

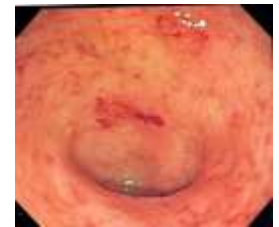


# Le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali e dintorni.....

Vittoria, 2016

**Claudio Romano, MD**

Consultant Pediatric  
Gastroenterology,  
Pediatric HUB IBD Unit  
University of Messina, Italy



# Perché parlare di MICI ?.....

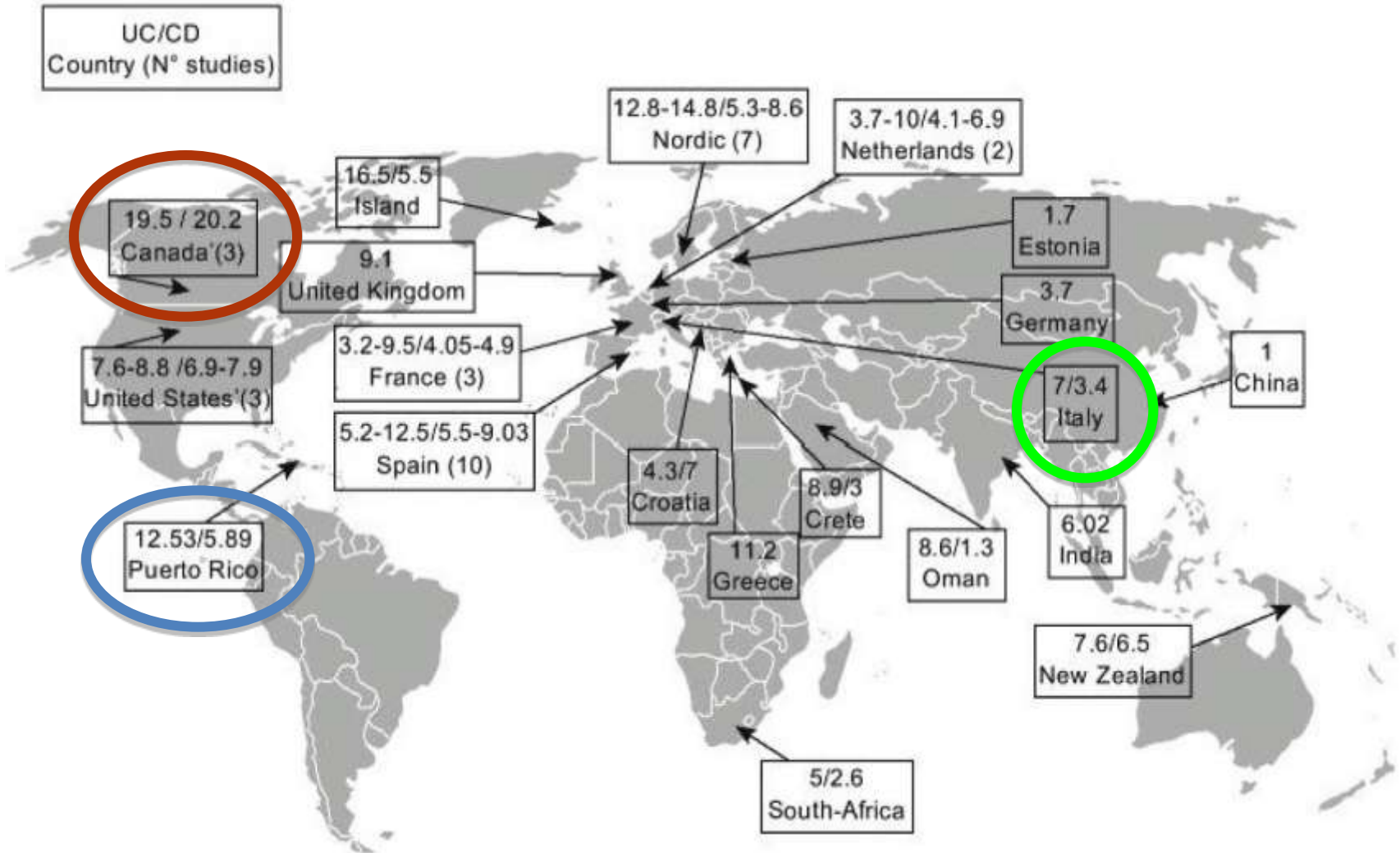
## 4 buoni motivi.....



- Malattie croniche piu' frequenti del bambino
- Aumento di incidenza e prevalenza
- Forme "precoci" o monogeniche
- Ritardo di diagnosi



# MAPPA GLOBALE IBD



# Nel bambino.....

- Wisconsin (USA)
  - 5-11 casi/100.000 (ped)
  - CD: **4.5** /100.000
  - CU: **2.1**/100.000
- Età media/diagnosi: **12 a**
- **20%** < 19 a, **5%** < 5 a
- Canada vs Spagna  
**11.4**                      **0.2**



# PHENOTYPE AND DISEASE COURSE OF EARLY ONSET PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE



Marina Aloï<sup>1</sup>, MD, PhD, Paolo Lionetti<sup>2</sup>, MD, Arrigo Barabino<sup>3</sup>, MD, Graziella Guariso<sup>4</sup>, MD, Stefano Costa<sup>5</sup>, MD, Massimo Fontana<sup>6</sup>, MD, Claudio Romano<sup>7</sup>, MD, Giuliano Lombardi<sup>8</sup>, MD, Erasmo Miele<sup>9</sup>, MD, Patrizia Alvisi<sup>10</sup>, MD, Paolo Diaferia<sup>11</sup>, MD, Maurizio Baldi<sup>12</sup>, MD, Vittorio Romagnoli<sup>13</sup>, MD, Marco Gasparetto<sup>4</sup>, MD, Monica Di Paola<sup>2</sup>, MD, Monica Muraca<sup>3</sup>, MD, Salvatore Pellegrino<sup>5</sup>, MD, Salvatore Cucchiara<sup>1</sup>, MD, PhD, Stefano Martellosi<sup>14</sup>, MD, on behalf of SIGENP IBD Group.

<sup>1</sup>Pediatric Gastroenterology And Liver Unit, Sapienza University of Rome, <sup>2</sup>Gastroenterology and Nutrition Unit, Meyer Pediatric Hospital, Florence, <sup>3</sup>Gastroenterology and Endoscopy Unit, G. Gaslini Institute for Children, Genoa, <sup>4</sup>Pediatric Gastroenterology, University of Padua, <sup>5</sup>Pediatric Gastroenterology, University of Messina, <sup>6</sup>Department of Pediatrics, University of Milan, <sup>7</sup>Pediatric Gastroenterology and Endoscopy, University of Messina, <sup>8</sup>Pediatric Gastroenterology and Endoscopy Unit, Spirito Santo Hospital, Pescara, <sup>9</sup>Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, <sup>10</sup>Pediatric Department, Maggiore Hospital, Bologna, <sup>11</sup>Pediatric Department, Giovanni XXIII Hospital, Bari, <sup>12</sup>Pediatric Gastroenterology Unit, University of Turin, <sup>13</sup>Department of Pediatrics, Università Politecnica delle Marche, Ancona, <sup>14</sup>Department of Pediatrics, Institute of Child Health, IRCSS Burlo Garofalo, Trieste, Italy

**506** pazienti

**11%** : 0-5 anni – **39%**: 6-11 - **50%**: 12-18 anni

CU piu' frequente < 5 anni

**PANCOLITE < 5 ANNI**

# IMMIGRAZIONE.....



- Incidenza ed ospedalizzazione di IBD in I generazione di immigrati
- Indiani in UK :  
Hindu in India : 3.9/100.000  
Hindu in UK : 13.9/100.000
- Nati in UK o arrivati in UK prima dell'adolescenza
- > 3 volte/ la media



# CLASSIFICAZIONE

Group	Age range (y)
Pediatric-onset IBD	Younger than 17
EOIBD	Younger than 10
VEOIBD	Younger than 6
Infantile (and toddler) onset IBD	Younger than 2
Neonatal IBD	First 28 days of age





# IMMUNODEFICENZE PRIMITIVE



Mutazioni in FOXP3



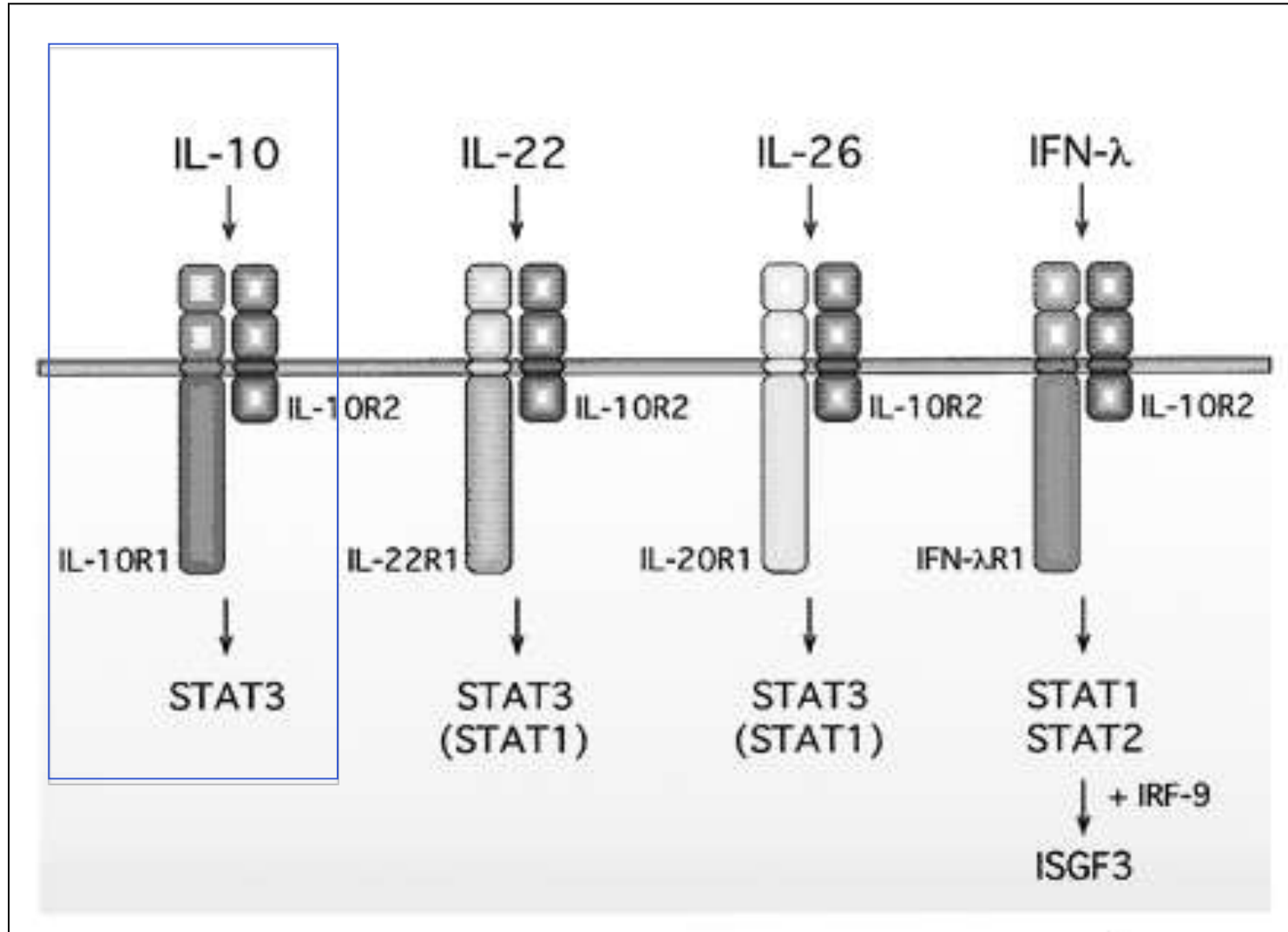
Mutazioni in IL2Ralpha



Mutazioni in IL10Rbeta



# IL-10 e MICI



## Childhood Onset Inflammatory Bowel Disease: Predictors of Delayed Diagnosis from the CEDATA German-Language Pediatric Inflammatory Bowel Disease Registry

Antje Timmer, MD, MSc, PhD, Rolf Behrens, MD, PhD, Stephan Buderus, MD, Annette Findeisen, MD, Almuthe Hauer, MD, PhD, Klaus-Michael Keller, MD, PhD, Guido Kliemann, MD, Thomas Lang, MD, Wolfgang Lohr, CDM, Peter Rzehak, PhD, and Sibylle Koletzko, MD, PhD, for the CEDATA-GPGE Study Group\*

Ritardo di diagnosi (UC-CD):

**2-8 mesi**

**-FRANCIA: 2-4 mesi**

**-NORVEGIA e UK: 4-5 mesi**

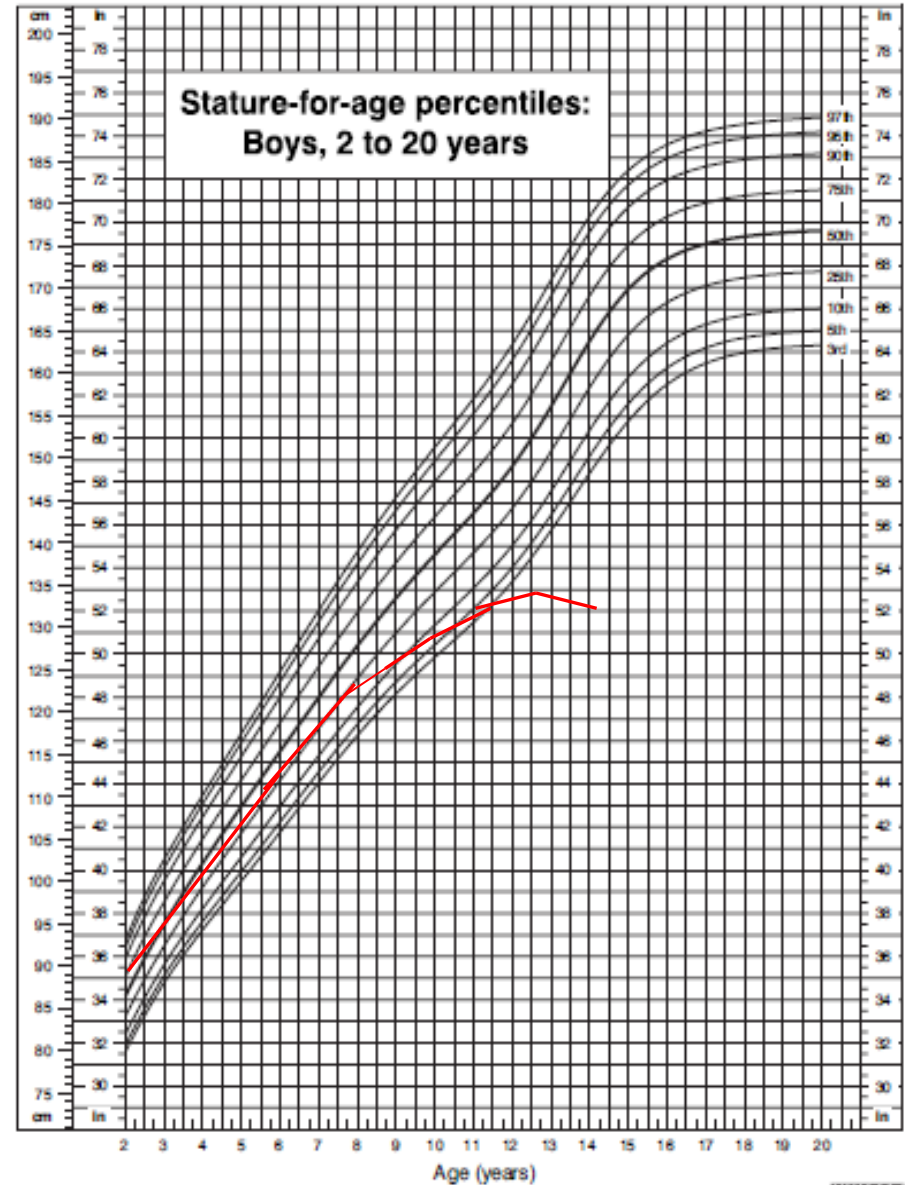
**-ITALIA: 6-10 mesi**

# Cristiano, 14 anni attenti alla curva....

Test al GH con Arginina

- **Peso** 35 Kg (**<-2 DS**)
- **Altezza** 135 cm (**< -3.4 DS**)
- **Z-Score: -6.1**

CDC Growth Charts: United States



Published May 30, 2000.

SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™

# ATTENTI ALLA CURVA.....



**Malattia di Crohn a localizzazione ileo-colica**

**Ritardo diagnostico : 6 anni**

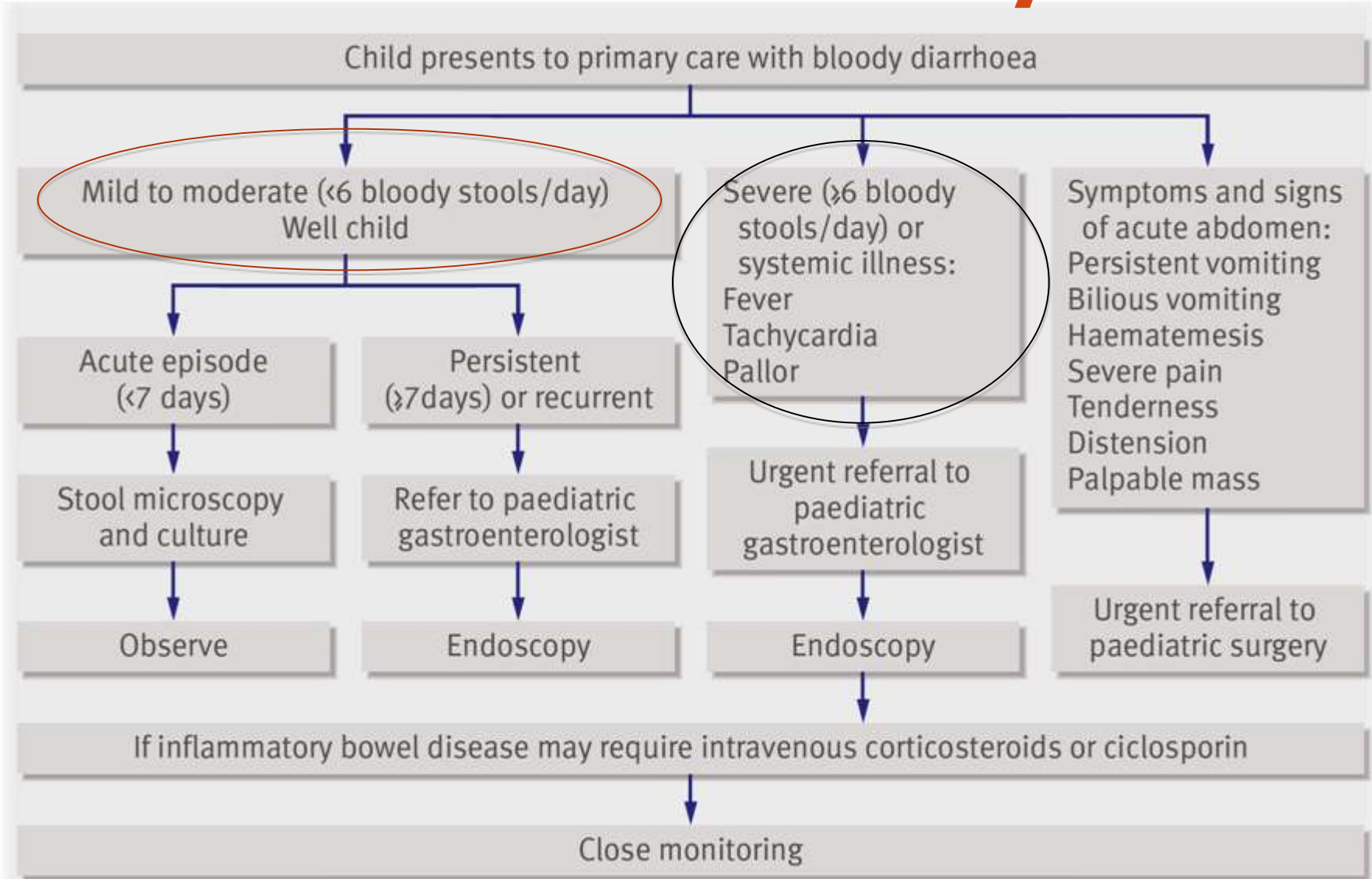
# Leonardo, 2 anni



- Gemello biovulare
- Da 1 mese: episodi di diarrea muco-ematica (non continui)
- Non altri sintomi
- Hb: 13, Ves, PCR e feci neg, Piastrine > 500.000



# Diarrea ematica: Primary Care



# Antibiotico ? Quale ?



Patogeno	Sorgente	PI	Clinica	Diagnosi	Terapia
<b>C.Jejuni</b>	Animali domestici e alimenti poco cotti	1-3 gg	Febbre e Diarrea (sangue >50% evacuazioni)	Coprocoltura	Solo se sintomi severi
<b>Salmonella</b>	Animali domestici e alimenti poco cotti. Contagio interumano.	6-48 h	Febbre della durata di 3-4 giorni. Diarrea mucoematica.	Coprocoltura	Lattanti, immunodepressi o batteriemia
<b>E. Coli Shiga like</b>	Cibo contaminato da feci bovine, cibi poco cotti.	3-9 gg	Diarrea acquosa che diventa sanguinolenta della durata di 6-8 gg.	Indagini specifiche.	Nessuna evidenza sull'uso di Ab, possono causare SEU
<b>Shigella</b>	Acqua o cibo contaminati. Frequente tra 6 mesi e 5 anni.	1-4 gg	Febbre, dolore addominale, diarrea mucoematica.	Esami su feci	Ciprofloxacina
<b>Yersinia</b>	Contagio Interumano. Latte contaminato. Frequente sotto i 5 anni	3-7 gg	Febbre, dolore addominale e diarrea sanguinolenta della durata di 1-3 sett.	Coprocoltura	Immunodepressi



# Leonardo , 2 anni



- **PS:** esame digitale rettale: sangue ??
- **US:** distensione anse del colon (> 5 mm)

- **EGDS:** erosione piccola curvatura gastrica
- **Colonscopia:** Mayo 4 (colite emorragica)



- Corticoresistenza (40 mg ev)
- Parenterale
- **Terapia di salvataggio:** Infliximab (off-label)

# Laura , 12 anni



# Laura , 12 anni



- EPISCLERITE
- Consulenza oftamologica
- Steroide topico
  
- Anemia di grado lieve
- Dolori Addominali  
Ricorrenti
  
- Recidiva lesione oculare



# MANIFESTAZIONI OCULARI

- 2-5% di IBD con manifestazioni oculari
- piu' frequenti in MC
- iperemia, bruciore della congiuntivite, non dolore senza modifica del visus
- si correla con la flogosi intestinale
- spesso associata ad artrite



# Miriam , 13 anni

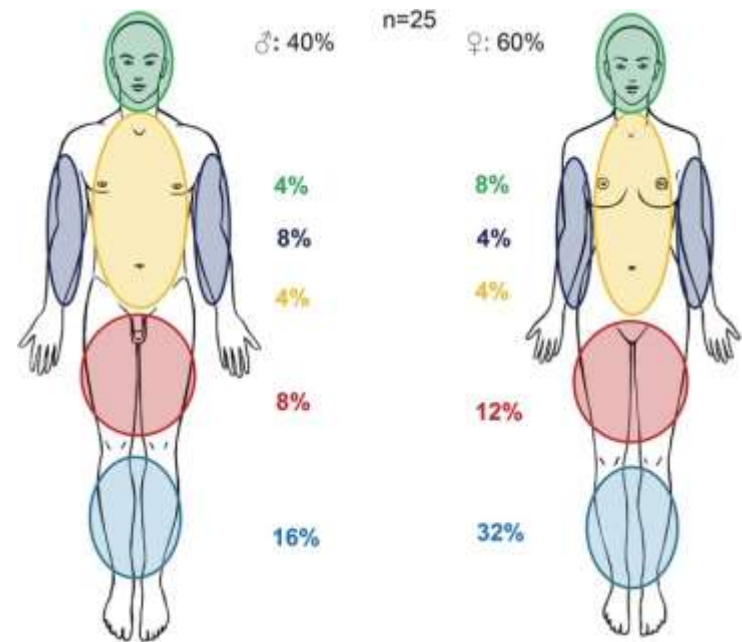
RCU

Colectomia all'età di 11 anni



# PIODERMA GANGRENOSO

- sesso femminile, CU
- 0.4- 2%
- 50% dei casi in pazienti con MICI
- comparsa dopo trauma
- pancolite
- pustola o nodulo, cute, ulcere irregolari
- superficie estensoria arti inferiori
- talvolta peristomale
- biopsia ?



Bennett ML, Medicine 2000

# Alessio , 12 anni

- Aftosi del cavo orale da 2 anni





# Alessio , 12 anni

- dolori addominali al fianco destro
- indici di flogosi pos
- non alterazioni dell'alvo
- colonscopia: ulcere a stampo, margini netti, circolari e non segmentali, aspetto a "cratere" a livello di cieco ed ileo
- istologia: flogosi linfoplasmacellulare, non transmurale, non granulomi



# Alessio , 12 anni

- Diagnosi ?
- Altre Indagini ?



# BEHCET'S INTESTINALE

- Vasculite
- Caratteristiche endoscopiche
- HLA B35 positivo
- Rischio di perforazione
- Rischio di emorragia digestiva

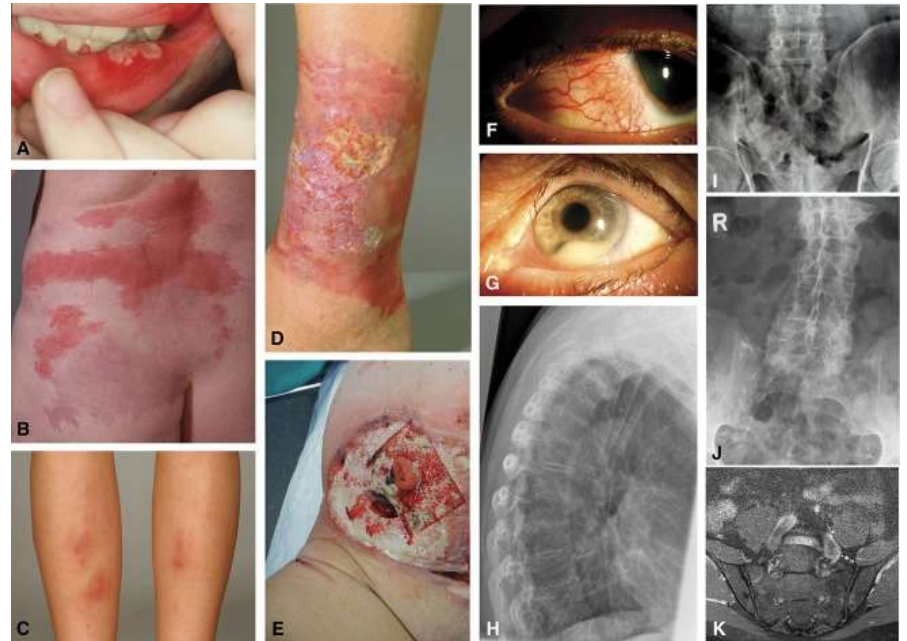
	Crohn's disease	Intestinal BD
Extra-intestinal manifestations	Iritis, episcleritis more specific	Oral and genital ulcers more common, papulopustular lesions, neurologic and arterial manifestations
Perianal disease (fistula, fissures)	Common	Rare
Strictures, fistula, abscess	Common, characteristic of disease process	Less common but possible
Serologic markers	Anti-saccharomyces cerevisiae antibody (Prevalence: 41%-76%)	IgM anti- $\alpha$ -enolase antibody (Prevalence: 67.5%)
Endoscopic features	Irregular, longitudinal ulcers with cobblestone appearance, may have aphthous lesions	Round or oval shaped, punched-out lesions with discrete margins, > 1 cm, Focal distribution, < 5 ulcers.
Pathognomonic lesions on histopathology	Segmental or diffuse involvement Non-caseating epithelioid granuloma	No aphthous lesions Non-specific neutrophilic or lymphocytic phlebitis with or without aortitis

# EXTRAINTESTINAL IBD

a. complicanze extra-GI in corso di MICI

**b. manifestazioni extra-GI in corso di MICI (6-47%)**

- artropatie assiali e periferiche
- pelle (eritema nodoso, pioderma, Sweet Syndrome, stomatite aftosa)
- apparato epatobiliare
- occhio (uveite, episclerite)



# MODELLI DI GESTIONE SUL TERRITORIO

- **Quando sospettare :**
  - Diarrea e DAR (50%)
  - SG (90% in RCU)
  - Perdita di peso (75% MC)
  - Lesioni perianali (MC)
  - Manifestazioni extra-GI (articolari- 15%)



# MODELLI DI GESTIONE

## ● Indagini di I livello:

### Blood Work:

- CBC with differential
- Inflammatory Markers (ESR, CRP)
- Liver Function Tests (ALT, Alkaline Phosphatase, Bilirubin, GGT)
- Albumin
- Amylase and/or Lipase

MCV ridotto

### Stool Studies:

- *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia*
- *Escherichia coli* 0157
- *Clostridium difficile*
- Ova and Parasites
- Consider lactoferrin or calprotectin
- Occult blood

Calprotectina ?



### Anticipatory Management:

- Review Immunization Status
  - Measles, Mumps, and Rubella
  - Haemophilus Influenza
  - Influenza
  - Pneumococcal
  - Inactivated Polio Vaccine
  - Varicella
  - Diphtheria, Pertussis, Acellular Tetanus
- Place PPD
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Human Papillomavirus
- Meningitis

### 3. Modelli assistenziali sul territorio

- Costo della MICI complessa: 11-12.000 euro/anno
- Costo della MICI non complessa: 2.528 euro/anno
  
- PDF:
  - identificare i sintomi precoci
  - non ritardare invio presso Centro di Riferimento
  - supportare il Centro di Rif dopo la diagnosi
  - limitare il numero di ricoveri
  - supportare la famiglia
  - supportare il Centro nell' avvio della transizione





# GRAZIE PER LA VOSTRA ATTENZIONE

