



ORDINE
MEDICI CHIRURGHI
E ODONTOIATRI
DELLA PROVINCIA
DI BRESCIA

COMMISSIONE CULTURA

Coordinatore: Dott. Germano Bettoncelli

Corso di Aggiornamento

BRESCIA: LA MEDICINA DI LABORATORIO

Gestione integrata ed appropriatezza dei percorsi diagnostici

Sala Conferenze Ordine Medici ed Odontoiatri - Via Lamarmora n. 167 (Palazzo il Diamante) - Brescia

Disturbi dell'alvo

- MMG Senior (Dr.ssa Anna Passardi)
- MMG in formazione (Dr. Dario Ballini)
- Infettivologo (Dr. Silvio Caligaris)
- Gastroenterologo (Prof. Alberto Lanzini)
- Medico di laboratorio (Dr. Franco Franceschini)

CASO CLINICO

I disturbi dell'alvo

FRANCESCA 32 aa

A P P

PRESENTA 5/6 SCARICHE DIARROICHE (FECI NON FORMATE MOLTO LIQUIDE)

RITORNATA DA 4 GG DA UN VIAGGIO IN GUATEMALA

TC 37,2°

SCARICHE INIZIATE L'ULTIMO GIORNO DEL SOGGIORNO ASSOCIATE A

- FEBBRE 38.5° (ASSUNTO 1 G PARACETAMOLO OGNI 8H)
- DOLORE ADDOMINALE DIFFUSO

...VISITO LA PAZIENTE

P.A. 115/70

90 BPM RITMICI TONI VALIDI PAUSE LIBERE

OBIETTIVITA TORACICA NELLA NORMA

CUTE E MUCOSE NORMOIDRATATE

ADDOME DIFFUSAMENTE DOLENTE IN TUTTI I

QUADRANTI MAGGIORMENTE A SX

BLOOMBERG, MURPHY, GIORDANO : NEGATIVI

ISPEZIONE DELLA ZONA PERIANALE NON PRESENTI

MASSE E LESIONI

E.R.: FECI NON FORMATE CON TRACCE EMATICHE

....IN VIAGGIO COSA HA FATTO?

ANAMNESI SU COMPORTAMENTI ALIMENTARI
SCORRETTI TENUTI IN VIAGGIO:

LA PAZIENTE NON RICORDA DI AVER AVUTO
COMPORTAMENTI ALIMENTARI SCORRETTI
SOSTIENE DI AVER BEVUTO ACQUA DALLA
BOTTIGLIETTA E DI AVER LAVATO SEMPRE FRUTTA E
VERDURA

NON RICORDA DI AVER MANGIATO CIBI PARTICOLARI O
NON COTTI

APR

DAI DATI INFORMATICI SULLA PAZIENTE SI NOTA :

- QUALCHE (MOLTO SPORADICO) EPISODIO DI DIARREA CON TRACCE EMATICHE NON APPROFONDITO
- IL SOSPETTO DIAGNOSTICO DI UNA SINDROME DA COLON IRRITABILE
- ANSIA

SOSPETTO DIAGNOSTICO

**DIARRREA ACUTA
INFETTIVA**

TERAPIA

SI DECIDE DI NON PRESCRIVERE ANTIBIOTICI
NON PRESCRIVERE ANTIDIARROICI

SI CONSIGLIA:

- ABBONDANTE IDRATAZIONE (ANCHE CON SOLUZIONI REIDRATANTI ORALI)
- PROBIOTICI

DUBBI

- E SE AVESSI SOTTOVALUTATO LA CLINICA?
- HO FATTO BENE AD ASTENERMI DAGLI ANTIBIOTICI
- LE SOLUZIONI REIDRATANTI ORALI COSTANO, COSA POTREI DARLE PER RISPARMIARE?
- RITORNA DAL GUATEMALA E SE FOSSE QUALCHE INFEZIONE PARTICOLARE?
- FORSE MEGLIO UNA CONSULENZA SPECIALISTICA?

La parola al clinico

...COSA FARE???

Dr. Silvio Caligaris

Diarrea del viaggiatore: presentazione clinica



Da 3 a più scariche liquide nelle 24 h
durante o al ritorno del viaggio

+ >1

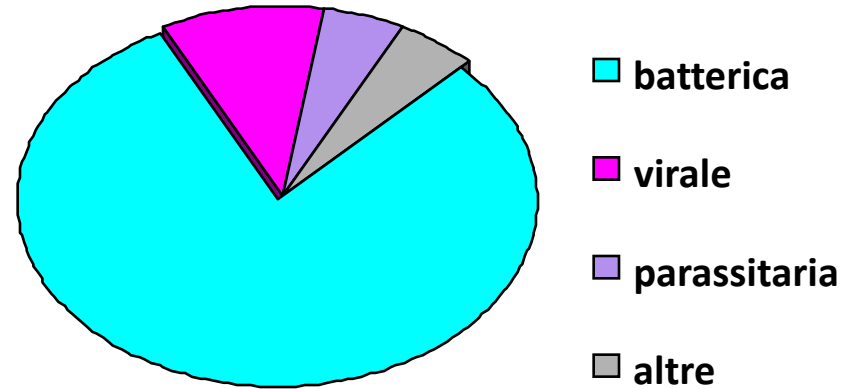
Nausea
Vomito
Crampi addominali
Febbre
Tenesmo rettale
Meteorismo

Diarrea acquosa acuta

Diarrea con sangue
(dissenteria)

Diarrea cronica

Eziologia della diarrea del viaggiatore

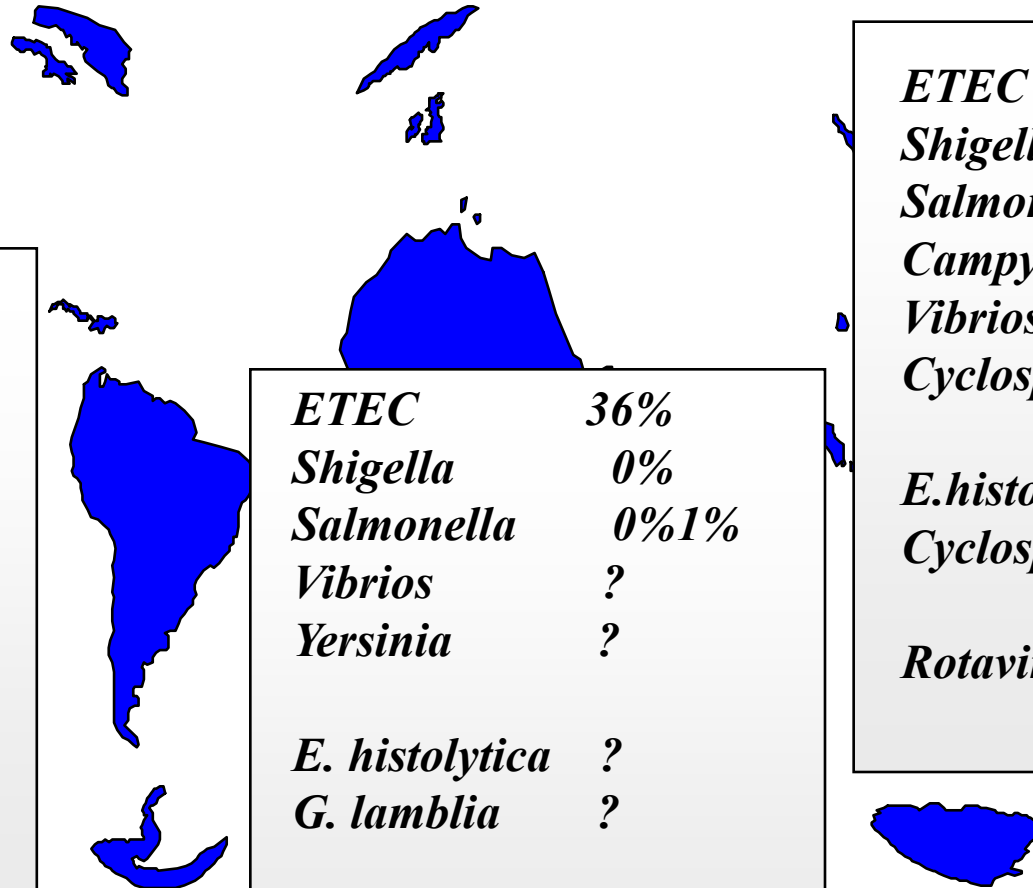


- La diarrea acuta è dovuta, nella maggior parte dei casi, ad infezioni batteriche, anche se l'agente microbiologico non è diagnosticato in un significativo numero di casi (> 50%)
- Raramente è dovuta a virus o a protozoi, sebbene questi ultimi siano spesso sottostimati in termini di incidenza.
- Altre cause come la differenza di fuso orario ed il cambiamento delle abitudini alimentari NON sono sufficientemente accreditate

Dove ha soggiornato la paziente?



Eziologia infettiva della diarrea del viaggiatore



<i>ETEC</i>	42%
<i>Shigella</i>	8%
<i>Salmonella</i>	1%
<i>Campylob.</i>	1%
<i>Vibrios</i>	?
<i>Cyclospora</i>	2-3%
<i>E. histolytica</i>	0-6%
<i>G. lamblia</i>	0-6%
<i>Rotaviruses</i>	12%

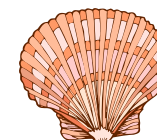
<i>ETEC</i>	36%
<i>Shigella</i>	0%
<i>Salmonella</i>	0%1%
<i>Vibrios</i>	?
<i>Yersinia</i>	?
<i>E. histolytica</i>	?
<i>G. lamblia</i>	?
<i>Rotaviruses</i>	0%

<i>ETEC</i>	16%
<i>Shigella</i>	0%
<i>Salmonella</i>	4%
<i>Campylob</i>	15-17%
<i>Vibrios</i>	9-31%
<i>Cyclospora</i>	2-3%
<i>E. histolytica</i>	0-5%
<i>Cyclospora</i>	0-6%
<i>Rotaviruses</i>	3%

(Black modified,90; Gascon et Al, 93, ;Castelli & Carosi,95)



Consumo di alimenti o bevande "pericolosi"



si

46.1% 33.7% 13.3% 58.1% 12.1%

No

51.4% 63.5% 83.5% 40.2% 84.6%

**Non
valutati**

2.5% 2.8% 3.3% 1.7% 3.3%

Almeno 1 comportamento a rischio : 94.5%

partecipanti (n = 2.695)

Diarrea del viaggiatore

Provvedimenti adottati dai viaggiatori con diarrea

Cambio della dieta	204	9.4%
Digiuno	57	2.6%
Maggiore consumo di liquidi	103	4.8%
Trattamento farmacologico	1742	80.6%
Nessuna provvedimento	288	13.3%
Riposo domiciliare	28	1.3%
Cure specialistiche	25	1.2%
Numero di soggetti	2160	

Soluzione Reidratante WHO

H ₂ O	1 litro
ZUCCHERO	2 cucchiaini da cucina
SALE	1 cucchiaino da the
BICARBONATO cucchiaino da the	$\frac{1}{2}$ cucchiaino da the
LIMONE	1
<i>Ovvero</i>	
POMPELMO	1



H ₂ O	1lt
Glu	20g
Na+	90 mEq/lt
K+	20 mEq/lt
Cl-	80ml/lt
HCO ₂	30ml/lt

Trattamento delle enteriti infettive e della T.D.

Inibitori del transito intestinale

Differenti farmaci antidiarroici sono utilizzati per ridurre la frequenza e la durata delle evacuazioni.



Gli oppioidi sintetici (loperamide, phenoxilato) riducono la durata degli episodi diarroici ed in particolare se in associazione agli antibiotici.

Controindicazione agli inibitori del transito intestinale

diarrea con febbre elevata

diarrea ematica: sospetto di patogeni enteroinvasivi

età pediatrica: frequenza elevata di eventi avversi

Trattamento delle enteriti infettive e della T.D.

RACECADOTRIL : antisecretivo intestinale puro

Inibitore specifico dell'encefalinasasi.

Prolunga l'effetto antisecretorio delle encefaline endogene

1. Riduce l'ipersecrezione di fluidi intestinali
2. Ha una rapida insorgenza d'azione
3. Riduce il peso delle feci
4. Efficace sui sintomi associati alla diarrea
5. Accelera i tempi di risoluzione della diarrea
6. Non rallenta il transito intestinale
7. E' ben tollerato

Trattamento delle enteriti infettive e della T.D.

Probiotici

Azione antidiarroica

- Inibizione dei patogeni responsabili
- Accorciamento della durata della diarrea

Inoltre.....

- Riequilibrio della flora intestinale dopo terapia
- Correzione dell'aumento dei **Gram** - dopo antibioticoterapia
- Colonizzazione della normale microflora "amica"

Trattamento delle enteriti infettive e della T.D.

E corretto usare l'antibiotico?

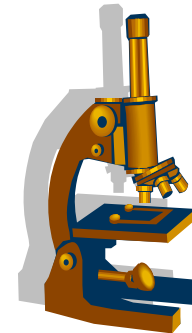
Cosa fare prima.....
sempre....in ogni caso?

Infezioni intestinali: COME?

Emocromo + formula, PCR

Esame coprocolturale

- 1 campione di feci fresche prima di iniziare la eventuale terapia



Esame coproparassitologico

- 3 campioni di feci fresche a giorni alterni
- 3 campioni di feci a giorni alterni conservati in formalina 10% + 1 campione di feci fresche il giorno della consegna

Trattamento delle enteriti infettive e della T.D.

Se nonostante l'idratazione.....

l'assunzione di probioti.....

e l'eventuale utilizzo di inibitori del transito
(quest'ultimo rigorosamente sotto controllo medico)

A 48 ore dall'inizio dei sintomi

Persistono:

- febbre elevata.....
- quadro simil settico.....

Trattamento delle enteriti infettive e della T.D.

Invio in Pronto Soccorso per eventuale ricovero

Oppure

Iniziare terapia antibiotica domiciliare

Ma....quale antibiotico?

Trattamento delle enteriti infettive e della T.D.

Situazione ideale

Patogeno noto

Ampio spettro

Regime lungo

Situazione reale

Patogeno sconosciuto

Spettro limitato

Regime breve

*costo
tossicità
fattibilità
disponibilità*

Chemioterapia della diarrea del viaggiatore

Antibiotico	Dose
Chinolonici	
- Ofloxacina	300 mg p.o. qd x 1-3 days
- Norfloxacina	400 mg p.o. qd x 1-3 days
- Ciprofloxacina	500 mg p.o. qd x 1-3 days
- Levofloxacina	500 mg p.o. qd x 1-3 days
- Gatifloxacina	400 mg p.o. qd x 1-3 days
- Lomefloxacina	400 mg p.o. qd x 1-3 days
- Moxifloxacina	400 mg p.o. qd x 1-3 days
 Macrolidi	
-Azitromicina	500 mg p.o. bid x 3 days (first choice if quinolone-R)
 Derivati della rifamicina	
Rifaximina	400 mg p.o. bid x 3 days

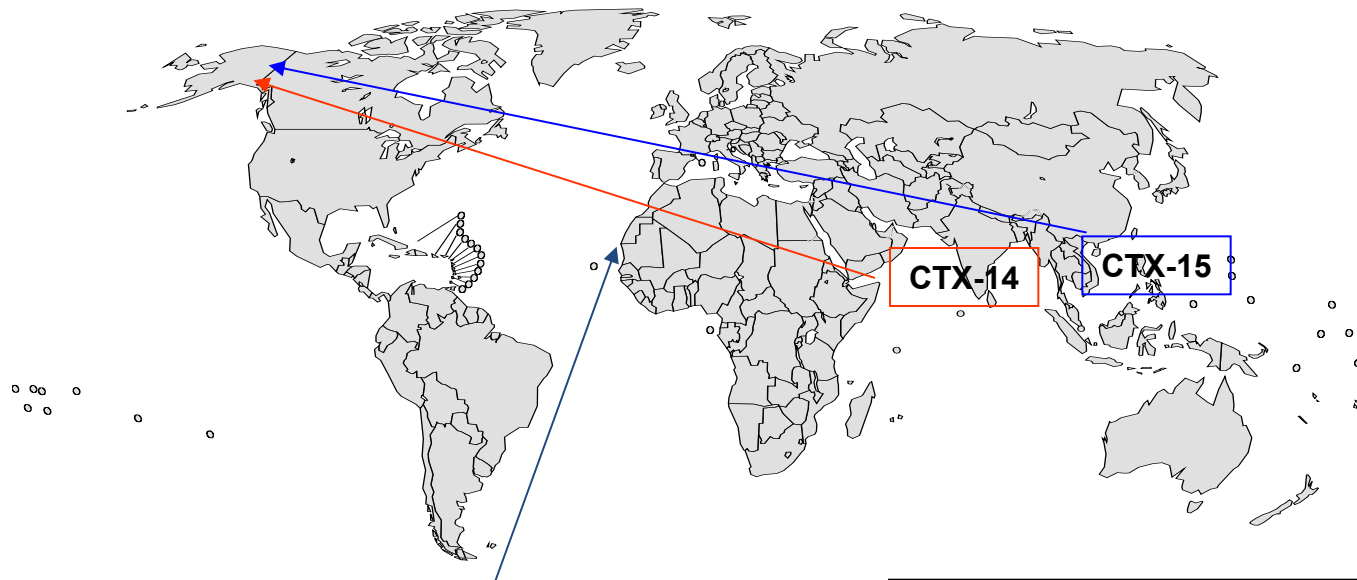
**Controindicati
nel bambino e
nella gravida**

E. Coli multiresistente

Resistenza a Beta lattamici (cefotaxima e ceftriaxone) in Canada

Fenotipo di resistenza: **CTX-14** associato a viaggi nel sud est asiatico

CTX-15 associato a viaggi nel sub continente indiano



Studio di Dakar 2004-2006 (Ist. Pasteur)

Su 1000 ceppi di E.coli → resistenze

Amoxicillina: 73%

Amoxicillina + clavulanico: 67%

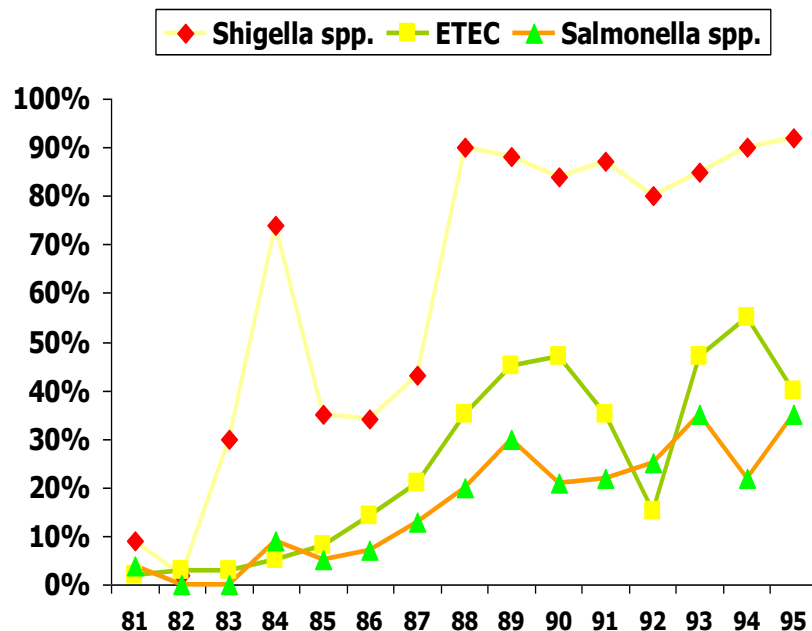
Cefalotina: 55%

Cotrimoxazolo: 68%

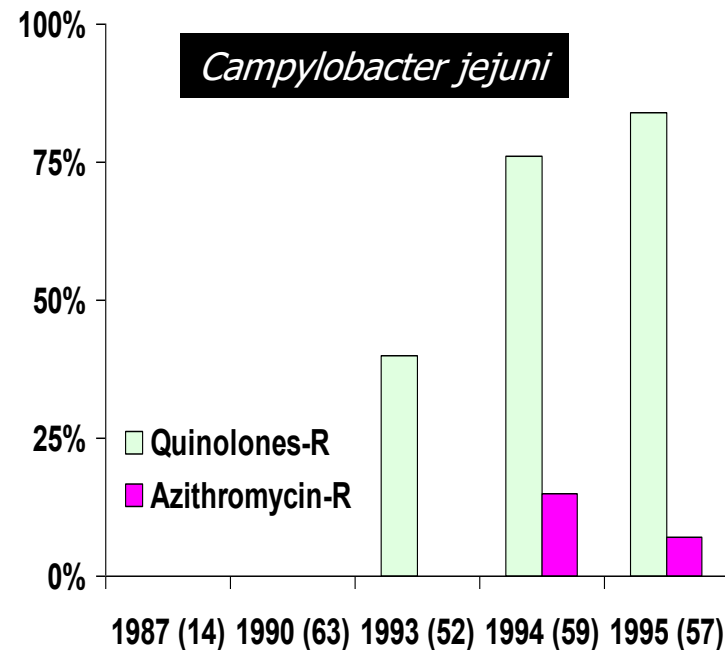
Cefotaxime: 3,8%

Ciprofloxacina: 15%

Andamento della antibiotico resistenza tra agenti eziologici di diarrea isolati in Thailandia



% R to trimethoprim-sulfamethoxazole



Fluorquinolone and azythromycin resistance

L'obiettivo di questo studio è la ricerca di nuove classi di antibiotici nel trattamento della diarrea del viaggiatore

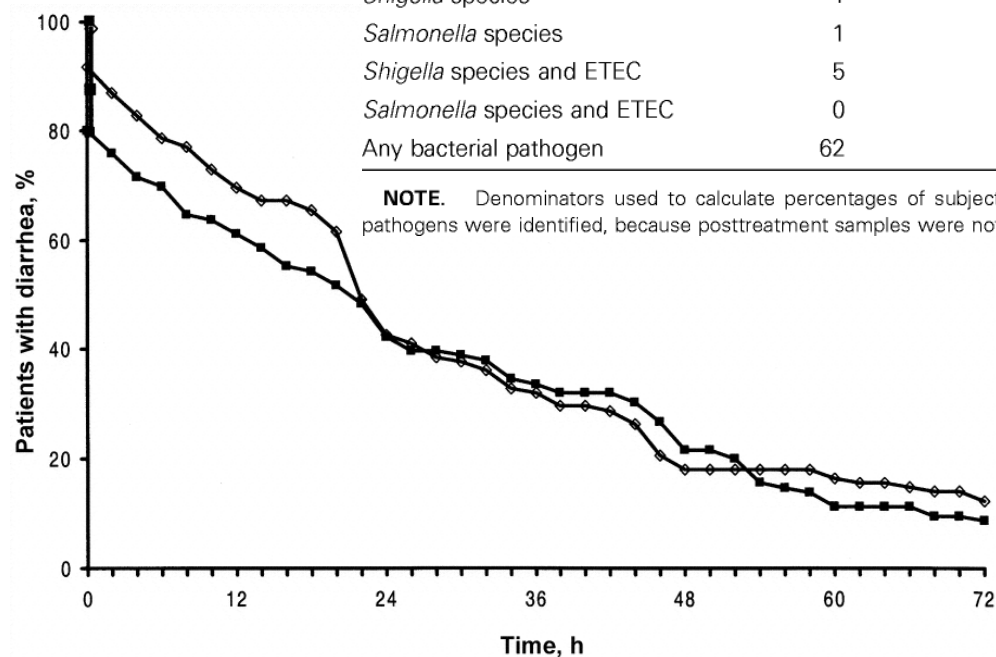
Hoge et al, CID 1998; 26: 341-5

Riconsiderazione dell'azitromicina nei confronti di levofloxacin nel trattamento della diarrea acuta acquisita in Mexico in viaggiatori americani

Table 2. Microbiologic outcome after treatment with azithromycin or levofloxacin in US students who acquired travelers' diarrhea in Guadalajara, Mexico.

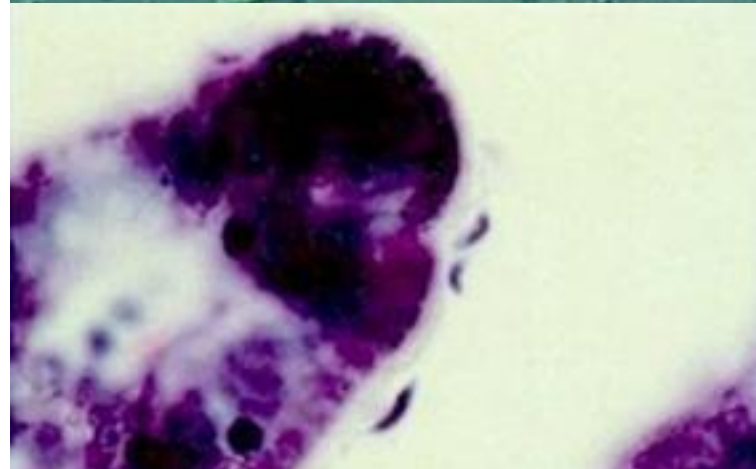
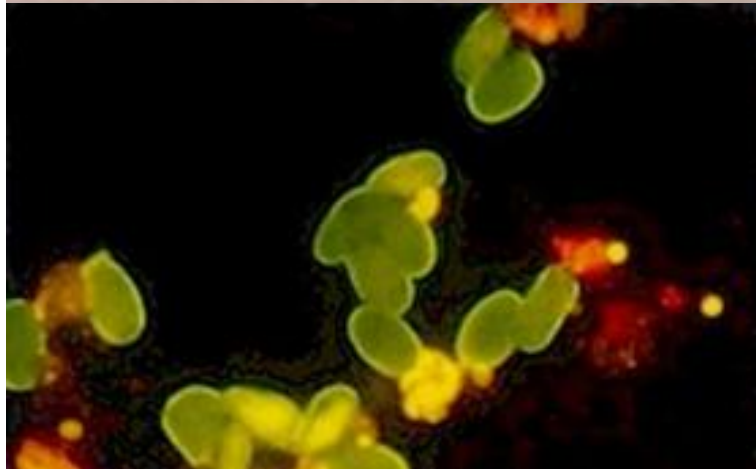
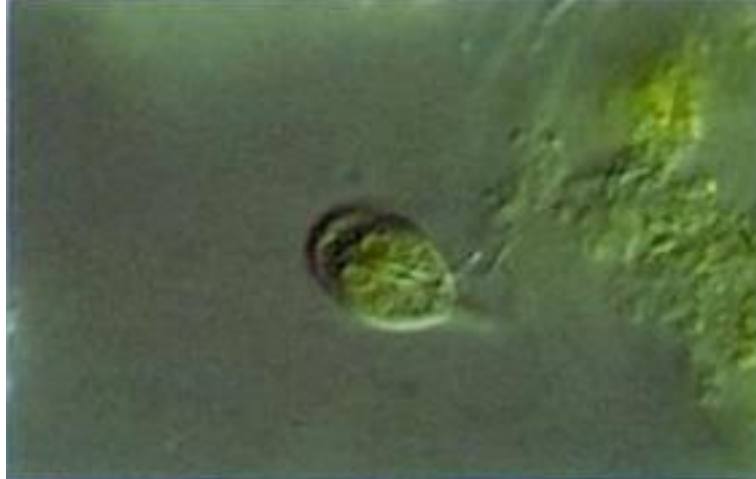
Pathogen	Azithromycin group (n = 105)		Levofloxacin group (n = 106)	
	No. of subjects with pathogen identified	Microbiologic cure, % of subjects	No. of subjects with pathogen identified	Microbiologic cure, % of subjects
ETEC alone	55	55	57	61
<i>Shigella</i> species	1	100	3	100
<i>Salmonella</i> species	1	100	2	100
<i>Shigella</i> species and ETEC	5	80	8	100
<i>Salmonella</i> species and ETEC	0	0	1	100
Any bacterial pathogen	62	58	71	69

NOTE. Denominators used to calculate percentages of subjects with microbiologic cure may differ from overall no. of subjects in whom pathogens were identified, because posttreatment samples were not always available. ETEC, enterotoxigenic *Escherichia coli*.



Ed ora al Medico di Laboratorio

Dr. Giuseppe Ravizzola



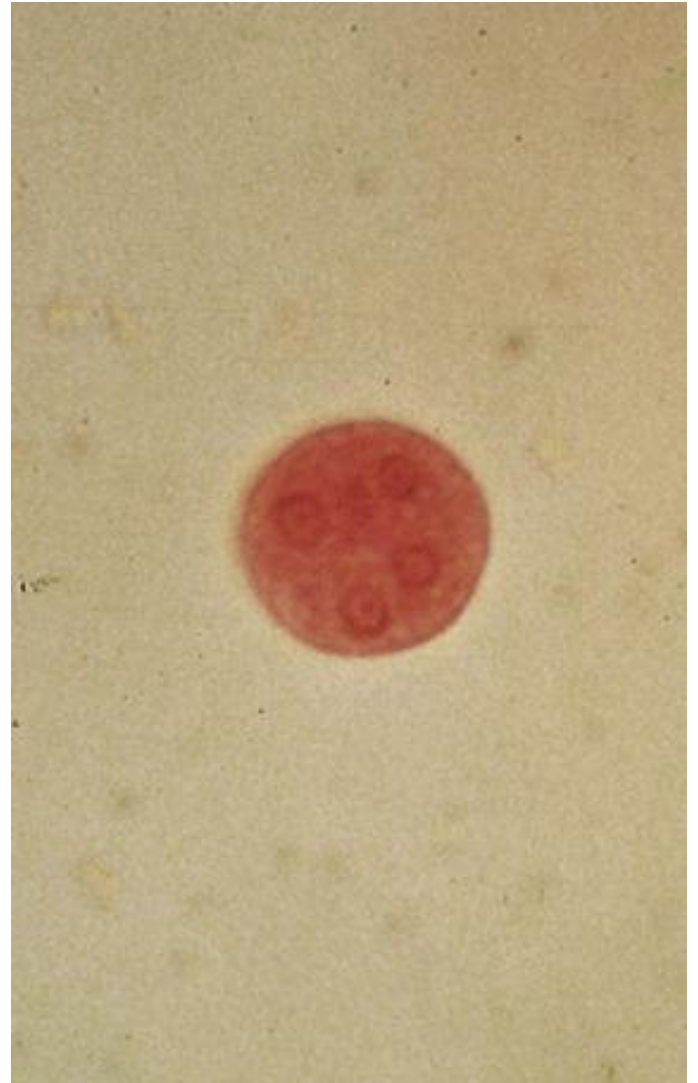
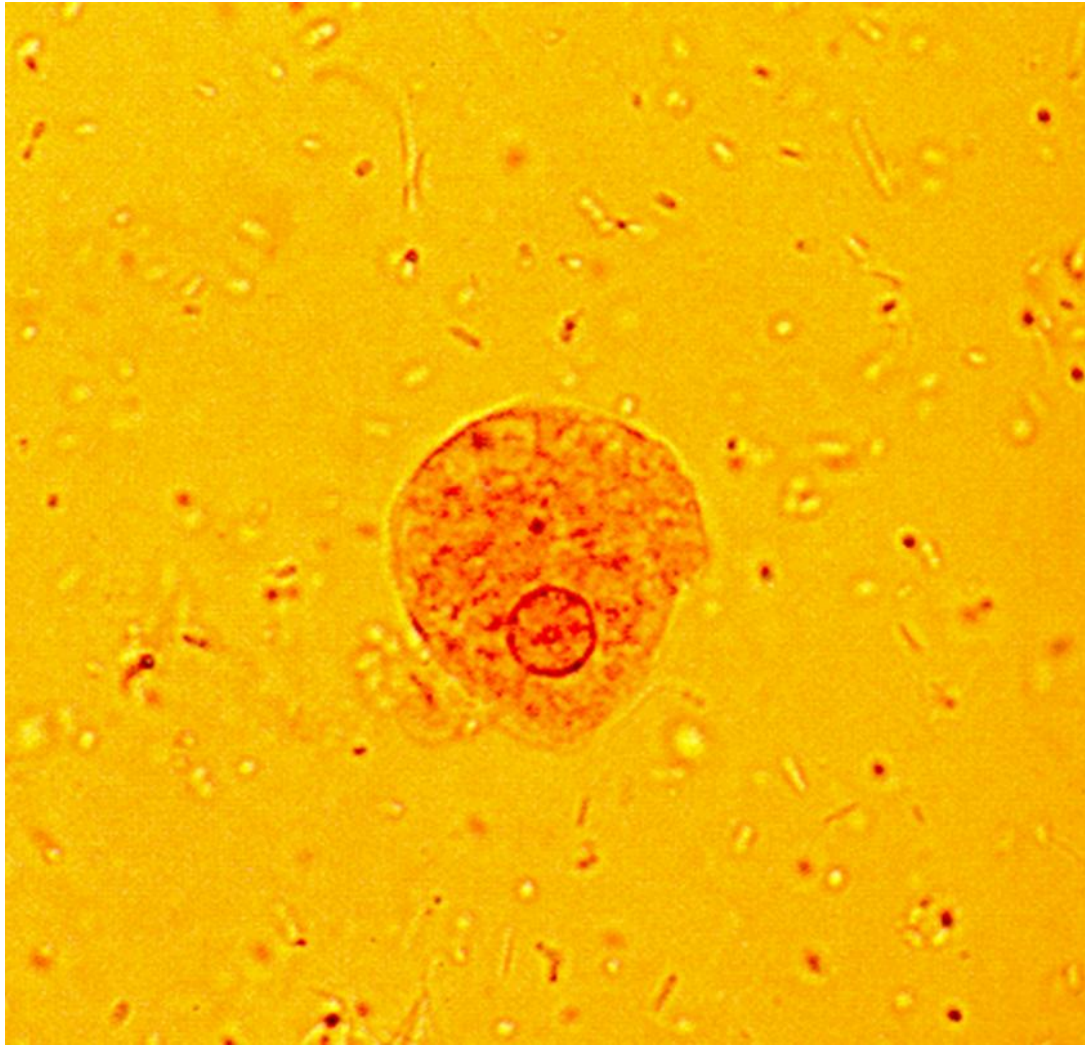
Giardia

Entamoeba

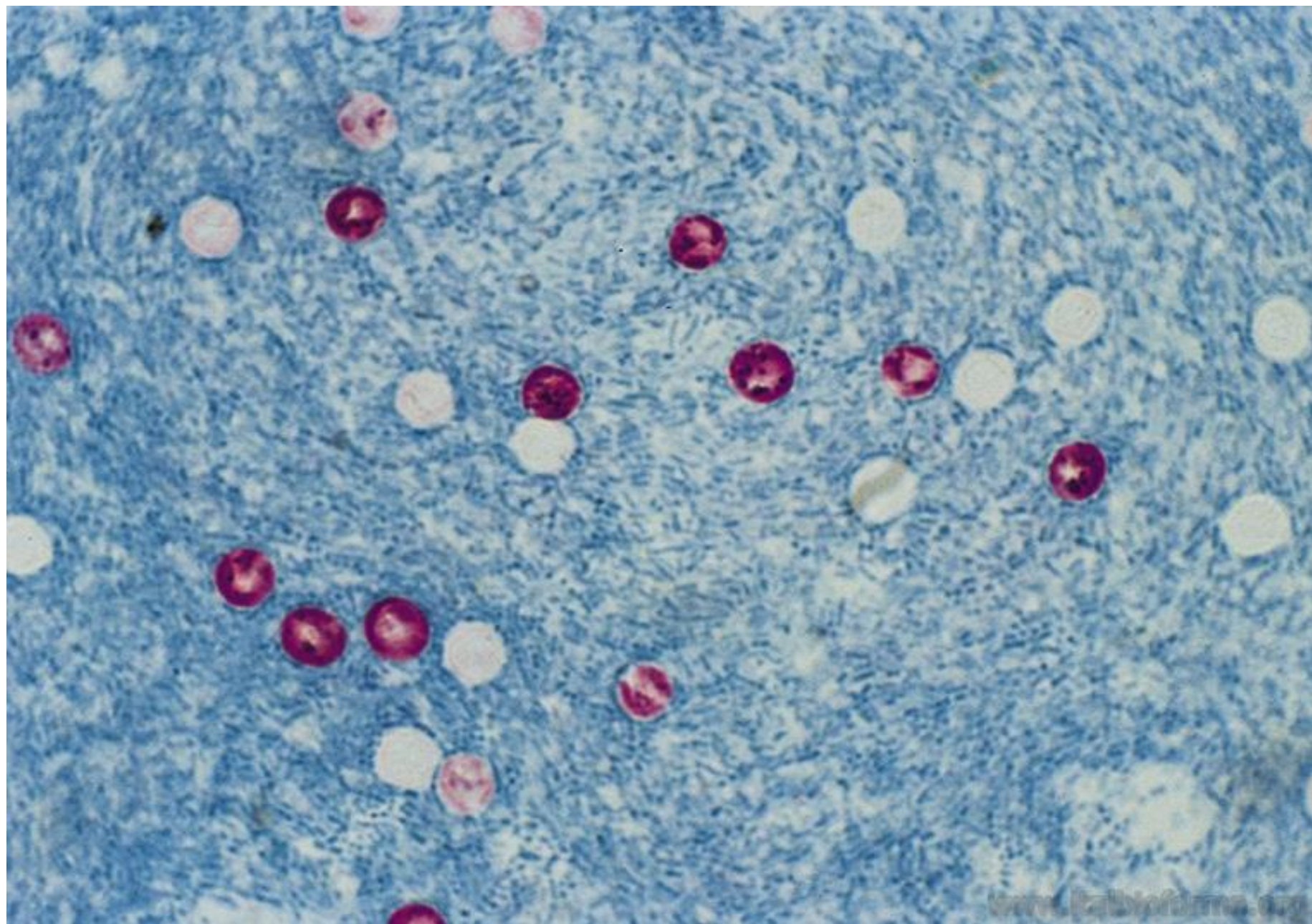
Isospora

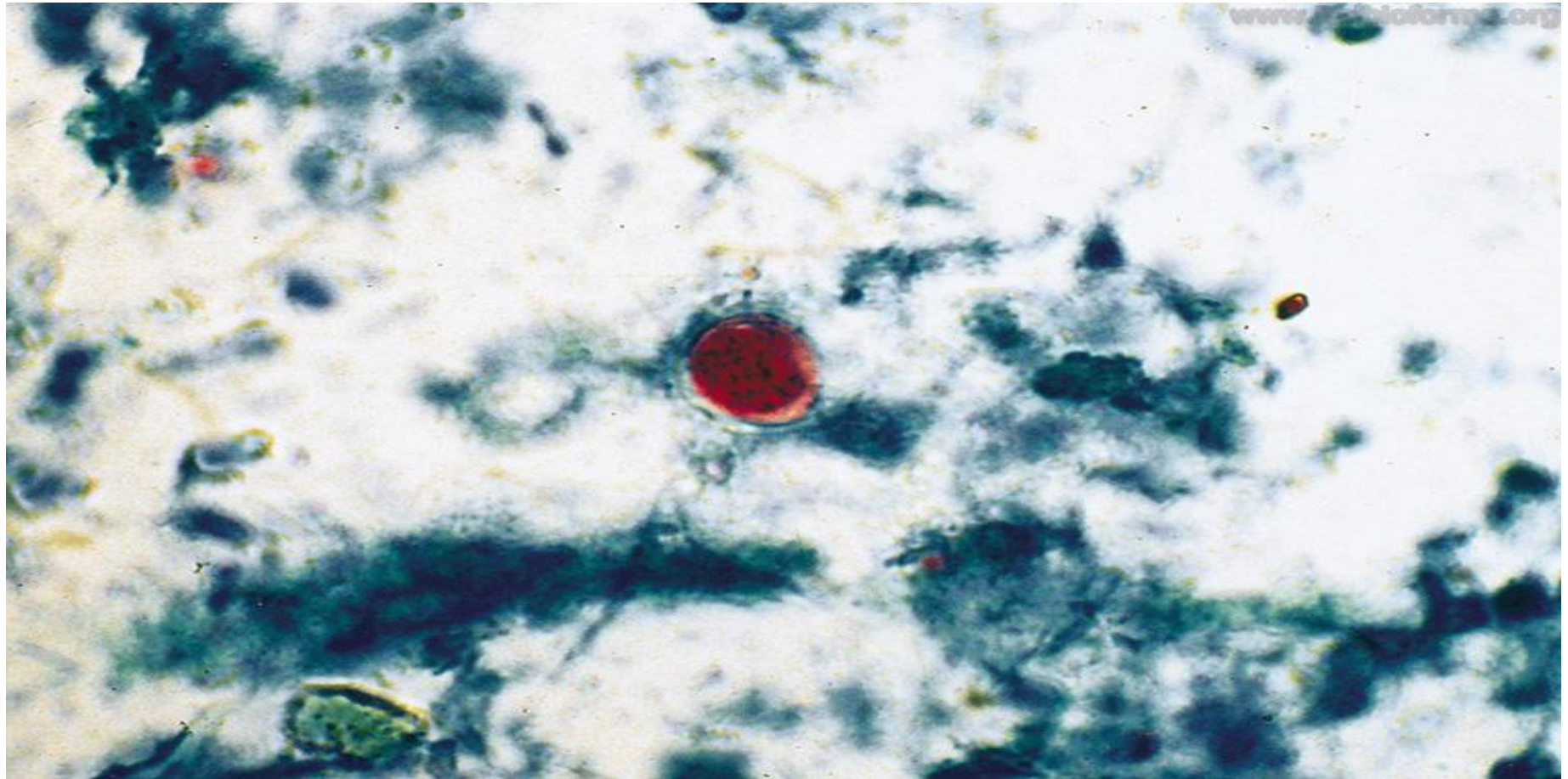
Cryptosporidium

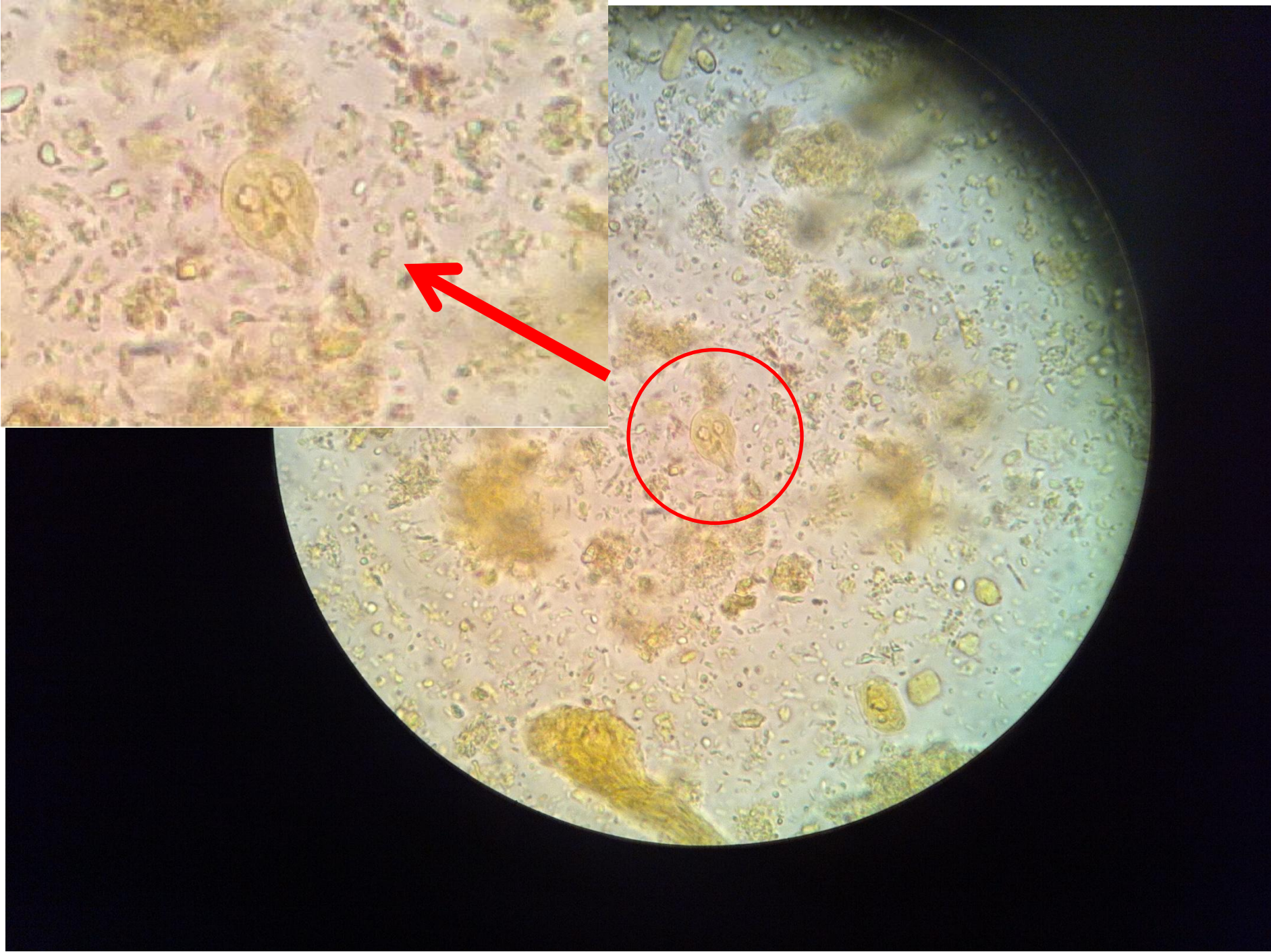
Cyclospora













Salmonella, Shigella, Campylobacter

E. coli enteropatogeno

E. coli enteroemorragico (O157:H7)

Yersinia enterocolitica

Yersinia pseudotuberculosis

Vibrio parahaemolyticus

Aeromonas hydrophila

Plesiomonas shigelloides

DISTURBI DELL' ALVO

CASO CLINICO 2° Parte

- La Paziente ritorna in ambulatorio 3 settimane più tardi, riferisce esito della coprocoltura e della visita infettivologica: ECET autolimitante,
- lamenta dolori addominali ricorrenti di tipo crampiforme e 2-4 scariche al giorno, talora notturne, spesso con presenza di modeste quantità di sangue rosso vivo e talvolta muco; riferisce inoltre stanchezza e malessere generale. Calo ponderale di 3.5 kg nell'ultimo mese.
- EO: PA 115/70, FC 85 b min, TC 37.2. Sat 98%. Vie aeree sup e inf n.n. Cuore n.n.
- Addome piano, trattabile ma nettamente dolente alla palpazione profonda del quadrante inferiore sin. Blumberg neg, Murphy neg, Mc Burney neg., Giordano neg.
- L'ispezione della regione perianale non evidenzia alcuna lesione.
- ER : tracce ematiche di colore rosso vivo.

- Trattasi di SINDROME DELLO INTESTINO IRRITABILE POSTINFETTIVA?
- E L'EMATOCHEZIA?
- E L'ANAMNESI REMOTA?
- La clinica induce a pensare a COLITE INFIAMMATORIA :
- Emocromo c f , VES, PCR , ast, alt, ggt, alp, creatinina, urine, glu.
- Colonscopia + biopsie
- Visita gastroenterologica
- Altro? Calprotectina fecale?

- D.D. COLITI /DIARREA
- a)INFETTIVE oltre a Shigelle, Salmonelle, Campylobacter, E.C., Clostridium difficile, etc...parassiti Giardia –intestino prox, Entamoeba histolytica, Adenovirus, Rotavirus, HIV e opportunisti, etc.)
- b)NON INFETTIVE Diverticolite, Colite microscopica
Iatrogene : farmaci : metformina, ticlopidina, FANS
Attiniche
Abuso di lassativi
da chemioterapia antineoplastica
Ischemiche : aterosclerosi, trombosi, embolie,
Vasculiti : Takayasu, LES, AR, Stati di ipercoagulabilità
Volvolo, Strozzamento erniario
Maligne: k colonrettale, grossi polipi, adenoca. tenue, linfomi, tumori neuroendocrini

Rare: m. Behcet, GVHD

- c) MALATTIA INFIAMMATORIA INTESTINALE= IBD
M. Crohn
RCU = rettocolite ulcerosa
Colite Indeterminata
- D) MISCELLANEA: Celiachia, Intolleranza lattosio,
Disordini endocrini : ipertiroidismo, diabete mellito,
Ca midollare della tiroide, sindromi paraneoplastiche
Sindrome da malassorbimento -sprue tropicale
Post-chirurgiche : Sindrome dello intestino corto
Colite da diversione
S. da contaminazione dello intestino tenue
- E) FUNZIONALE= IBS
Sindrome dello intestino irritabile e altri Disturbi
Funzionali

CASO CLINICO CONTINUA " I DUBBI "

- Colonscopia o Rettosigmoidoscopia?
- EE+ Calprotectina Fecale?
- Es Istologico di biopsie multiple dell'apparato digerente
- Visita Gastroenterologica (Prima Visita)
- Urgenza? Bollino Verde?
- Iniziamo nel frattempo trattamento empirico con Mesalazina topica + ev. Rifaximina? Interferenze con Diagnosi?
- La parola al Gastroenterologo



ORDINE
MEDICI CHIRURGH
E ODONTOIATRI
DELLA PROVINCIA
DI BRESCIA

COMMISSIONE CULTURA

Coordinatore: Dott. Germano Bettoncelli

Corso di Aggiornamento

BRESCIA: LA MEDICINA DI LABORATORIO

Gestione integrata ed appropriatezza dei percorsi diagnostici

Sala Conferenze Ordine Medici ed Odontoiatri - Via Lamarmora n. 167 (Palazzo il Diamante) - Brescia

Prof Alberto Lanzini
Cattedra di Gastroenterologia
Università e Spedali Civili
Brescia



Elementi clinici caratterizzanti

- diarrea ricorrente**
- proctorragia sporadica**

IBS

?

Elementi clinici caratterizzanti

- diarrea ricorrente
- **proctorragia** sporadica

IBS - Diagnosis

Historical

Weight loss
Onset in older patients
Nocturnal awakening
Family Hx CA / IBD

Physical

Abnormal exam

Fever

Positive occult stool

Initial Labs

↓ *Hgb*

↑ *WBC*

↑ *ESR*

Abnormal chemistry



Red Flags



I quattro motivi di una scelta giusta

1. Presenza di un segno di “allarme”

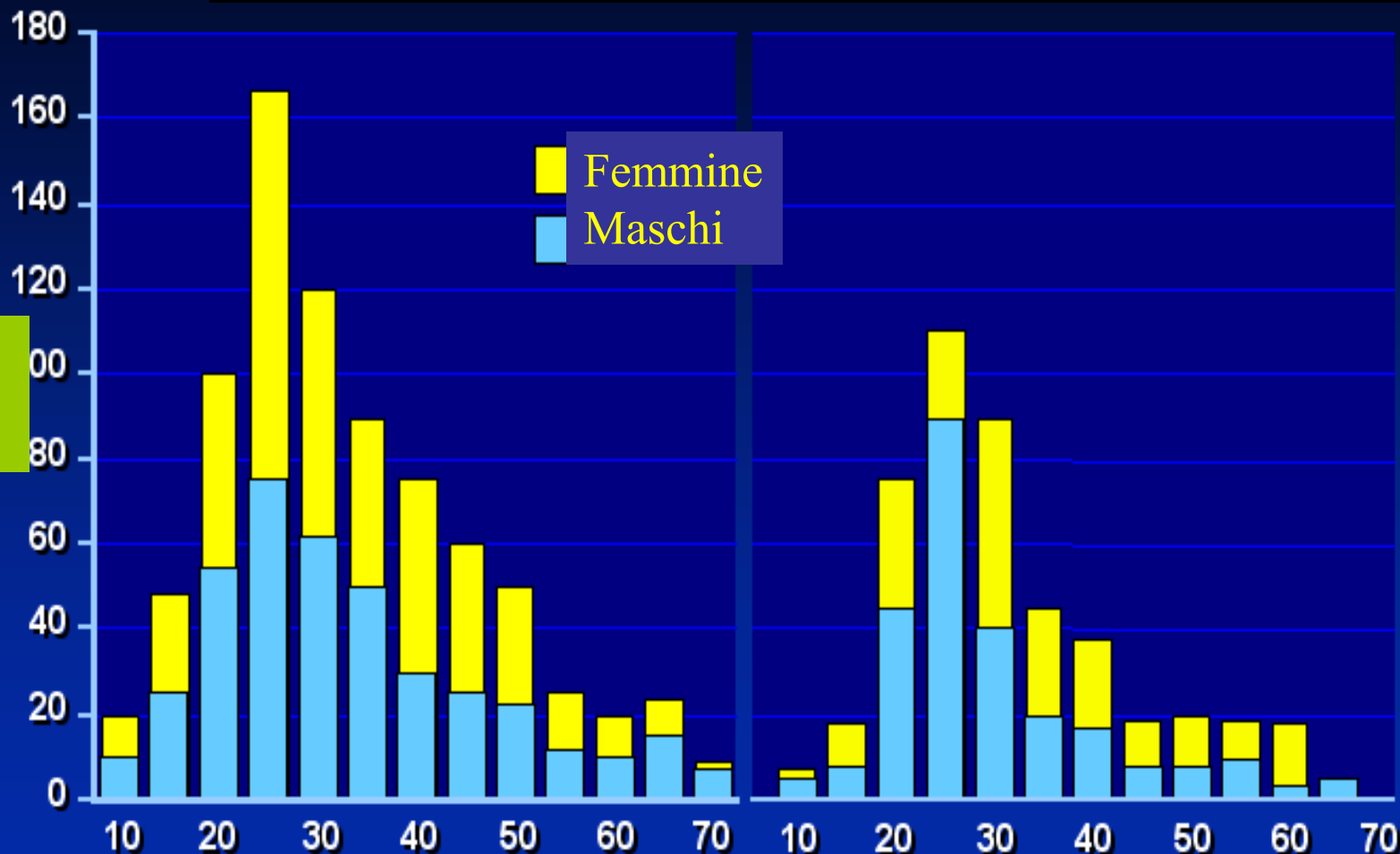
IBD – Distribuzione per sesso e per età



Colite ulcerosa

Morbo di Crohn

Pazienti
(n)



Età all'esordio

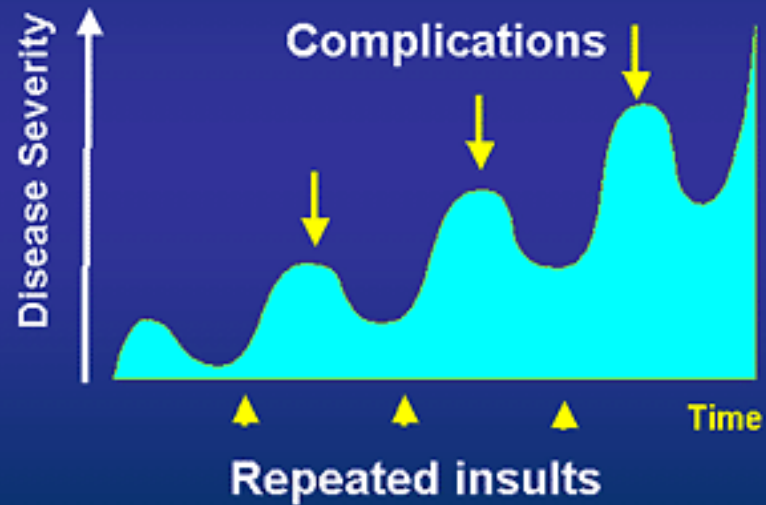
Rogers et al., J. Chronic Dis. 1971; 24:743



I quattro motivi di una scelta giusta

1. Presenza di un segno di “allarme”
2. Elevata prevalenza nei giovani

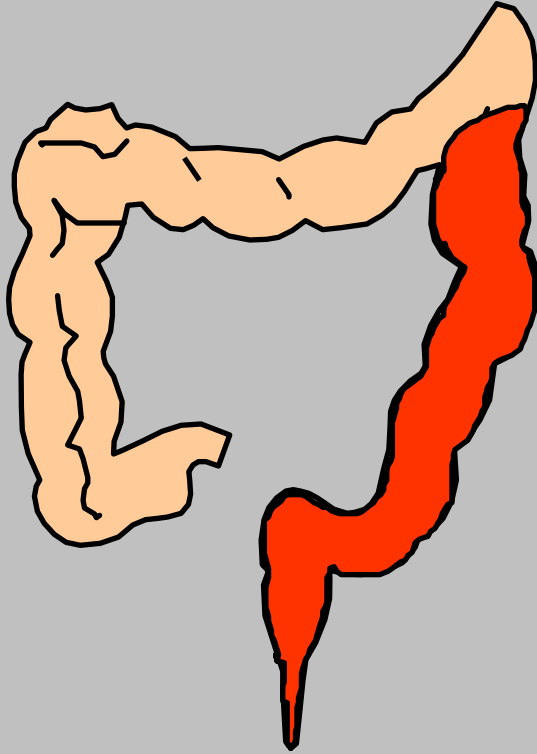
Andamento clinico con fasi di acuzie e spontanea remissione



Arnett I et al. *Aliment Pharmacol* 2002;16:857-867.
Munkholm P et al. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:699-706.

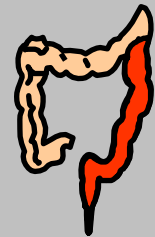
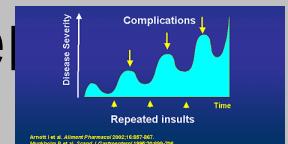
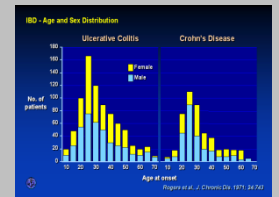
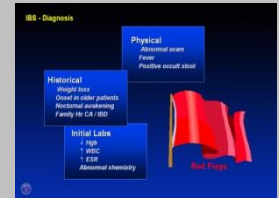
I quattro motivi di una scelta giusta

1. Presenza di un segno di “allarme”
2. Elevata prevalenza nei giovani
3. Decorso frequentemente intermittente



I quattro motivi di una scelta giusta

1. Presenza di un segno di “allarme”
2. Elevata prevalenza nei giovani
3. Decorso frequentemente intermittere
4. La RCU interessa sempre il retto



Corso di Aggiornamento

BRESCIA: LA MEDICINA DI LABORATORIO

Gestione integrata ed appropriatezza dei percorsi diagnostici

Sala Conferenze Ordine Medici ed Odontoiatri - Via Lamarmora n. 167 (Palazzo il Diamante) - Brescia

I disturbi dell'alvo

Il laboratorio immunologico

Dr. Franco Franceschini

UO Reumatologia e Immunologia Clinica

AO Spedali Civili di Brescia

Calprotectina: cos'è

Marker non invasivo di infiammazione intestinale acuta

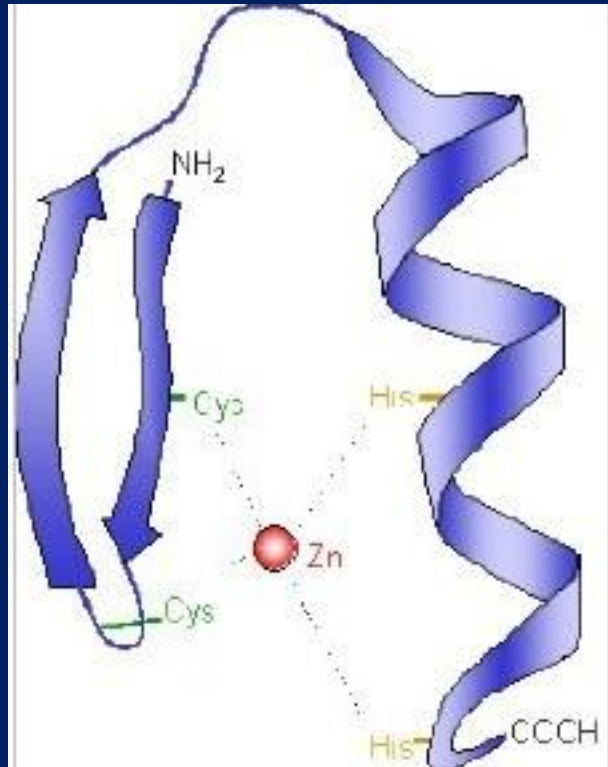
Proteina di 36kDa

Lega calcio e zinco

Derivata dai neutrofili (<<monociti e macrofagi attivati)

Appartiene alla famiglia delle proteine S100
(20 proteine leganti Calcio con specifica espressione tissutale: calprotectina appartiene al complesso S100A8/S100A9)

calprotectina



Costituisce circa 60%
delle proteine del
citosol dei neutrofili
2 catene pesanti 14kDa
e 1 leggera 8kDa

Attività antimicrobica
per competizione per
il legame con zinco e
inibizione enzimi
zinco dipendenti

Calprotectina: dove si trova

Concentrazioni elevate nelle feci, plasma, liquido sinoviale, urine, saliva, liquor....

quando un processo infiammatorio con neutrofili è in corso

Nelle feci è quantitativamente correlato all'escrezione fecale di leucociti marcati con ^{111}In

Rispetto ad altri marcatori (VES, PCR) la misurazione nelle feci non è influenzata da infiammazione sistemica

Come misurare calprotectina fecale

Campione di feci di 5 grammi in tampone

Eccellente stabilità per 7 giorni a T ambiente

Valutato con test ELISA commerciale

Altri metodi sono in commercio

Espresso come mcg/g (in origine mg/l)

Test relativamente economico, semplice

Cut-off ottimale (ancora da definire):

<50 mcg/g normale

>50 <100 debole positivo

> 100 mcg/g positivo

In quali condizioni è alterata

- IBD: correlazione con leucociti marcati
- **in grado di differenziare IBD da IBS** con sensibilità 95% e specificità 91% (>100 mcg/g) (van Rhennen PF et al. Br Med J 2010; 15:341-69)
- >200mcg/g sensibilità 70% e specificità 92% per IBD endoscopicamente attiva
- **normale nelle fasi di remissione endoscopica**
- **Parenti di primo grado di IBD** (infiammazione subclinica?) (Thuodleiffson B et al. Gastroenterology 2003; 124:1728-37; Montalto M et al. Am J Gastroenterol 2007; 102:132-6)
- NSAID induced-enteropathy
- Infezioni acute gastrointestinali
- Malattia diverticolare sintomatica

Conclusioni calprotectina fecale

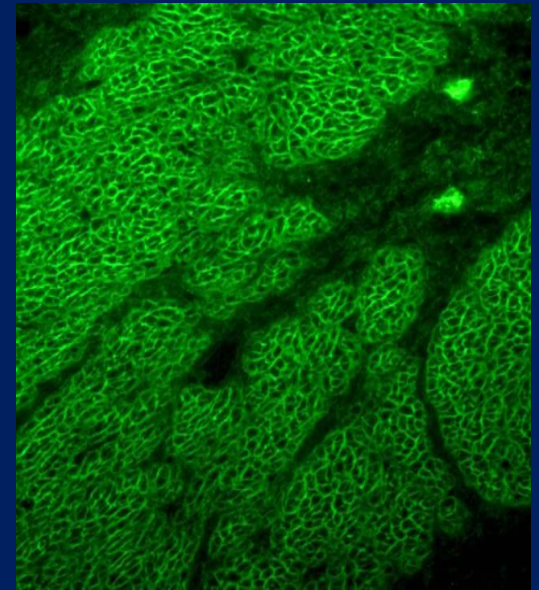
- Esprime infiammazione con presenza di neutrofili
- Titoli elevati nelle sedi infiammate
- Nelle feci identifica IBD e differenzia da forme funzionali

Test di laboratorio per Malattia Celiaca

Test	Sensibilità :	Specificità :
AGA IgA	73%	87%
DGP IgA	93%	94%
DGP IgG	97%	95%
tTG Ig A	98-100%	90-98%
tTG IgG	71%	86%
EMA IgA	95 -100% 80% nei bambini < 2 anni	98-100%

Lab immunologico per Celiachia

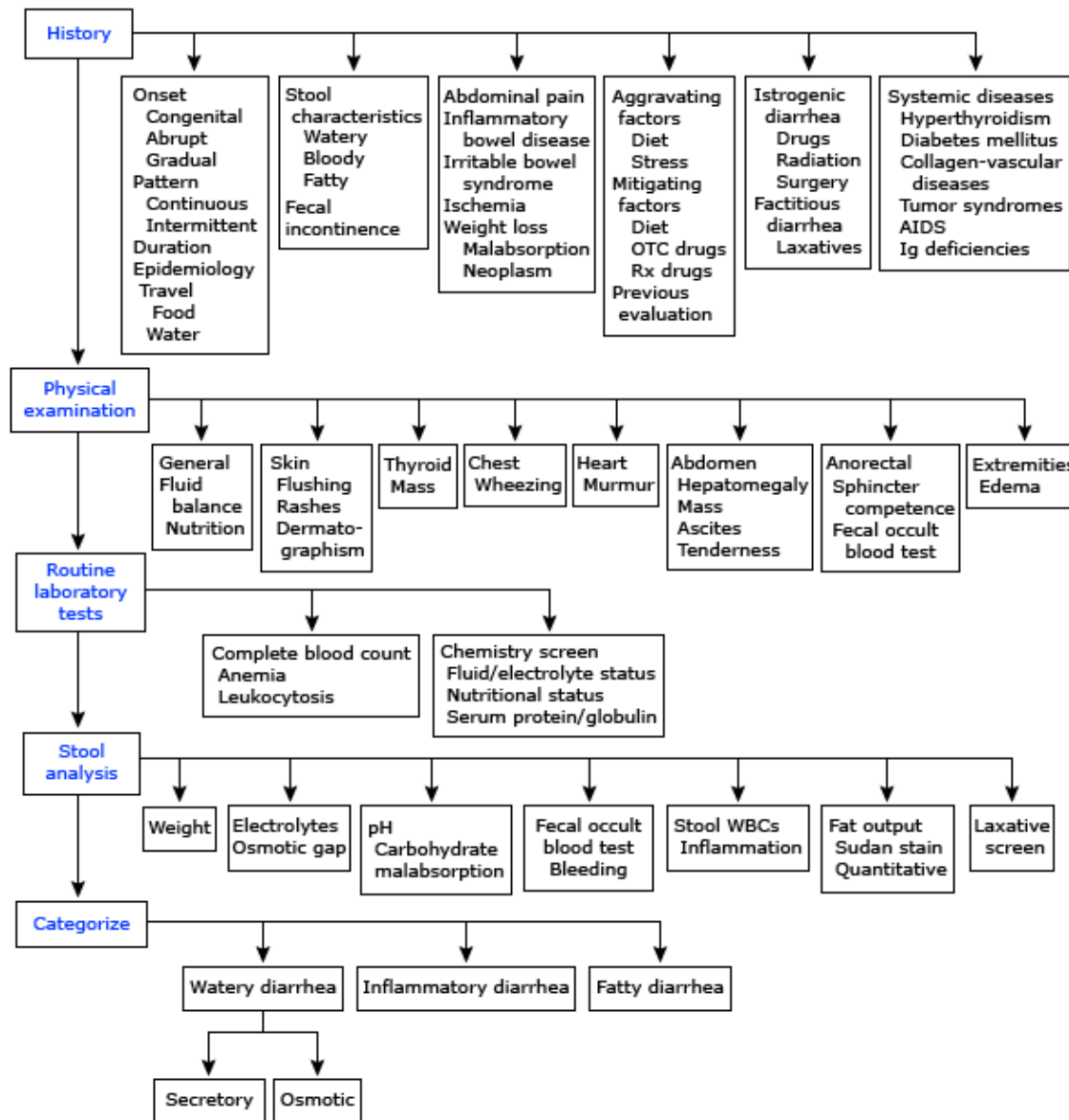
- Anti-tTG IgA (ELISA)
- EMA IgA (IIF)
- Anti-DGP IgG e anti-tTG IgG
- HLA DQ2
- HLA DQ8



Cambiamo scenario diarrea cronica senza proctorragia

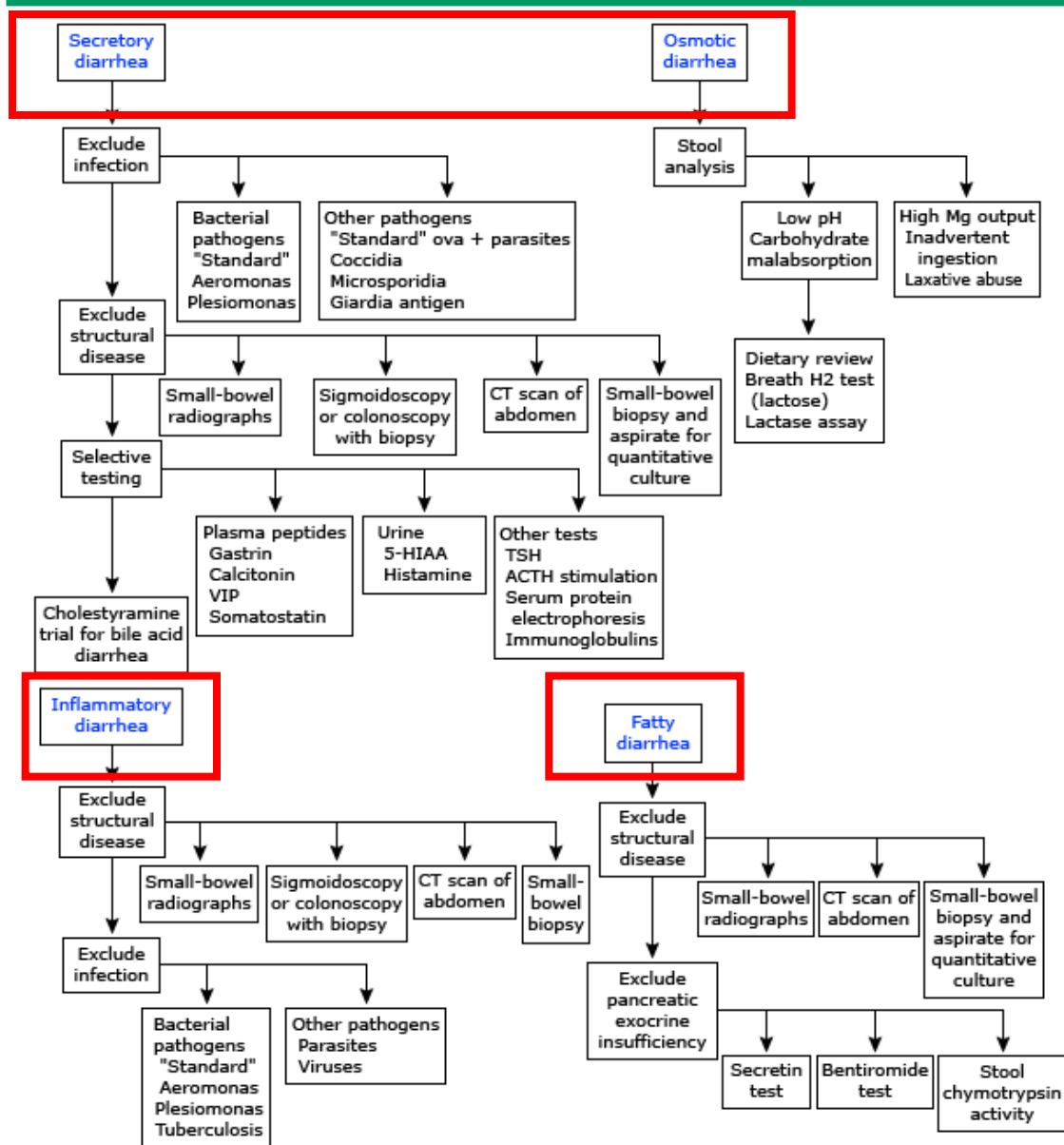


Diagnostic approach to chronic diarrhea - part I



Reprinted with permission from: Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116:1464.

Diagnostic approach to chronic diarrhea - part II



Adapted with permission from: Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116:1464.

I meccanismi della diarrea

• Aumentata Secrezione

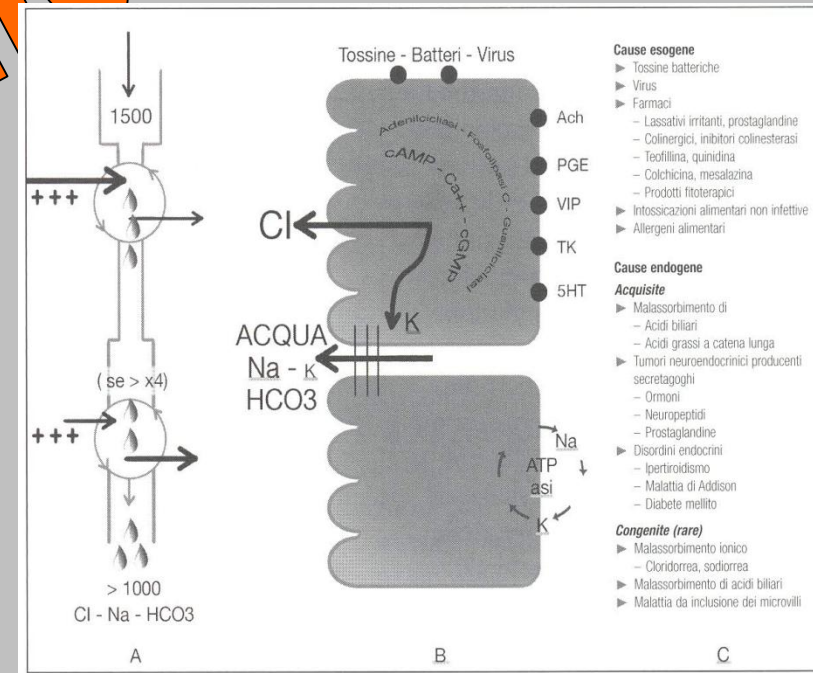
– Cause esogene

- enterotossine (dura e acuta)
- citochine

– Farmaci e tossici

– Sostanze endogene

- acidi grassi
- acidi biliari
- neuropetidi
- ormoni enterici

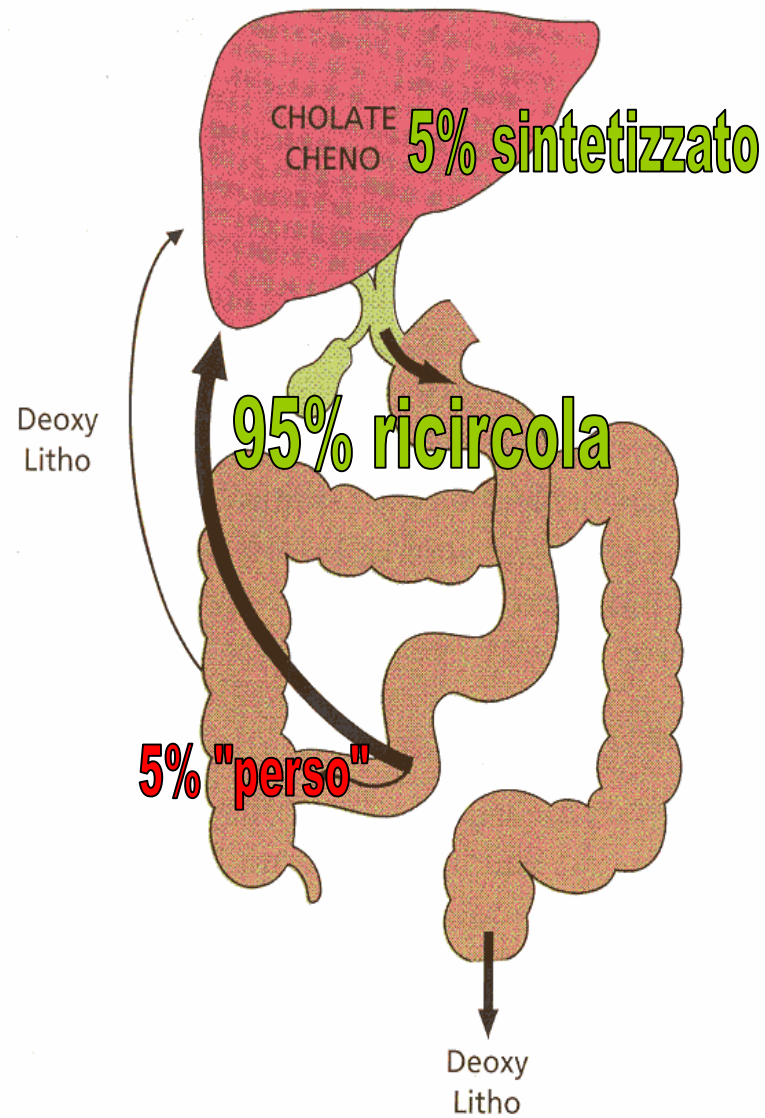


Gli acidi biliari sono secretagoghi endogeni (lassativi fisiologici)

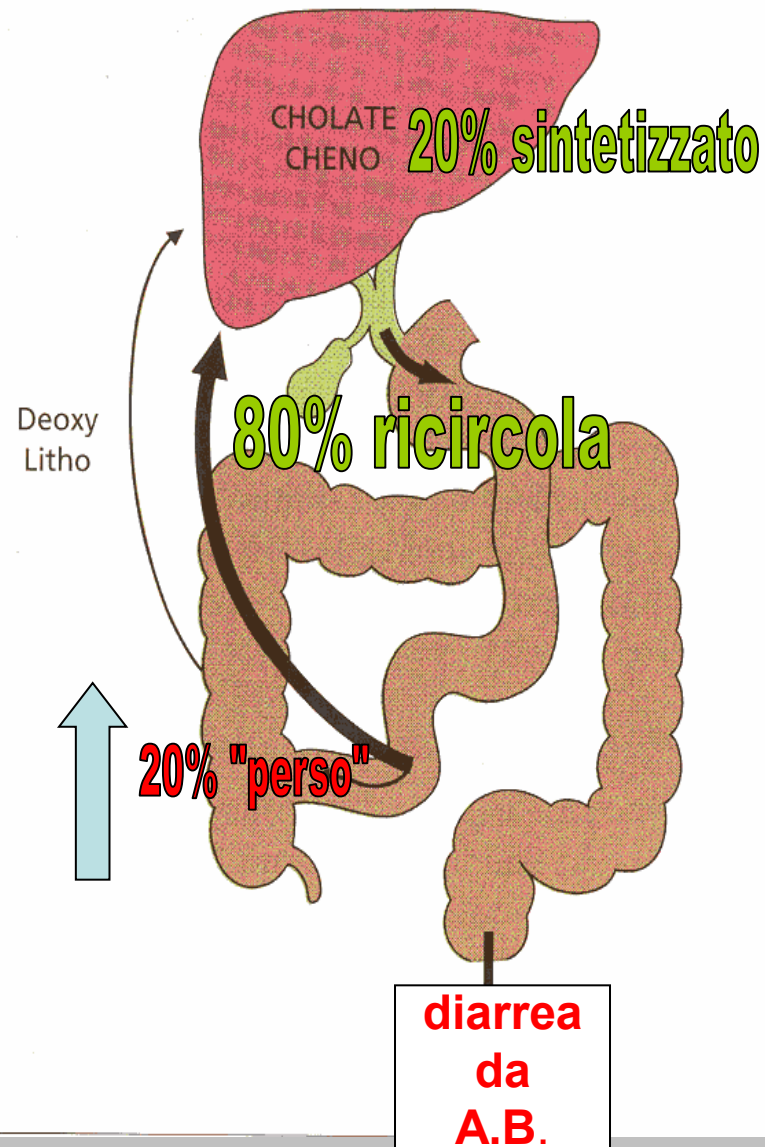
Endogenous	Exogenous
Bile Acids	Phenolphthalein
Fatty Acids	Bisacodyl
Hydroxy Stearate	Diethyl Sodium Sulfosuccinate
	Ricinoleate (in castor oil)



Normal



Normal



Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome

L. WEDLAKE*, R. A'HERN†, D. RUSSELL‡, K. THOMAS§, J. R. F. WALTERS¶ & H. J. N. ANDREYEV**

Author (date)	Number of patients tested	Number of positive patients (7dSeHCAT retention <10%)	% BAM-positive patients (confidence interval)
Merrick (1985)	43	5	12 (5–28)
Sciarretta (1986)	13	6	46 (9–61)
Sciarretta (1987)	38	12	32 (18–49)
Williams (1991)	181	39	22 (16–28)
Ford (1992)	74	15	20 (12–31)
Galatola (1992)	98	56	57 (47–67)
Eusufzai (1993)	24	11	46 (26–67)
Sciarretta (1994)	31	18	58 (39–75)
Brydon (1996)	46	13	28 (16–43)
Rudberg (1996)	20	3	15 (3–38)
Sinha (1998)	17	6	35 (14–62)
Smith (2000)	197	65	33 (26–40)
Ung (2000)	36	13	36 (21–54)
Fernandez-Banares (2001)	23	15	65 (43–84)
Muller (2004)	37	15	41 (25–58)
Wildt (2003)	133	21	16 (10–23)
Fernandez-Banares (2007)	62	28	45 (32–58)
Total	1073	339	32 (29–35)

Colestiramina (binding resin)

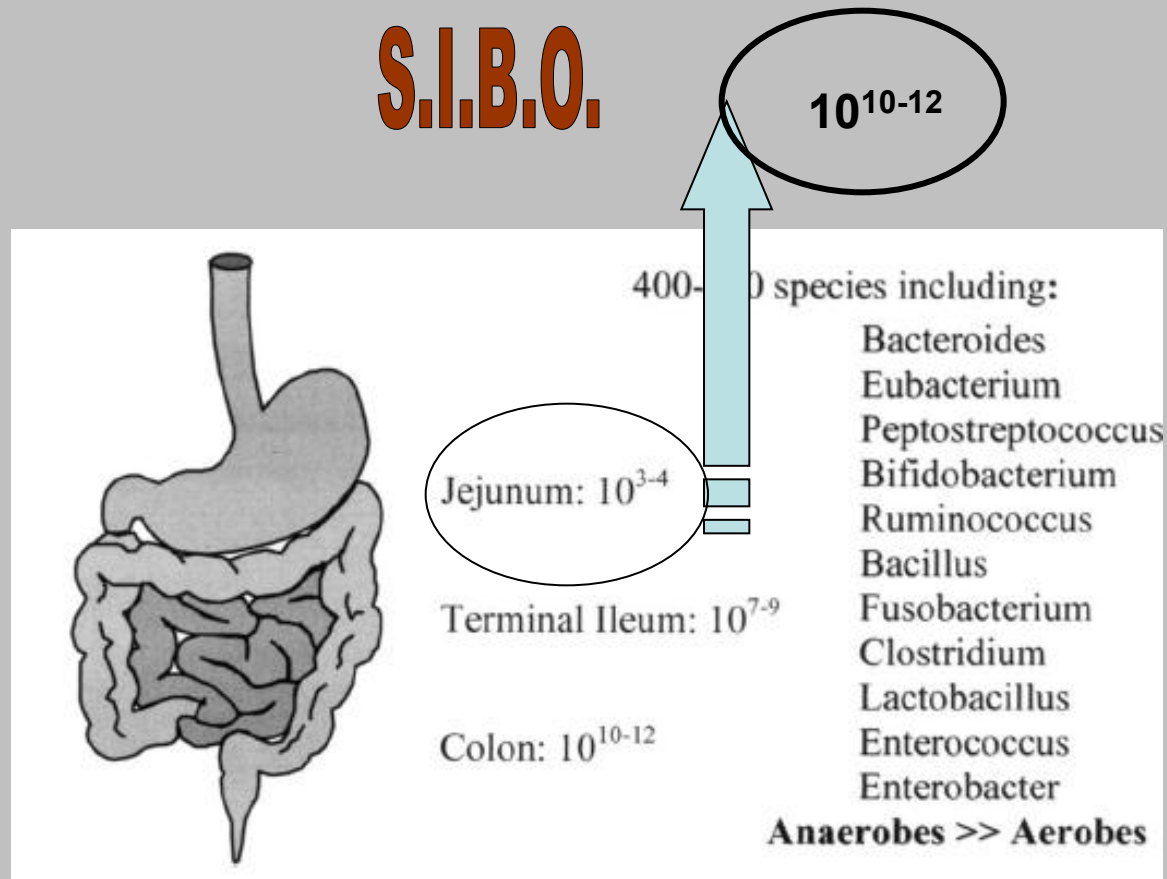
- Dose standard 4 g
 - 2 ore dopo breakfast, se inefficace anche
 - 2 ore dopo pranzo, se inefficace anche
 - 2 ore dopo cena
- Se efficace solo a 12 g BAM dubbia
(effetto generico stiptizzante di
colestiramina)

Small Intestinal Bacterial Overgrowth

SIBO

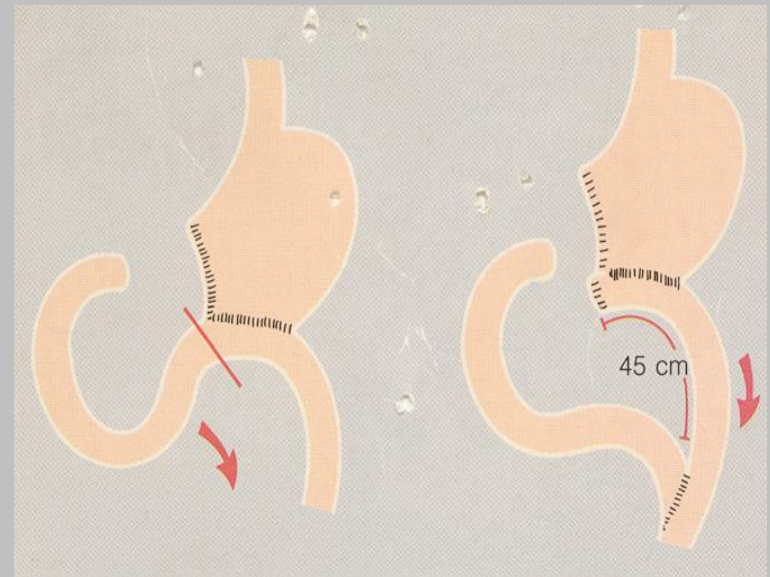
Small Intestinal Bacterial Overgrowth

S.I.B.O.



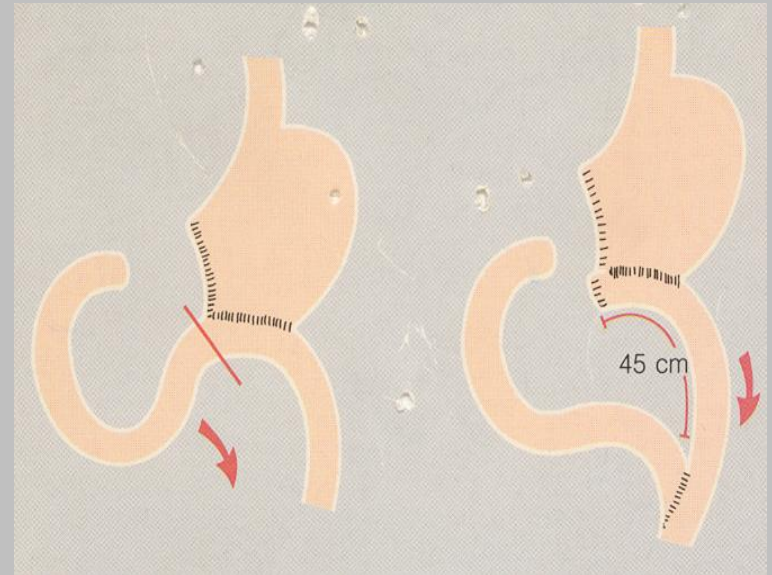
Cause di S.I.B.O.

- Alterazioni anatomiche
 - Billroth II
 - Diverticoli piccolo intestino
 - Stenosi
 - Enteropatia postattinica
- Rallentato transito intestinale
 - Neuropatia autonoma diabetica
 - Sclerodermia
- Farmaci
 - IPP



Effetti della S.I.B.O.

- Deconiugazione acidi biliari
 - **Aumento potere lassativo**
 - Minor solubilizzazione lipidi
- Metabolismo lipidi
 - Formazione FFA (lassativi)
- Fermentazione carboidrati
 - CO₂, H₂, metano
 - Gonfiore addominale
 - Flatulenza
- Produzione citochine
 - Artrite grosse articolazioni



I meccanismi della diarrea

- ***Ridotto assorbimento e/o aumentata pressione osmotica***

- Danno ai meccanismi di assorbimento
- Presenza enteroluminale di sostanze osmoticamente attive (lattosio)
- Aumentata attività propulsiva con ridotto tempo di contatto

Focus on celiac disease

Table 1. Possible Clinical Manifestations of CD

Typical symptoms	Atypical symptoms	Associated conditions
Chronic diarrhea Failure to thrive Abdominal distention	Secondary to malabsorption Sideropenic anemia Short stature Osteopenia Recurrent abortions Hepatic steatosis Recurrent abdominal pain Gaseousness Independent of malabsorption Dermatitis herpetiformis Dental enamel hypoplasia Ataxia Alopecia Primary biliary cirrhosis Isolated hypertransaminasemia Recurrent aphthous stomatitis Myasthenia gravis Recurrent pericarditis Psoriasis Polyneuropathy Epilepsy (with or without intracranial calcifications) Vasculitis Dilatative cardiomyopathy Hypo/hyperthyroidism	Possibly gluten dependent IDDM Autoimmune thyroiditis Autoimmune hepatitis Sjögren syndrome Addison disease Autoimmune atrophic gastritis Autoimmune emocytopenic diseases Gluten independent Down syndrome Turner syndrome Williams syndrome Congenital heart defects IgA deficiency

A world map with black outlines of continents and countries. Several regions are highlighted in light blue: the Pacific Northwest of North America, the British Isles, parts of Central Europe, and a small area in East Africa. Overlaid on the map is the text 'Prevalenza celiachia' in large red font and '~ 1%' in slightly smaller red font below it.

Prevalenza celiachia

~ 1%

Celiachia: screening e diagnosi

algoritmo semplificato

- **IgA t-TG (+ IgA totali)** preferibili ad IgA antiendomisio

se positivi

- **Biopsia intestinale**

Systematic review: the use of serology to exclude or diagnose coeliac disease

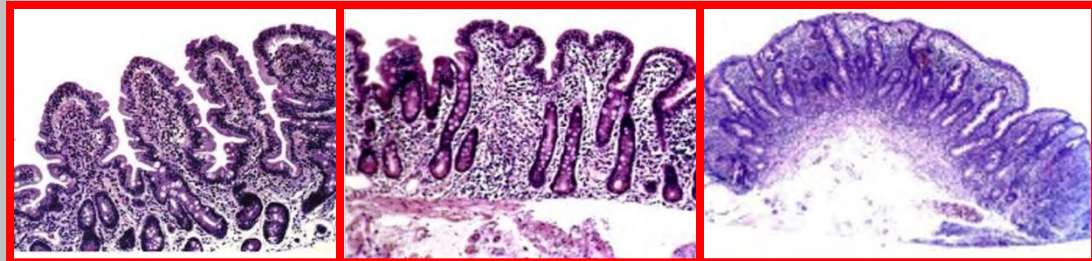
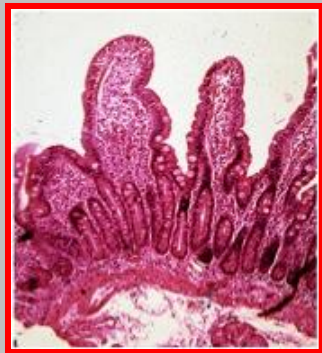
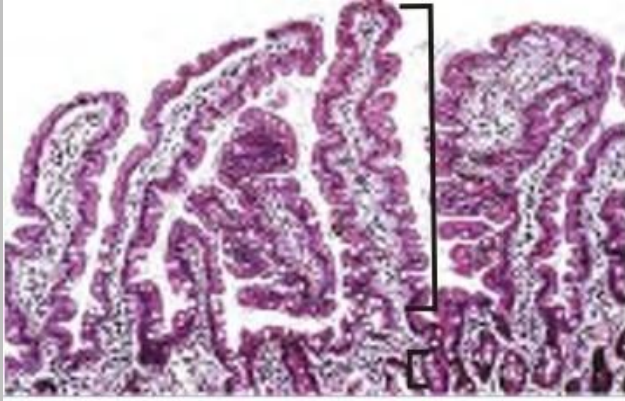
Lewis NR & Scott BB. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 47-54

Table 4. The pooled sensitivities and specificities together with the positive and negative likelihood ratios derived from them

Analysis	No. studies	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	LR+	LR-
All EMA studies	34	93.0 (92.1–93.8)	99.7 (99.5–99.8)	310	0.070
EMA studies; monkey oesophagus	25	93.1 (92.1–94.0)	99.1 (98.8–99.4)	103	0.070
EMA studies; human umbilical cord	9	92.9 (90.7–94.7)	99.7 (99.2–99.9)	310	0.071
EMA studies in adults; monkey oesophagus	4	98.0 (94.2–99.3)	99.3 (97.9–99.8)	140	0.020
EMA studies in adults; human umbilical cord	4	91.5 (86.6–94.7)	100 (97.8–100)	∞	0.085
All tTG studies	42	92.8 (91.9–93.6)	98.1 (97.8–98.4)	49	0.073
<i>rht</i> TG studies	19	93.8 (92.8–94.7)	98.7 (98.5–98.9)	72	0.063
<i>gpt</i> TG studies	23	90.4 (88.8–91.9)	92.4 (90.8–93.8)	12	0.103
<i>rht</i> TG studies in adults; commercial	2	100 (97.2–100)	97.1 (93.9–98.7)	34	0
<i>gpt</i> TG studies in adults; commercial	3	100 (94.9–100)	94.7 (91.7–96.7)	19	0

EMA, endomysial antibody; tTG, tissue transglutaminase; *rht*TG, human recombinant tTG; *gpt*TG, guinea pig tTG; LR, likelihood ratio.

Classificazione Marsh



Marsh 1:

IEL > 25/100



Marsh 2:

Iperplasia cripte

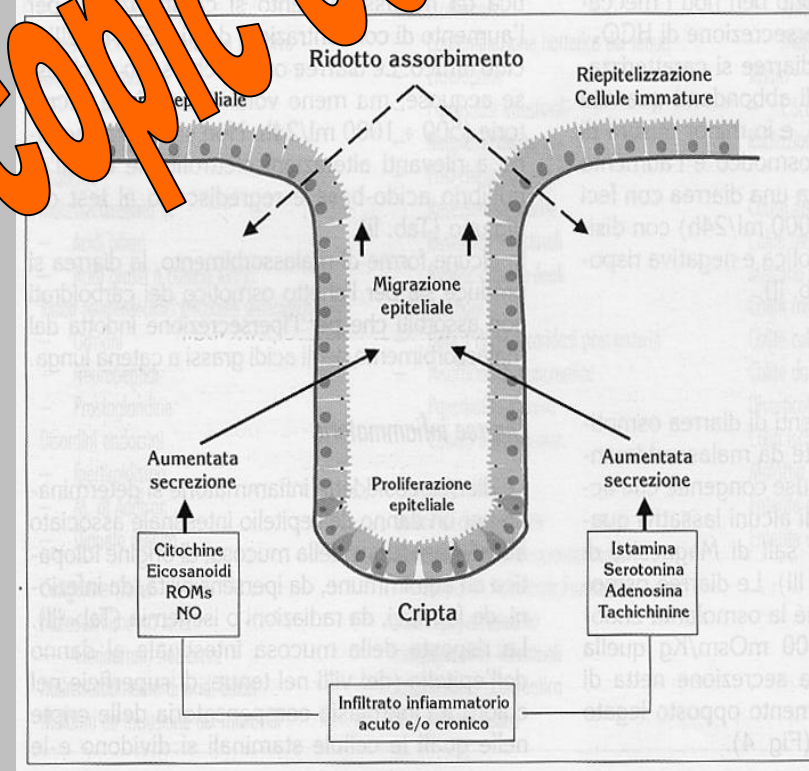


Marsh 3

Atrofia dei villi
(lieve, moderata, totale)

I meccanismi della diarrea

- *Diarrea infiammatoria*
 - IBD
 - Radiazioni
 - Infezioni
 - FANS
 - Antibiotici
 - Colite microscopica



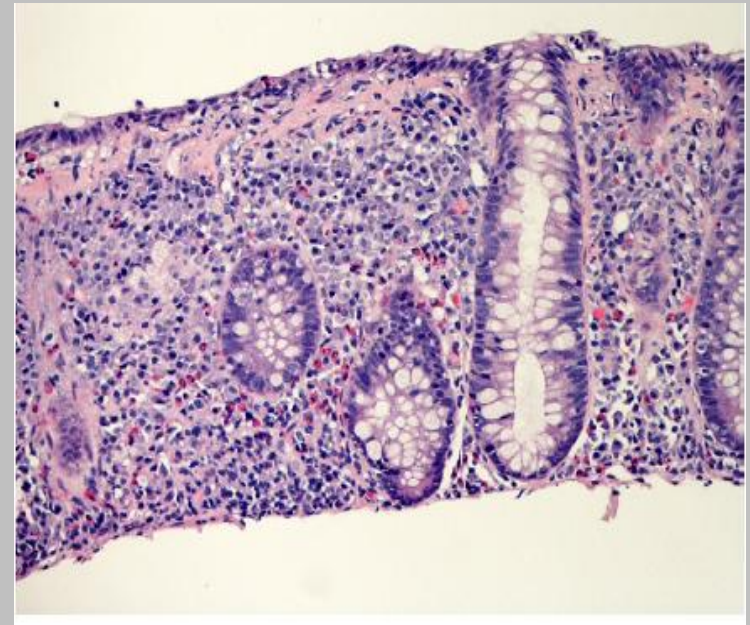
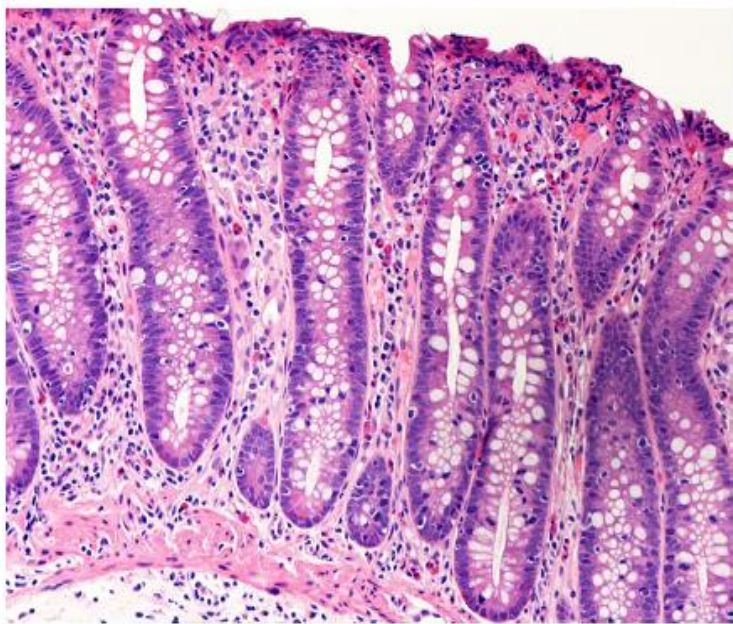


**Ciò che desidereremmo fosse fatto
... e che spesso non viene fatto**

Review article: microscopic colitis - lymphocytic, collagenous and 'mast cell' colitis

E. F. Yen* & D. S. Pardi†

Aliment Pharmacol Ther 2011; **34**: 21-32



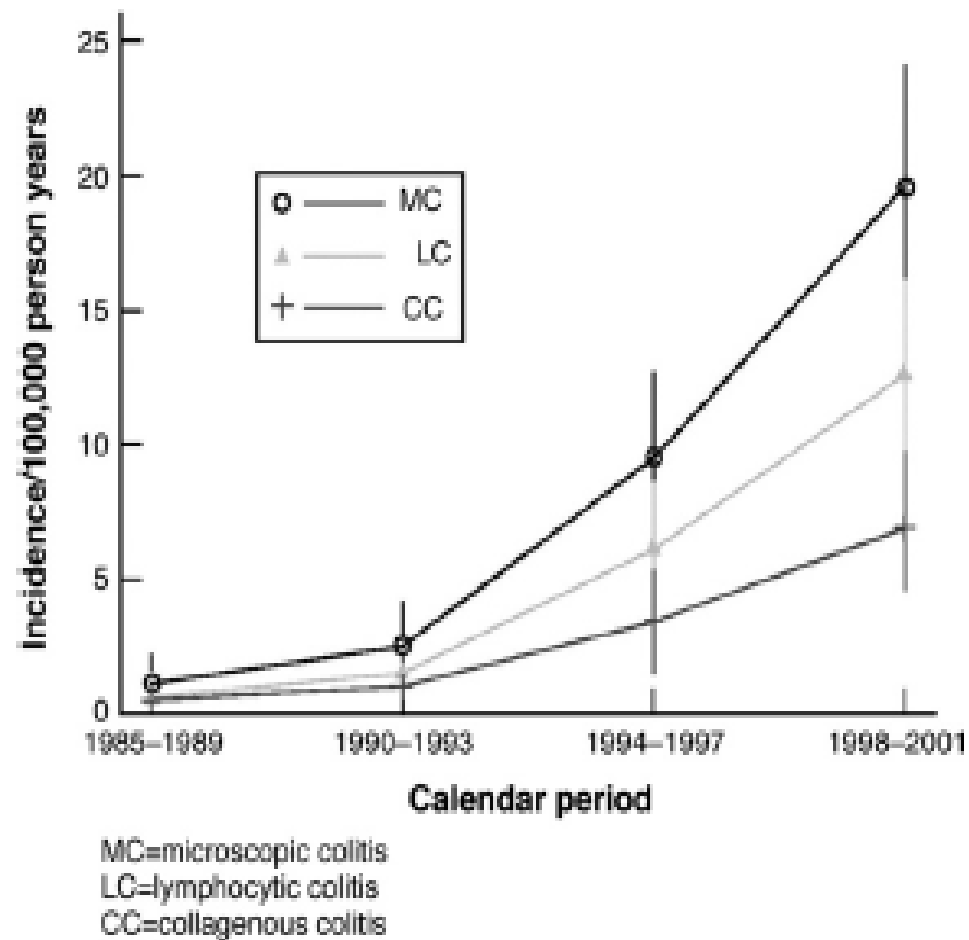


Figure 1. Increasing Incidence of lymphocytic and collagenous colitis from 1985 to 2001. Reprinted with permission from Pardi et al.²¹

**Focus on
domande e risposte**



CONCLUSIONI

- Nel sospetto di DIARREE INFETTIVE
- Meglio NON trattare con antibioticoterapia
- Eseguire coprocoltura: ricerca Salmonella, Shigella, Campylobacter +EC enterotossici, ed esame coproparassitologico,
- IDRATARE con soluzioni appropriate (es. OMS, Idravita, Dicodral ect..)
- Utilizzo di Dieta, Probiotici, Argilla, Racecadotril
- Evitare Loperamide, derivati oppioidi
- Monitorare i parametri vitali
- Avvertire il paziente, se il caso, di rivolgersi al PS
- Avvalersi della consulenza infettivologica
- Se necessaria t. antibiotica empirica Azitromicina bid x 3gg o rifaximina 400 tid x 4gg

- Nel sospetto di DIARREE INFIAMMATORIE
- RETTOSIGMOIDOSCOPIA se sintomatologia limitata al colon di sinistra, o COLONSCOPIA
- Calprotectina fecale nella D.D. Malattie Infiammatorie IBD, Sindrome dello Intestino Irritabile IBS

SCREENING per altre forme di Diarrea

- Dosaggio IgA e AB antitransglutaminasi per celiachia
- Breath test al lattosio per intolleranza al lattosio
- TSHR per distiroidismi
- Ricordarsi delle Diarree da Farmaci
- Diarree funzionali e ruolo degli acidi biliari come lassativi
- Diarrea microscopica
- Gluten sensitivity

TAKE HOME MESSAGES:

1

- Diarree acute: Negli episodi acuti diarroici la terapia reidratante è doverosa soprattutto per anziani e bambini. Non è necessario impostare una antibioticoterapia agli esordi di un episodio acuto diarroico poiché spesso si rivela un'infezione autolimitante

2

- Diarree acute: Evitare di prescrivere antidiarroici. Fornire adeguate indicazioni sulla corretta esecuzione degli esami sulle feci

3

- Diarree croniche: Eseguire un adeguata visita clinica con esplorazione rettale e perianale. Utilizzo della calproctetina fecale come indice infiammatorio intestinale

4

- Diarree croniche: In presenza di proctorragia precoce richiesta di coloretoscopia. In assenza di proctorragia pensare a celiachia, intestino irritabile con diarrea da acidi biliari, coliti microscopiche