedaliero

185 stipsi (4.4%)

10 dischezia del
lattante (< 6 m)

3 malattia organica (1.6%)
1 tumore ovarico, 1 HD, 1 MAR

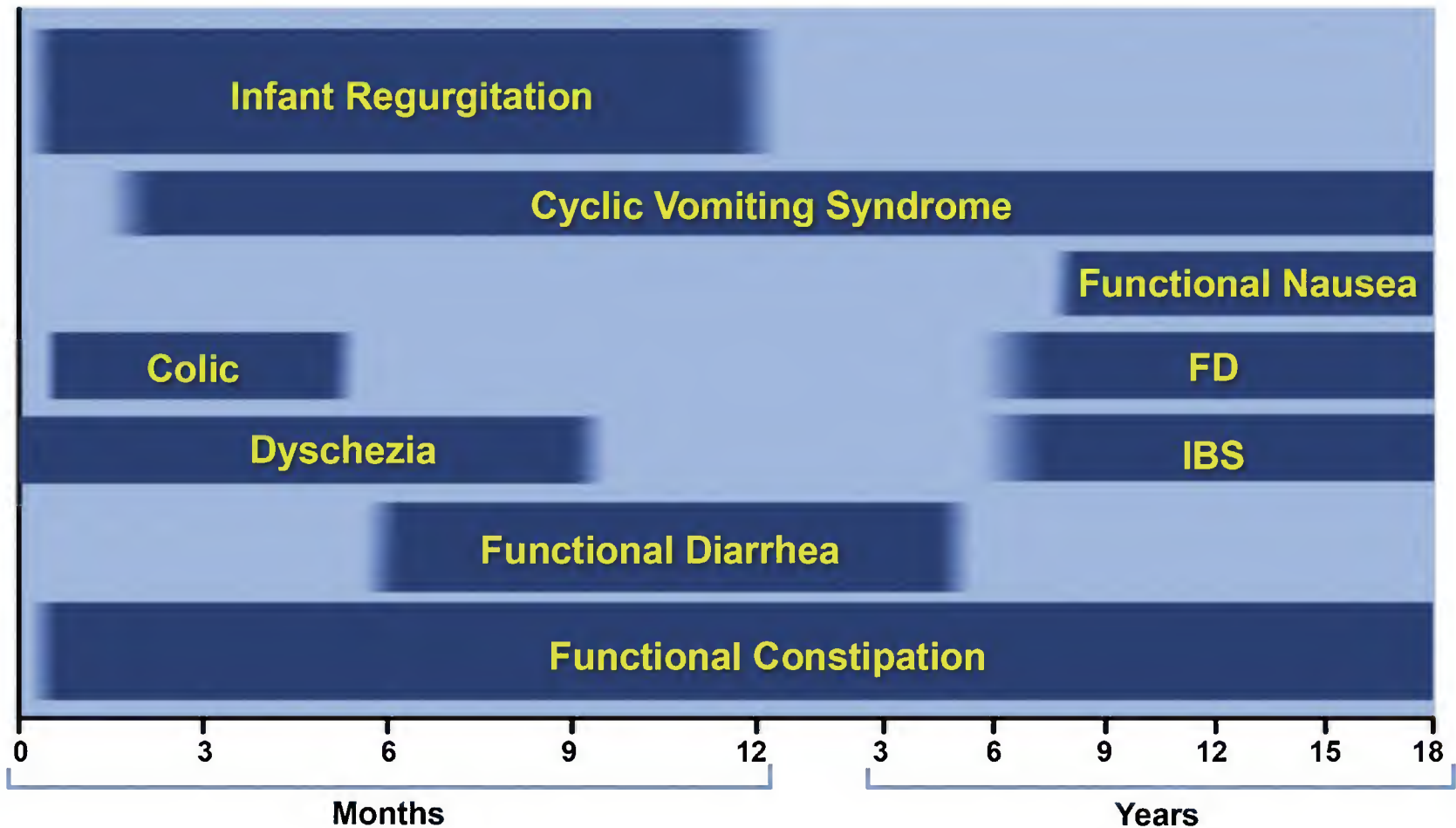
172 stipsi

4 sindromi (scarsa crescita)
1 had cartilage hair hypoplasia, 2 had severe
neurologic deficits, and 1 had Down syndrome

2 IPLV

166 stipsi funzionale (97%)

ETA' DI PRESENTAZIONE DEI DISORDINI FUNZIONALI GI NEI BAMBINI



LA DISCHEZIA DEL LATTANTE

- Lattante sano
- Età inferiore ai 9 mesi di vita
- Incoordinazione tra la pressione intra-addominale e il rilassamento del pavimento pelvico
- Episodi ripetitivi caratterizzati da almeno 10 minuti di tentativi dolorosi di evacuare, da pianto, rossore in volto ed urla di dolore prima che avvenga una defecazione caratterizzata da feci morbide
- La diagnosi viene formulata sulla base dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, compresa l'ispezione rettale per escludere anomalie anorettali.
- I sintomi si risolvono spontaneamente in poche settimane
- Non è necessaria una terapia farmacologica ma è necessario tranquillizzare i genitori

LA STIPSI È UNA MALATTIA ORGANICA O UN DISTURBO FUNZIONALE?

- **In più del 95% dei casi la stipsi è un disturbo funzionale della emissione delle feci legato al mancato apprendimento della coordinazione tra meccanismi di spinta e di rilasciamento che consentono la normale dinamica della defecazione**
- **Raramente può essere la conseguenza di malformazioni ano-rettali (M.A.R.) o della innervazione dell' ultimo tratto del colon (M. di Hirschsprung).**
- **In questi casi si parla di stipsi organica perchè si tratta di malattie con alterazioni biologiche o anatomiche documentabili.**



**DIAGNOSI
CLINICA**

invasività
SINTOMI



SEGNALI DI
ALLARME

ESAMI DI I°
LIVELLO

ESAMI DI II°
LIVELLO



STIPSI FUNZIONALE

Criteria diagnostici Roma IV(2016)

In un bambino fino a 4 anni di età, presenza di almeno 2 dei seguenti criteri, per almeno 1 mese:

- *2 o meno evacuazioni a settimana*
- *Storia di eccessiva ritenzione fecale*
- *Storia di evacuazioni di feci dure e dolorose*
- *Storia di evacuazione di feci di grande diametro*
- *Presenza di massa fecale di grosse dimensioni nel retto*

In un bambino che ha acquisito il controllo degli sfinteri, si aggiungono:

- *Almeno 1 episodio a settimana di incontinenza fecale*
- *Storia di evacuazioni di feci di grosse dimensioni tanto grosse da ostruire il water*

I 2 aspetti importanti quindi sono :

1. **Aspetto e consistenza delle feci**
2. **Ridotto numero delle scariche (la frequenza) settimanale**

Prevalence of Pediatric Constipation



van den Berg MM, et al. Am J Gastroenterol 2006;101:2401-9.

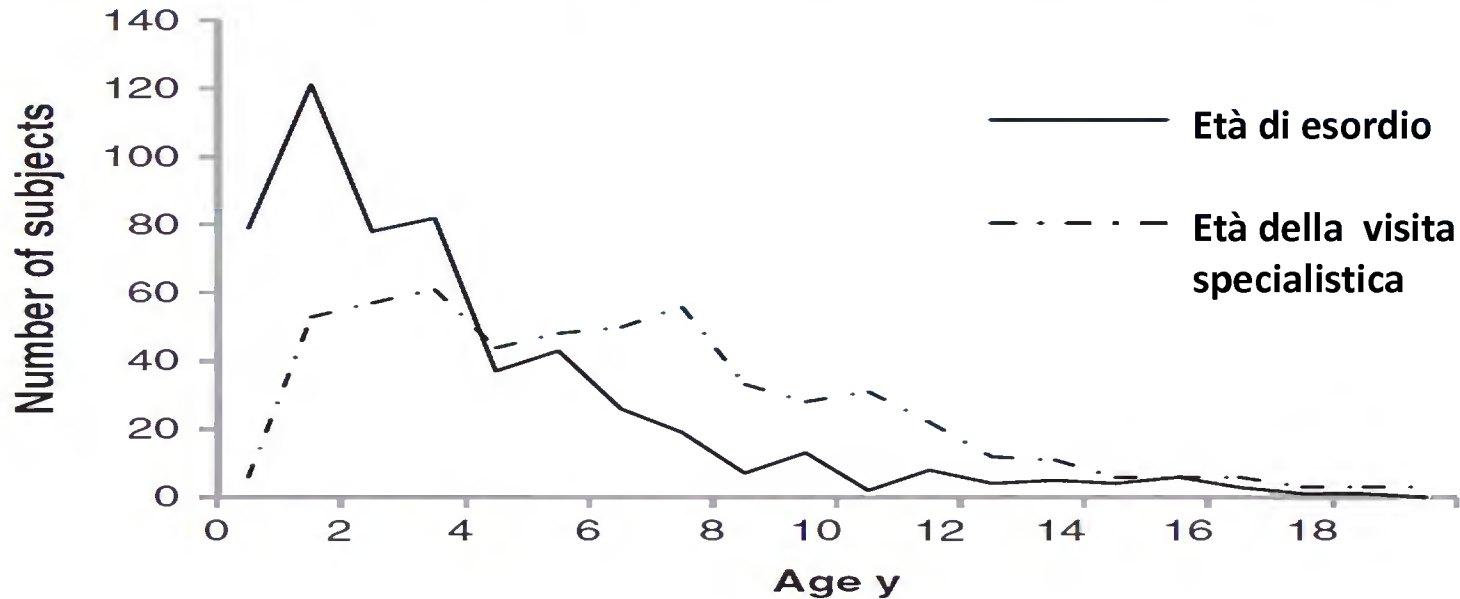


L' IMPORTANZA DEL PROBLEMA STIPSI

- La prevalenza di stipsi infantile nella popolazione generale va dal 0,7% al 29,6% (mediana 8.9) , con un rapporto maschi:femmine di 1:1
- La stipsi rappresenta il 3% delle visite di pediatria generale e dal 10% al 25% delle visite specialistiche di gastroenterologia pediatrica
- In una survey di 7 centri universitari negli USA, la stipsi costituiva il 18% di 33.115 visite annue di Gastroenterologia Pediatrica
- **\$3.9 miliardi/anno spesa sanitaria in USA**



QUANDO COMINCIA LA STIPSI FUNZIONALE?



- La metà dei bambini affetti da stipsi la sviluppano nei primi 2 ANNI di vita, spesso nel primo anno, al passaggio dal latte materno al latte artificiale.
- Altri momenti cruciali nella vita del bambino che possono associarsi allo sviluppo di stipsi sono il periodo dell' apprendimento all' uso del vasino, l' inserimento del bambino all' asilo nido e l' inizio della scuola o stress psicofisici (abuso sessuale..).
- Il tasso più alto di prevalenza (35,4%) per età è stato riportato nella fascia dei bambini di 5-6a

QUALI SONO GLI ALTRI SINTOMI SUGGESTIVI DI STIPSI?

- Il bambino tende ad assumere atteggiamenti ritentivi, cioè contrae la muscolatura del pavimento pelvico, le natiche e le cosce, allo scopo di evitare la defecazione dolorosa. Sono frequenti atteggiamenti come sollevarsi spesso sulle punte dei piedi, irrigidirsi, strusciarsi sui mobili, irrigidire le gambe, sedersi sui talloni comprimendo il perineo.
- In alcuni casi, la emissione si accompagna a dolore acuto e fessurazione della mucosa anorettale con piccolo sanguinamento (ragade anale).
- Altri sintomi possono essere i dolori addominali, la diminuzione dell' appetito e la emissione involontaria di materiale fecale (encopresi), che ha una prevalenza del 4,1% in bambini di 4-6 anni

GESTIONE STIPSI FUNZIONALE NEL BAMBINO

I. Educazione

**- spiegare e motivare
senza terrorizzare**

II. Disimpatto

- orale vs. rettale

III. Mantenimento

- stile di vita

- dietetico

- farmacologico

EDUCAZIONE

- 1) Per migliorare la compliance è importante spiegare ai genitori e al bambino la patogenesi della stipsi funzionale.**
- 2) Rieducare all'uso del vasino (della tazza) – *toilet training***
 - ✓ sedute quotidiane ad ore fisse
 - ✓ riduttore e sgabello
 - ✓ premio progressivo
- 3) Spiegare che il trattamento e la durata sono molto variabili da bambino a bambino.**
- 4) Istruire bambino e famiglia ad una alimentazione sana e alla “non sedentarietà”.**
 - ✓ normale apporto di fibre (1 g/kg/die oppure età in g+5/die) e un normale apporto di liquidi.
 - ✓ Si raccomanda una normale attività fisica.

IL DISIMPATTO FECALE



DISIMPATTO

- Può essere eseguito sia per via orale che per via rettale con:
- Soluzioni orali contenenti polietilenglicoli (PEG) a dosi elevate 1- 1,5 g/kg/die(>1 aa) oppure in seconda scelta, oli minerali a dosi elevate.
- Clisteri rettali con soluzione fisiologica (10-20 ml/kg) /clisteri con oli minerali/ clisteri osmotici (in bambini >2 aa).
- I risultati attesi sono di successo dal 68 al 92% per il PEG e dal 73 all' 80% per il clistere.
- La scelta tra i 2 trattamenti dipende dall'urgenza dello stesso (efficacia più veloce per il clistere dove la metà dei bambini risolve l' impatto al primo giorno contro nessuno dei bambini trattati con PEG) e dalla preferenza del medico e del paziente (meno invasivo e sgradevole il PEG, che per contro presenta significativamente incontinenza fecale e feci liquide).

TERAPIA DI MANTENIMENTO

Perché?

- Il bambino con stipsi di lunga durata ha sviluppato nella maggior parte dei casi un impatto fecale e un megaretto secondario che necessitano di una fase riabilitativa perché la elasticità della parete ripristini gradualmente una fisiologica capacità rettale.
- Il vissuto di dolore associato all' emissione difficoltosa e al passaggio di feci dure nel canale anale devono essere superati e cancellati dalla memoria del piccolo.
- La stipsi, l'encopresi e il dolore associato procurano disturbi psicologici che sono secondari alla stipsi stessa e che migliorano consensualmente alla risoluzione del problema che li ha indotti.

TERAPIA DI MANTENIMENTO

Come?

Trattamento farmacologico, con lassativi osmotici, efficace, sicuro, con meno effetti collaterali possibili e con grande compliance

La dose va continuamente modificata sino a ottenere feci soffici almeno 4 volte/settimana

Il trattamento va continuato per almeno 4-6 mesi

L'interruzione della somministrazione è la più frequente causa di ricadute

Studio su 230 b/i stitici:

- 22% lassativi per <6 mesi**
- 44 % lassativi per <12 mesi**
- 56 % lassativi per più di 12 mesi**

FARMACI LASSATIVI

LASSATIVI VIA ORALE	DOSI
<u>Lassativi osmotici</u>	
Lattulosio/lattitolo	1-2 gr/kg, 1 o 2 volte/die
PEG 3350 - PEG 4000 >6 mesi in Italia	Mantenimento : 0.2-0.8 g/kg/die Disimpatto fecale: 1-1.5 g/kg /die per max 6 gg consecutivi
Latte di magnesia (idrossido di magnesio)	2-5 a: 0.4-1.2 gr/die,in 1 o 2 volte 6-11 a:1.2 -2.4 gr/ die, in 1 o 2 volte 12-18 a: 2.4-4.8 gr/ die, in 1 o 2 volte
<u>Rammollitori Fecali</u>	
Olio Minerale (paraffina, vaselina)	1-18 a:1-3ml/kg/die, in 1 o 2 volte , max. 90 ml/die
<u>Lassativi stimolanti</u>	
Bisacodile >2 anni in italia	3-10 a: 5 mg /die > 10 a: 5-10 mg /die
Senna >10a in Italia	2-6 a: 2.5-5 mg 1 o 2 volte /die 6-12 a: 7.5-10 mg /die > 12 a: 15-20 mg /die
Sodio picosulfato >3anni in Italia	1 month-4 a: 2.5-10 mg 1v/die 4-18 a: 2.5-20 mg 1v/die
LASSATIVI VIA RETTALE-CLISTERI	DOSI
Bisacodile >2 anni in italia	2-10 a: 5 mg 1 volta/die > 10 a: 5-10 mg 1 volta/die
Docusato di sodio	< 6 a: 60 ml > 6 a: 120 ml
Fosfato di sodio >3a in Italia	1-18 a: 2.5 ml/kg, max. 133 ml/dose
NaCl	neonato < 1 kg: 5ml, > 1kg: 10 ml > 1 a: 6 ml/kg 1 o 2 v /die
Olio Minerale (paraffina, vaselina)	2-11 a: 30-60 ml 1 volta/die > 11 a: 60-150 ml 1 volta/die

IL FARMACO IDEALE

la rivoluzione del PEG

Polyethylene Glycol: A Game-Changer Laxative for Children, JPGN 2013

- Meccanismo di tipo osmotico, basato sulla ritenzione endoluminale di acqua, piuttosto che sul richiamo nel lume, o su azioni dirette sulla mucosa
- Usato dai 3 mesi di vita in poi in letteratura
- Usato nel disimpatto a 1-1.5 g/kg/die
- Usato nel mantenimento (0.4-0.8 g/kg/die)
- Sicuro nel lungo termine (>1a)
- Poiché l'effetto di PEG può richiedere 1 o 2 giorni, si consiglia ai genitori di cambiare la dose ogni terzo giorno per raggiungere la dose efficace nel dare feci morbide e indolori

QUANDO E COME SOSPENDERE IL TRATTAMENTO LASSATIVO

- La sospensione precoce del trattamento lassativo è la più frequente causa di ricadute.
- Il trattamento va protratto per almeno 2 mesi, adeguando la dose sino a ottenere feci soffici almeno 4 volte/settimana.
- La sospensione deve essere graduale, cominciando dopo almeno 1 mese dalla scomparsa di ogni sintomo di stipsi e diminuendo progressivamente la dose del lassativo, affinché le feci restino morbide.
- Si consiglia anche di non sospendere il trattamento prima del raggiungimento della capacità di uso del vaso.

LA DIARREA

definizione

La diarrea può essere definita come l' emissione di 3 o più evacuazioni di feci di consistenza semiliquida o liquida in 24 ore. **Tuttavia, è la consistenza delle feci piuttosto che il numero delle evacuazioni ad essere importante.**

Il pattern dell'alvo è variabile, in particolare nelle prime epoche della vita.

Quindi una definizione pratica è l'emissione, con frequenza più elevata della norma, di feci di consistenza diminuita rispetto al pattern abituale.

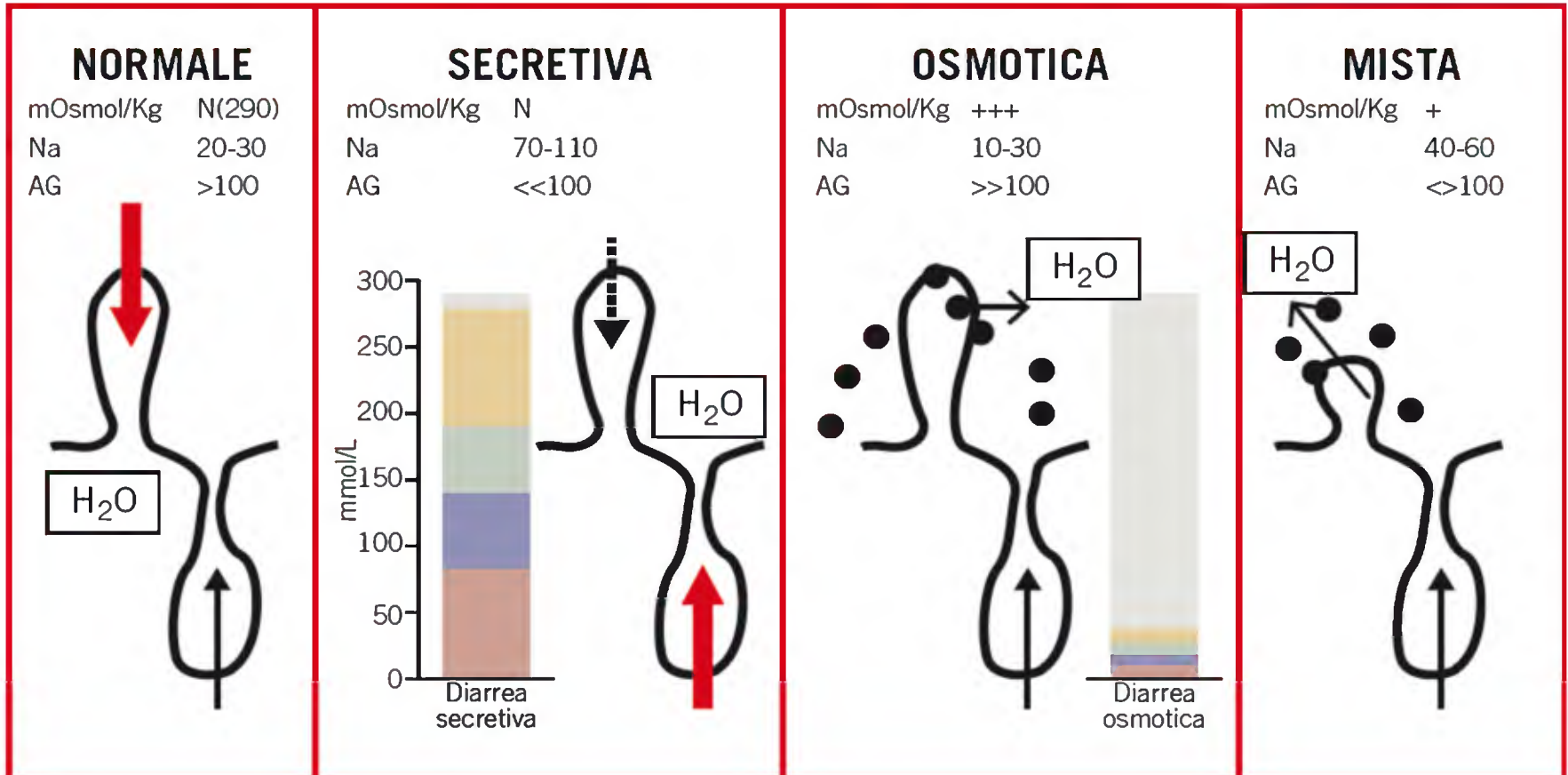
FISIOPATOLOGIA DELLA DIARREA

L' aumento dell' acqua delle feci può dipendere da 3 meccanismi:

1. ↓ dell'assorbimento intestinale dei liquidi;
2. ↑ della secrezione di fluidi;
3. ↓ digestione/o assorbimento di nutrienti con attività osmotica

Legenda:

- Osmoli non misurabili
- Bicarbonato/anioni organici
- Cloruro
- Potassio
- Sodio



LA DIARREA

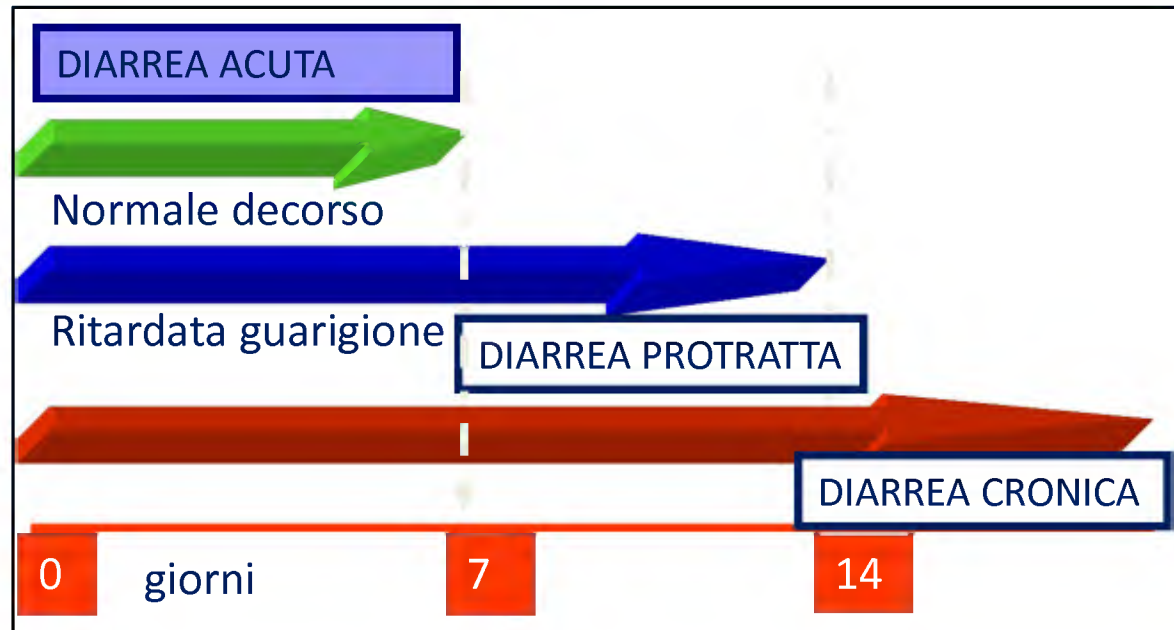
definizione

- ✓ Scientifica: Volume di feci > 10 ml/Kg/die
- ✓ Pratica: > 3 evacuazioni di feci di consistenza molle o semiliquida

Acuta
 < 1 settimana

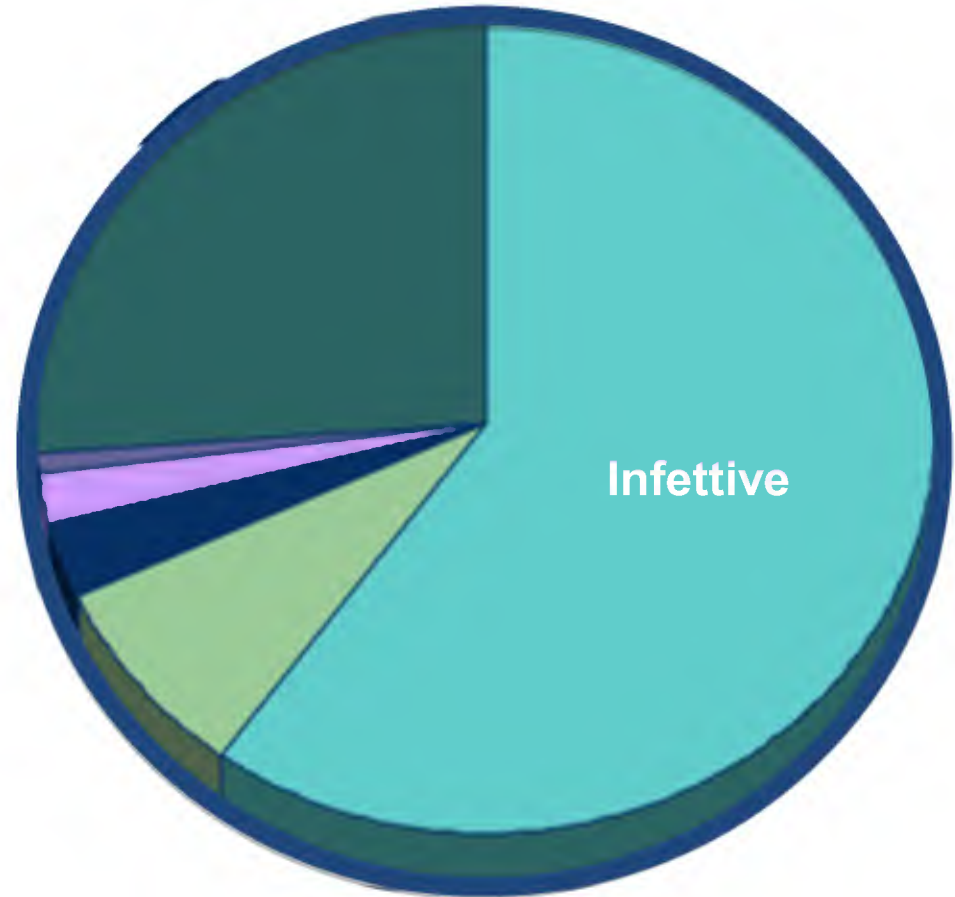
Persistente
 ≥ 1 settimana

Cronica
 > 2 settimane



DIARRHEA ACUTA

cause



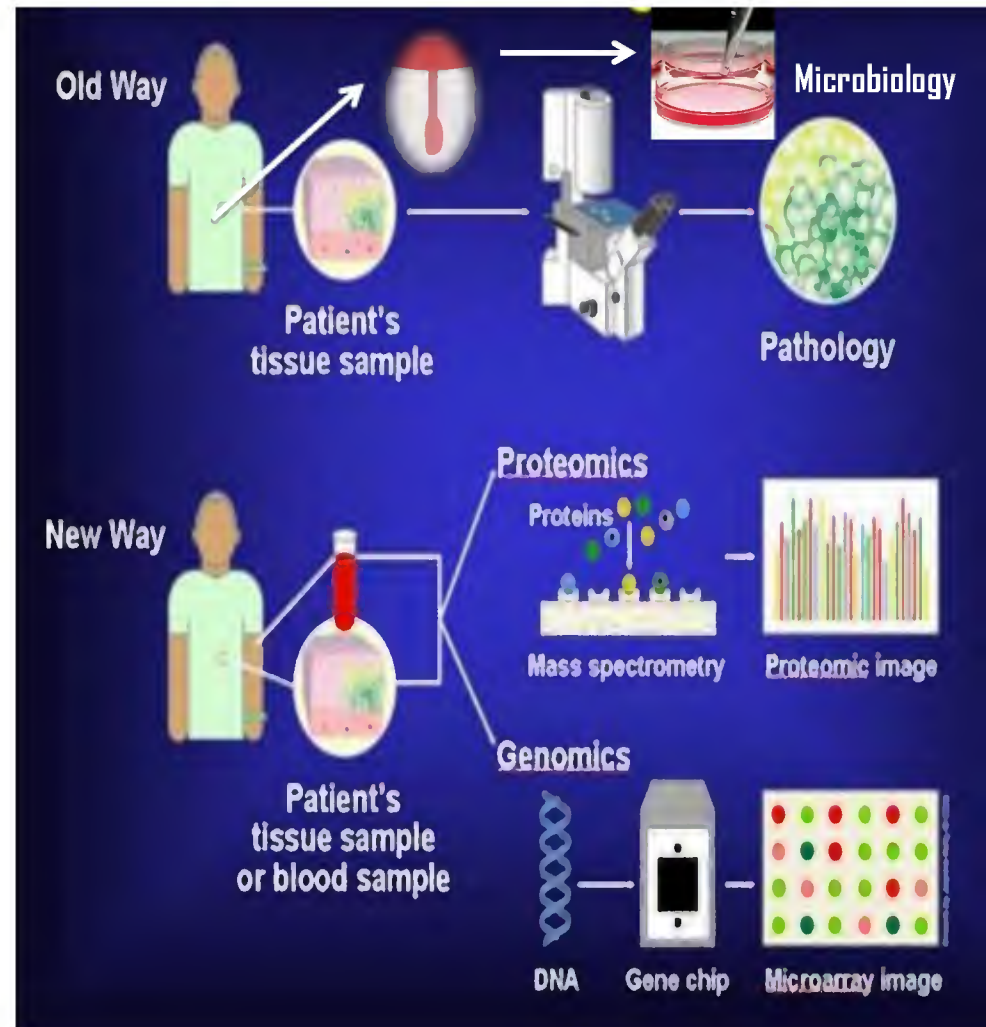
DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DEI PRINCIPALI ENTEROPATOGENI NEI BAMBINI (<5Y) EUROPEI



Pathogen	Frequency, %
Rotavirus	10–35
Norovirus	2–20
<i>Campylobacter</i>	4–13
Adenovirus	2–10
<i>Salmonella</i>	5–8
EPEC	1–4.5
<i>Yersinia</i>	0.4–3
<i>Giardia</i>	0.9–3
<i>Cryptosporidium</i>	0–3
EAggEC	0–2
<i>Shigella</i>	0.3–1.4
STEC	0–3
ETEC	0–0.5
<i>Entamoeba</i>	0–4
No agent detected	45–60

LA RIVOLUZIONE DELLA DIAGNOSTICA MOLECOLARE

- 1953: scoperta della doppia elica di DNA
- 1958: isolamento della DNA polimerasi
- 1960: prime tecniche di ibridazione
- 1970: scoperta degli enzimi di restrizione
- 1975: Southern blotting
- 1977: sequenziamento del DNA
- 1983: prima sintesi di oligonucleotidi
- 1985: invenzione della PCR
- 1988: scoperta della DNA polimerasi termostabile
- 1992: PCR real-time o quantitative PCR
- 1996: microarray
- 2001: sequenziamento genoma umano



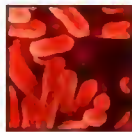
Multiplex PCR system

Sensitivity 94.5-100% Specificity $\geq 97.1\%$ or greater for all panel targets

Pathogen identification in 65% vs 46% of stool specimens by standard laboratory ($p < 0.001$)

FilmArray Gastrointestinal Panel

1 Test. 23 Targets. All in about an hour.



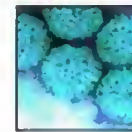
Bacteria

Aeromonas
Campylobacter
Clostridium difficile (Toxin A/B)
Plesiomonas shigelloides
Salmonella
Yersinia enterocolitica
Vibrio
Vibrio cholerae
Diarrheagenic *E. coli*/Shigella
Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)
Enteropathogenic *E. coli* (EPEC)
Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) *lt/st*
Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*
E. coli O157
Shigella/Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)



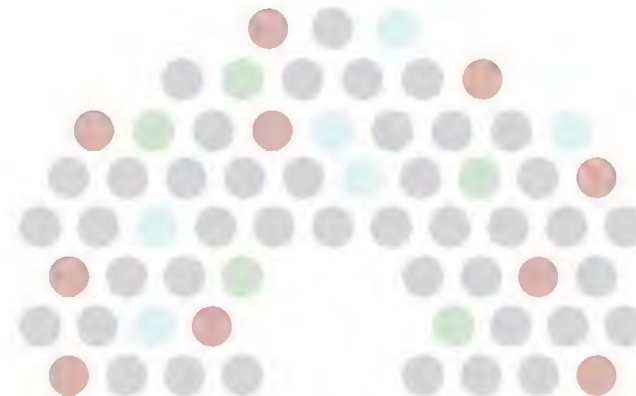
Protozoa

Cryptosporidium
Cyclospora cayetanensis
Entamoeba histolytica
Giardia lamblia

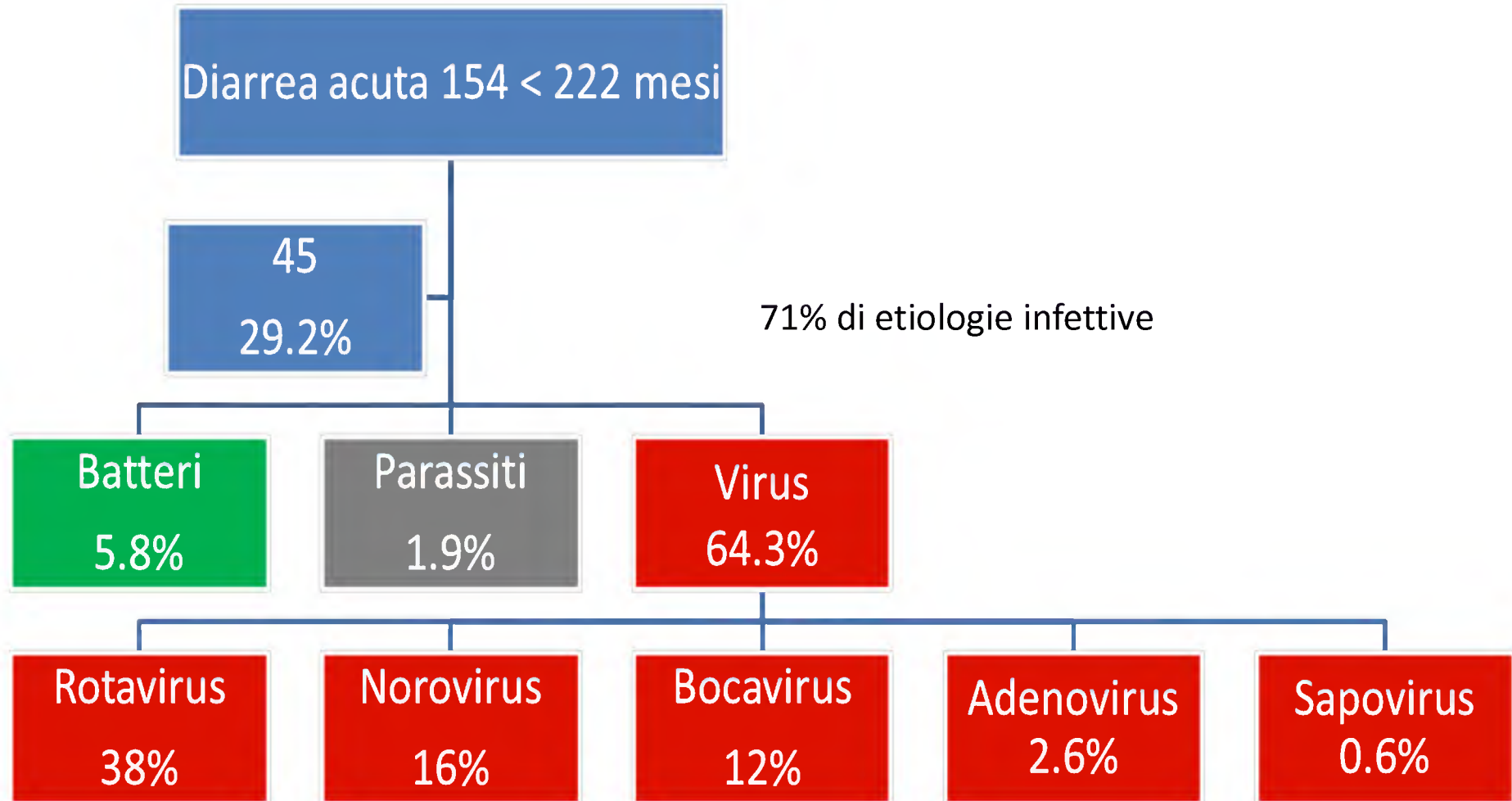


Viruses

Adenovirus F 40/41
Astrovirus
Norovirus GI/GII
Rotavirus A
Sapovirus



Epidemiological and clinical characteristics of pediatric gastroenteritis associated with new viral agents in Italy



EPIDEMIOLOGIA DELLA DIARREA ACUTA

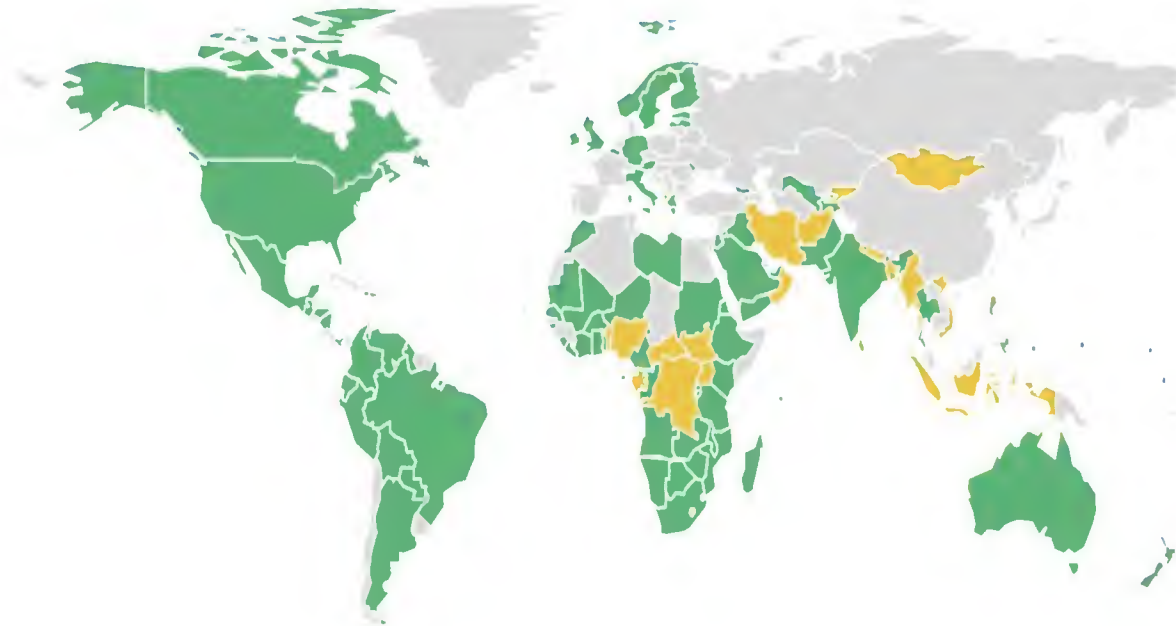
- L'incidenza della diarrea va da **0.5 a 2 episodi per bambino <3 anni per anno in Europa.**
- La Gastroenterite è **una delle più importanti cause di ospedalizzazione a questa età.**
- **Il Rotavirus è l'agente infettivo più frequente;**
- **Il Norovirus sta diventando la causa principale nei paesi con alto tasso di copertura vaccinale antirotavirus.**
- Gli agenti batterici più comuni sono **Campylobacter o Salmonella** a seconda del paese.

A Dicembre 2017, 93 paesi hanno introdotto la vaccinazione per rotavirus

RV - Current Vaccine Intro Status

Current Vaccine Intro Status

- Introduced
- Planning
- Not Introduced

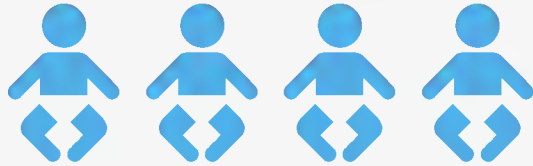


Grazie alla vaccinazione per rotavirus, nel 2010 ci sono stati:

- 290000 vite salvate
- 23 milioni di infezioni prevenute nella popolazione
- 3.3 milioni di ricoveri prevenuti
- 900.87 milioni di US\$ di costi evitati

Cases of severe rotavirus diarrhea prevented per 100 vaccinated children

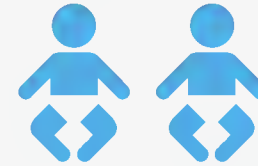
LOW-INCOME COUNTRIES



CASES PREVENTED

~50% VACCINE EFFICACY

MIDDLE-INCOME COUNTRIES



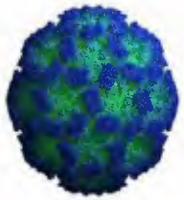
CASES PREVENTED

~75% VACCINE EFFICACY

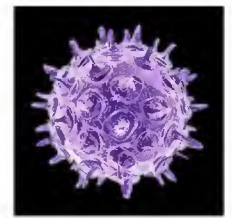
COUNTRY	REDUCTION IN ROTAVIRUS HOSPITALIZATIONS*
Australia	45-88%
Austria	74-79%
Belgium	50-80%
Finland	78%
United States of America	55-94%

**Studies vary in time period and age group and therefore are not directly comparable.*

However, when taken together, they demonstrate the significant impact of the vaccine.



NOROVIRUS

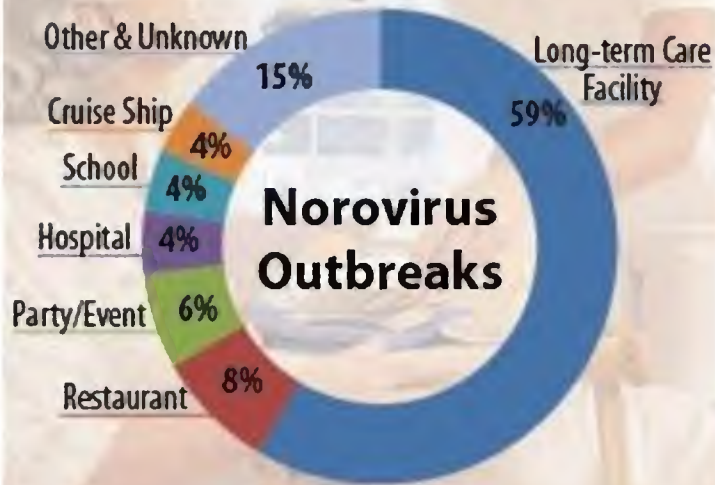


- Il genere Norovirus, famiglia Calicivirus, di cui fa parte il virus di Norwalk è considerato la causa maggiore di diarrea non batterica nel mondo occidentale
- L'epidemiologia non è la stessa del rotavirus, più precoce (lattante) il R, più tardivo il N, che interessa anche l'adulto
- Detto anche "*winter vomiting syndrome*" per la componente emetico-dolorosa più spiccata che nel Rota
- È stato possibile studiare questo virus grazie alla PCR e ad un sistema di sorveglianza (CaliciNet)
- Virus altamente infettivo, viene escreto per lungo periodo dopo la scomparsa dei sintomi, sopravvive a lungo al di fuori dell'organismo

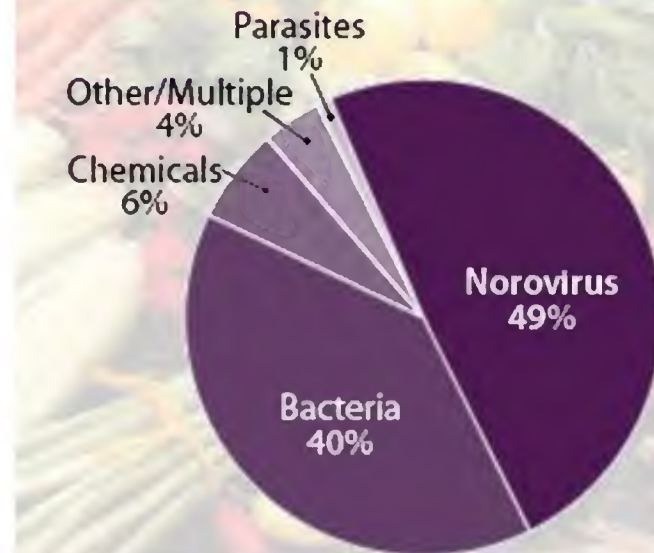
CALICINET



Setting of 1,518 Confirmed
Norovirus Outbreaks, U.S.
2010–2011

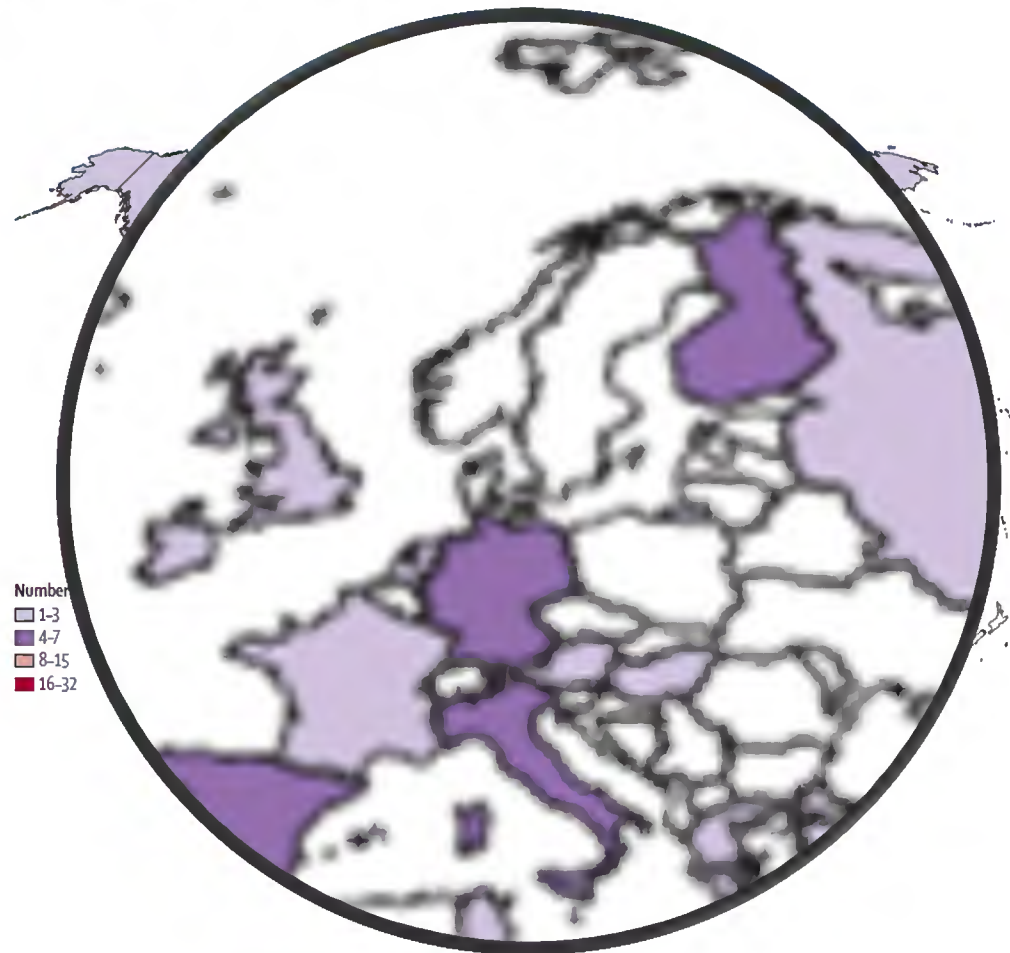


Known Causes of Foodborne
Illness Outbreaks, U.S.,
2006–2010



Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis

- 175 studies of acute gastroenteritis,
- **Norovirus prevalence was estimated at 18%**
- *By age*, prevalence was similar (18%) in patients < 5 years, ≥5 years and mixed ages
- *By setting*, prevalence was higher in the community (24%) and outpatient settings (20%) compared with inpatient settings (17%, $p=0.066$)
- Prevalence was also higher in low-mortality developing (19%) and developed countries (20%) compared with high-mortality developing countries (14%, $p=0.058$).
- Prevalence was similar in studies that included pandemic periods (19%) compared with those that did not (18%, $p=0.59$)

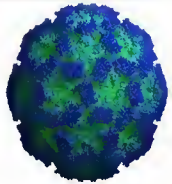


I VIRUS A CONFRONTO

Europa



Incidenze stimate in bambini di età <5aa



Norovirus

102 decessi

53 000 ospedalizzazioni

800 000 visite
ambulatoriali

5.7 milioni
episodi
domiciliari

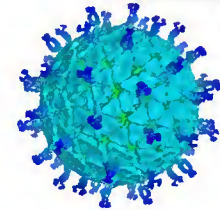
Rotavirus

231 decessi

87 000 ospedalizzazioni

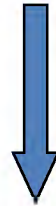
700 000 visite
ambulatoriali

2.8 milioni
episodi
domiciliari



GASTROENTERITE ACUTA

Infezione dell' apparato
digerente multietiologica



Perdita
liquidi e sali

Disidratazione
Diselettrolitemia

Ipoglicemia



A Telefono.....

Indicazioni alla visita medica



CDC 2003– AAP 2004

- età < 6 mesi o peso < 8 kg
- pretermine, malattia cronica o concomitante
- febbre > 38° C (< 3 m) o > 39° C (3-36 m)
- sangue nelle feci
- diarrea profusa
- vomito protratto
- evidenza di disidratazione (occhi infossati, lacrime scarse, mucose asciutte, oliguria)
- segni neurologici (irritabilità, apatia, letargia)
- impossibilità, mancata risposta o incapacità di somministrare ORT

ESPGHAN/ESPID 2008/2014

- Età inferiore a 2 mesi
- Patologie croniche esistenti (diabete, I. renale...)
- Diarrea importante (>8/die)
- Vomito persistente
- Contrazione della diuresi

- Incapacità alla assunzione di ORS
- Sopore o irritabilità

PREDITTORI INDIPENDENTI DI DISIDRATAZIONE ($\geq 5\%$) ALL'ANALISI LOGISTICA

(Gorelick MH et al – Pediatrics 1997;99:e6)

186 bambini < 5 anni con vomito/diarrea

Predittori di disidratazione

(stimata sul peso dopo reidratazione)

Fattore	OR
Alterazione delle condizioni generali	3.03
Pianto senza lacrime	4.26
Secchezza mucose	4.29
Refilling capillare > 2 sec	13.28

LE “NOVE COLONNE” DEL TRATTAMENTO DELLA DIARREA ACUTA NEL BAMBINO

- 1. Reidratare con Soluzione reidratante orale (SRO)**
- 2. Usare SRO ipotonica (Na 45-60 mmol/L, glucosio 74-111 mmol/L)**
- 3. Reidratare rapidamente (< 4 ore)**
- 4. Rialimentare rapidamente con dieta normale**
- 5. Non usare latti speciali**
- 6. Non diluire il latte**
- 7. Continuare l'allattamento al seno in ogni caso**
- 8. Continuare a reidratare con SRO**
- 9. Non adoperare farmaci inutili**

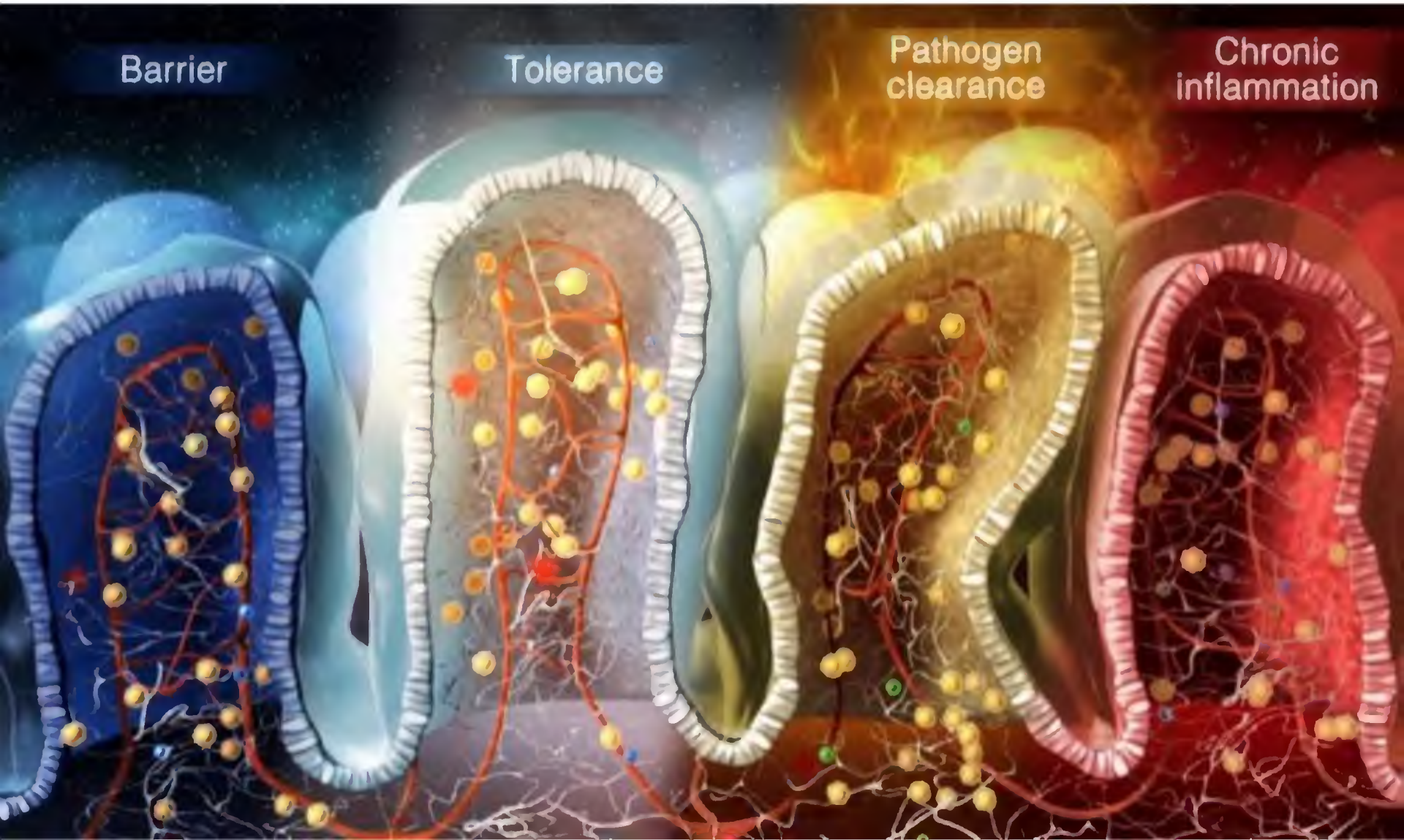
DIARRREA CRONICA

Barrier

Tolerance

Pathogen
clearance

Chronic
inflammation



Disbiosi (C. diff, SBBO)

Insuf. pancr. (FC, S.Schwachman, def. lipasi)

Malassorbimento ac.biliari

Intestino corto

Trasporto di ioni e nutrienti (CLD, CSD, GGM)

Digestione nutrienti (Intolleranza al lattosio, deficit di saccarasi-isomaltasi)

Difetti strutturali dell'enterocita (ACM, enteropatia a ciuffi)
Atrofia della mucosa intestinale (allergie, celiachia)

Infiammazione (MICI, enteropatia autoimmune)

Disordini motilità (funzionale, ipertiroidismo, dis.neurologici, POIC)

Mc

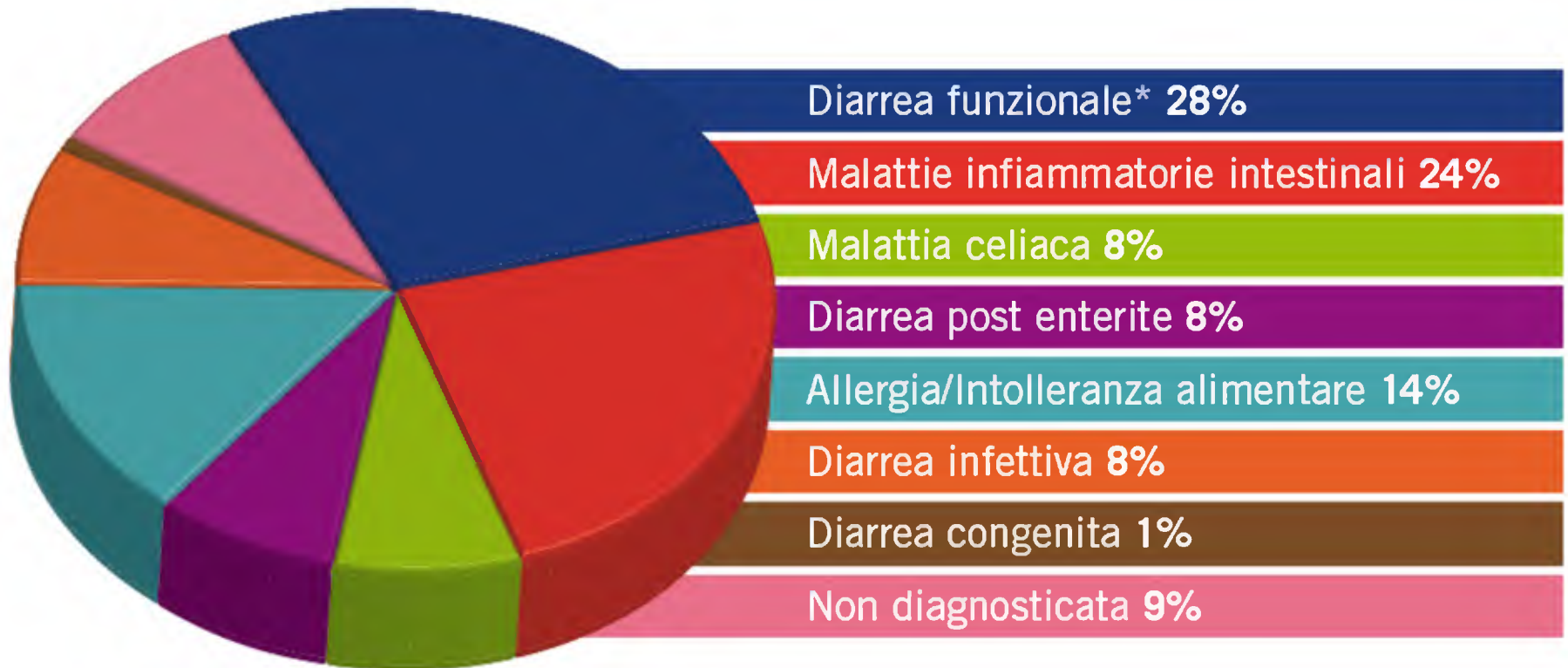
n



DIARRREA CRONICA

cause

354 bambini in un centro europeo di terzo livello



*(Criteri Roma III)

DIARREA CRONICA SU BASE ORGANICA O FUNZIONALE

- l'età di esordio;
- le caratteristiche delle feci (steatorrea, muco-pus e sangue, ecc.);
- la presenza di segni/sintomi associati, nonché di una perdita di peso o di arresto di crescita;
- la correlazione con l'ingestione di uno o più nutrienti.

CAUSE DI DIARRREA CRONICA IN ETA' PEDIATRICA

	ASPETTO FECI	MUCOEMATICO	UNTUOSO
NEONATO	Idramnios	++	-- Sodiorrea o cloridorrea congenita
	Non idramnios	Infezione-NEC	Infezione Fibrosi cistica DII (A. microvilli) Intoll gluc/gal
LATTANTE (<2 anni)	Malnutrizione	Enterocolite APLV Colite autoimmune	Celiachia APLV Post-infezione E.autoimmune Immunodefic. Acroderm.Ent. Pat. Epatobiliari
	Senza malnutrizione	Colite IPLV Infezione	Diarrea funzionale Deficit Saccarasi/isomaltasi
BAMBINO (>2anni)	Malnutrizione	MICI (MC,RCU) Infezione Parassitosi	Post-infezione M. Crohn
	Senza malnutrizione	Proctite ulcerosa	Celiachia Diarrea funzionale

SEGNALI DI ALLARME PER MALATTIA ORGANICA

- Anamnesi familiare positiva per IBD, malattia celiaca, malattia peptica
- Dolore persistente al quadrante superiore o inferiore destro
- Disfagia
- Vomito persistente
- Sanguinamento gastrointestinale
- Diarrea notturna
- Dolore tale da risvegliare il bambino dal sonno
- Artrite
- Malattia perirettale
- Perdita di peso involontaria
- Decelerazione dell' accrescimento staturo-ponderale
- Pubertà ritardata
- Febbre inspiegata

ESAMI LAB DIARREA CRONICA (≥ 2 settimane)

I LIVELLO

II LIVELLO

III LIVELLO

Emocromo con formula

Indici di flogosi (VES, PCR)

Protidemia+ EF, Ferritina

Amilasemia, lipasemia

Sier. celiachia (tTG reflex)

Coprocoltura ed esame
parassitologico delle feci

Sangue occulto fecale

Calprotectina, Lattoferrina fecale

Esame urine

HLA-DQ2-DQ8

Breath test lattosio
(Intolleranza lattosio)

Indagini microbiologiche
specifiche: Cl.difficile,
M. tubercolosi, CMV, HSV

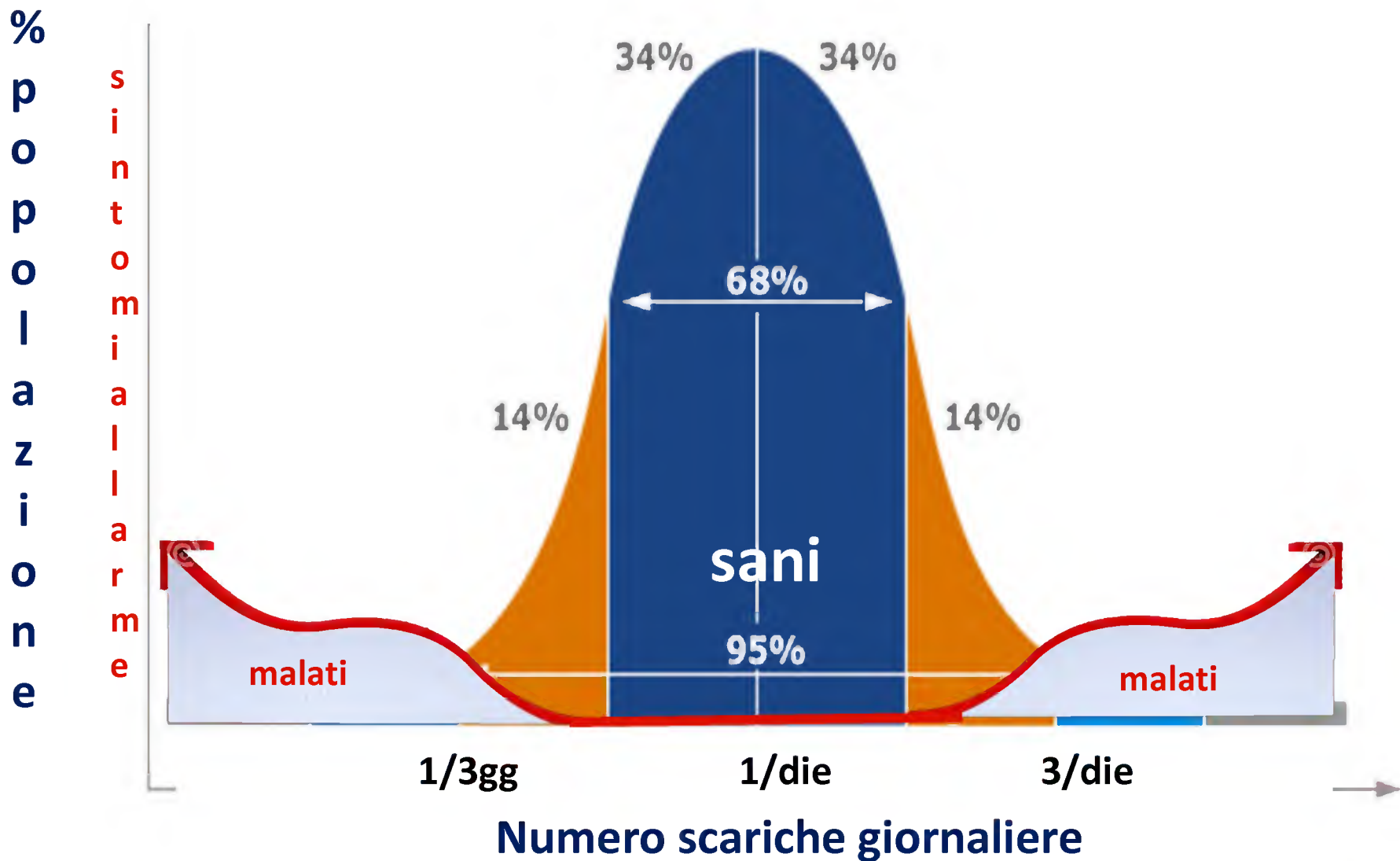
Anticorpi antienterocita
(E. autoimmune)

ASCA/pANCA (MICI)

Breath test H₂ (S.
contaminazione intestinale)

Ac. 5 idrossiindoloacetico
(5-HIAA) urinario

Cromogranina A



**Tutte le malattie
originano
dall'intestino**



Hippocrate, 460 AC