

Malattie infiammatorie croniche intestinali: epidemiologia e presentazione clinica

MATTEO BRAMUZZO, MARGHERITA LONDERO, GABRIELE CONT, STEFANO MARTELOSSI, MARZIA LAZZERINI
Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Le malattie infiammatorie croniche dell'intestino (MICI), colite ulcerativa, malattia di Crohn, colite indeterminata, hanno fatto, negli ultimi decenni, un salto epidemiologico verso l'età infantile; attualmente il 30% delle MICI è di competenza pediatrica.

MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI: DI CHE COSA SI TRATTA E PERCHÉ PARLARNE?

Nella definizione di malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) vengono comprese:

- *malattia di Crohn* (MC): flogosi intermittente transmurale, che può colpire qualsiasi tratto del canale alimentare, dalla bocca all'ano, probabile conseguenza di un difetto della barriera mucosa, con successiva deregolazione dei meccanismi di difesa che coinvolgono sia l'immunità innata che quella acquisita;
- *rettocolite ulcerosa* (RCU): flogosi intermittente non transmurale limitata al colon-retto;
- *colite indeterminata* (CI): flogosi limitata al colon con caratteristiche istologiche riconducibili sia alla MC che alla RCU.

Stiamo parlando di malattie di grande interesse per il pediatra sia perché sono una frequente causa di patologia gastrointestinale nel bambino e nell'adolescente sia perché, in conseguenza della loro gravità e del loro carattere cronico, incidono in maniera significativa sulla qualità di vita del piccolo paziente.

Diversi sono i problemi irrisolti che

CHRONIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASES: EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL PRESENTATION IN PAEDIATRIC AGE *(Medico e Bambino 2009;28:232-237)*

Key words

Inflammatory bowel diseases, Children, Epidemiology

Summary

Background: *Chronic inflammatory bowel diseases (IBD) are an increasing cause of morbidity in paediatric age both in the western countries and in the developing ones and, due to frequent aspecificity of their symptoms, are often diagnosed with a certain delay.*

Methods and materials: *Through the analysis of the literature, we highlight the most recent epidemiological data and through some case reports we suggest some elements that can help paediatricians to suspect the disease and to facilitate the diagnosis.*

Results: *Italian incidence of IBD in children is 1.39:100,000 with the peak of incidence between the age of 10 and 12; bloody diarrhoea and abdominal pain for ulcerative colitis and weight loss for Crohn's disease are the most frequent symptoms at the presentation of the disease.*

Conclusions: *IBD is a group of frequent diseases and the paediatrician must suspect them even in absence of evident gastrointestinal symptoms.*

complicano il controllo e la gestione di queste malattie: fra questi le peculiarità pediatriche della patologia quali il ritardo di crescita e l'osteoporosi, il fallimento delle terapie standard e la valutazione dell'efficacia e della sicurezza delle nuove costose terapie biologiche.

Abbiamo deciso di analizzare i dati sull'aumento di incidenza delle MICI osservato in ambito pediatrico negli ultimi decenni, per capire qual è la reale entità del problema, e di occuparci di un aspetto molto "pratico" e forse di

maggior utilità per il pediatra, che per primo si trova ad affrontare queste patologie, ovvero come minimizzare il ritardo diagnostico legato all'eterogeneità dei sintomi di esordio della malattia.

MICI: QUELLE FACILI E QUELLE DIFFICILI

Rimandiamo alla lettura dei casi riportati nei *Box 1* e *2* per i casi "facili" e nei *Box 3* e *4* per quelli difficili.

Box 1 - IL CASO DI K.

K. è un bambino senegalese di 11 anni che, dal luglio scorso, inizia a presentare scariche diarroiche accompagnate da dolori addominali, anoressia, calo ponderale, febbre quotidiana con picchi serotini e dopo 30 giorni anche iperemia congiuntivale bilaterale (che al controllo oculistico si rivela essere un'uveite).

Il bambino viene quindi ricoverato presso un altro ospedale dove vengono eseguiti alcuni accertamenti con riscontro di un aumento degli indici di infiammazione (VES 36 mm/h), di un'ipergammaglobulinemia (IgG 2141 mg/dl), e di una lieve anemia sideropenica (Hb 10,4 g/dl).

Il sospetto di MICI è forte. Ci viene inviato, a settembre, mediante la colonscopia (Figura 1) viene formalizzata la diagnosi di malattia di Crohn a estensione ileocolica, e avviato trattamento con azatioprina (2 mg/kg) associata a prednisone (1 mg/kg); a due mesi di distanza la patologia appare in remissione.

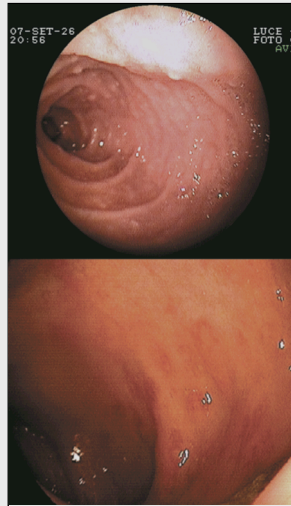


Figura 1. Pseudopolipi e microulcere rilevati alla colonscopia.

Box 2 - IL CASO DI M.

M., 14 anni, inizia a presentare scariche diarroiche (circa 5 scariche al giorno), accompagnate da dolore addominale crampiforme; in un'occasione nota la presenza di sangue rosso scuro e muco e, a distanza di circa 10 giorni dall'inizio della sintomatologia, decide di andare in Pronto Soccorso.

Obiettivamente il ragazzo si presenta in buone condizioni generali, con addome piano e trattabile, non dolente, se non minimamente in fossa iliaca sinistra. L'emocromo è nella norma, gli indici di flogosi lievemente aumentati (VES 29 mm/h; PCR 1,1 mg/dl); un'ecografia dell'addome mostra un ispessimento del sigma con segni di ipervascolarizzazione. A questo punto il ragazzo, in attesa della colonscopia, viene mandato a casa in terapia antibiotica con metronidazolo e ciprofloxacina, nel sospetto di diarrea cronica post-infettiva. Le coproculture per salmonelle, shigelle, *Campylobacter* e miceti risulteranno però negative.

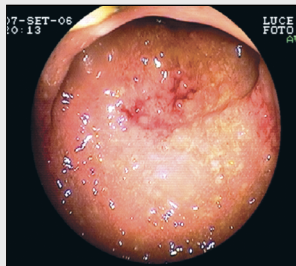


Figura 2. Mucosa del retto-sigma fortemente eritematosa e fragile con sanguinamenti spontanei ai traumatismi e presenza di microulcerazioni ricoperte da fibrina.

A distanza di qualche giorno viene quindi eseguita l'endoscopia, che mostra a livello del retto e del sigma una mucosa estremamente eritematosa e fragile, con sanguinamento spontaneo ai traumatismi e presenza di microulcerazioni ricoperte da fibrina senza soluzione di continuità (Figura 2); l'esame istologico dei frammenti prelevati conferma la diagnosi di rettocolite ulcerosa.

Come dimostrano questi casi, la stessa malattia infiammatoria cronica può esordire in modo classico, con una chiara sintomatologia gastrointestinale che rende più facile formulare l'ipotesi diagnostica, oppure in modo piuttosto subdolo... e allora quando dobbiamo pensarci?

Per rispondere a questa domanda, nel 1996, è stato creato un Registro Nazionale cui hanno contribuito tutti i 40 Centri italiani che si occupano delle MICI in età pediatrica, con lo scopo di valutare le caratteristiche cliniche dei bambini affetti da tali patologie al momento della diagnosi¹.

Dal 1996 alla fine del 2003, sono stati registrati 1576 casi di MICI, così suddivisi: 810 (52%) rettocoliti ulcerose, 635 (40%) Crohn, e 131 (8%) coliti indeterminate.

Recentemente i dati ricavati da questo Registro sono stati pubblicati e possono essere in parte riassunti nella Tabella I; mentre la RCU esordisce più frequentemente con diarrea ematica (59% dei casi) e dolore addominale (49%), nella MC, oltre ai dolori addominali, è il calo ponderale a prevalere; in particolare, quest'ultimo reperto si trova nel 50% dei pazienti all'esordio, con una frequenza tale da indurci a pensare che, di fronte a una perdita di peso senza una causa precisa, diventa imperativo escludere un Crohn anche in assenza di una chiara sintomatologia gastrointestinale.

MALATTIA INFIAMMATORIA CRONICA INTESTINALE NON VUOL DIRE SOLO INTESTINO

Ricordiamoci che manifestazioni extra-intestinali delle MICI sono presenti in oltre la metà dei pazienti, e la loro comparsa può precedere i sintomi gastrointestinali. Esse sono dovute alla risposta immunitaria verso antigeni batterici che hanno oltrepassato la barriera intestinale in seguito alla sua aumentata permeabilità e, una volta sviluppatesi, possono procedere in modo indipendente.

Numerosi sono gli organi e gli apparati che possono essere coinvolti. Le manifestazioni articolari, cutanee, oculari e orali sono correlate principalmente alle coliti attive mentre colelitiasi, nefrolitiasi, dovute rispettivamente alla riduzione del pool dei sali biliari e alla riduzione del volume urinario, all'ipocitraturia e all'iperossaluria, sono più comuni nei casi a localizzazione ileale.

Cosa ci aspettiamo di trovare in età pediatrica?

Più frequentemente artriti e artralgie (5,9-25%), nefrolitiasi (5%), eritema nodoso (3%), pioderma gangrenoso (1%), uveite ed episcleriti (1-1,5%).

Caratteristico della RCU è il coinvolgimento epatobiliare, che può

MICI: MANIFESTAZIONI ALLA DIAGNOSI

	RCU: 810 pazienti	MC: 635 pazienti	Cl: 131 pazienti
Intestinali			
Diarrea ematica	481 (59,5%)	170 (26,8%)	52 (39,4%)
Dolore addominale	403 (49,85%)	428 (67,4%)	61 (46,2%)
Sanguinamento rettale	378 (46,66%)	110 (17,32%)	65 (49,6%)
Diarrea cronica	131 (16,2%)	238 (35,7%)	24 (18,2)
Tenesmo	83 (10,3%)	18 (2,8%)	14 (10,6%)
Distensione addominale	22 (2,7%)	19 (3%)	6 (4,5%)
Vomito	17 (2,1%)	56 (8,8%)	8 (6,1%)
Sangue occulto fecale	17 (2,1%)	29 (4,6%)	5 (3,8%)
Malattia perianale	22 (2,7%)	94 (14,8%)	7 (5,3%)
Ulcere aftose orali	17 (2,1%)	63 (9,9%)	3 (2,3%)
Stipsi	10 (1,2%)	12 (1,9%)	1 (0,8%)
Addome acuto	2 (0,2%)	26 (4,1%)	21 (1,5%)
Fistole	3 (0,4%)	41 (6,5%)	
Subocclusione	2 (0,2%)	13 (2%)	1 (0,8%)
Extraintestinali			
Calo ponderale	167 (20,6%)	318 (50,1%)	23 (17,4%)
Anemia	142 (17,6%)	151 (23,8%)	18 (13,6%)
Astenia	51 (6,3%)	117 (18,4%)	14 (10,6%)
Dolore articolare	55 (6,8%)	143 (22,5%)	9 (6,9%)
Febbre	102 (12,6%)	257 (40,5%)	17 (12,9%)
Anoressia	39 (4,8%)	125 (19,7%)	6 (5,3%)
Malattie oculari	6 (0,7%)	11 (1,7%)	0

Da voce bibliografica 1

Tabella 1

esprimersi come colangite sclerosante (5,9%) o come epatite autoimmune (1,5%)^{2,3}.

EPIDEMIOLOGIA

Quali sono le dimensioni del problema?

Un tempo considerate "malattie rare", le MICI rappresentano oggi la patologia infiammatoria cronica più comune dopo l'artrite reumatoide, raggiungendo nei Paesi economicamente più sviluppati una prevalenza annua di circa 500 casi ogni 10⁵ abitanti. L'incidenza complessiva è di 25-35 casi all'anno/100.000 abitanti, e i casi a esordio in età pediatrica sono il 30% del totale^{4,6}. In Italia, nel periodo compreso tra il 1996 e il 2003, l'incidenza è aumentata da 0,89 a 1,39 casi ogni 10⁵ abitanti di età inferiore ai 18 anni (Figura 5).

A che età possono esordire?

L'età mediana all'esordio è compresa tra i 10 e 12 anni^{1,3}, ma nel 15-20%⁷ dei pazienti la malattia insorge prima dei 6 anni di età e si accompagna alla predominanza, anche nella MC, del coinvolgimento colico.

La nostra esperienza

Nell'esperienza della Clinica Pediatrica di Trieste, le diagnosi di MICI nel ventennio 1984-2004 sono state 184. Trentotto bambini avevano un'età inferiore ai 6 anni e di questi 16 avevano meno di 2 anni con una netta predominanza nel primo anno di vita. A questi casi può essere applicata la definizione di malattia di Sanderson, un sottotipo di MICI a esordio precoce, dal decorso molto severo e a elevata mortalità⁸.

C'è differenza tra maschi e femmine?

La MC in età pediatrica colpisce più frequentemente i maschi, contraria-

mente a quanto accade nella popolazione adulta. La RCU, invece, non presenta differenze significative di incidenza tra i due sessi.

Ci sono popolazioni più a rischio?

Le popolazioni di origine caucasica e gli ebrei ashkenazi^{9,10} hanno tradizionalmente riportato i tassi di prevalenza più elevati, ma le MICI esistono anche tra gli immigrati. L'incidenza della malattia negli asiatici residenti in Paesi occidentali risulta persino superiore a quella delle popolazioni indigene, in particolare modo per le generazioni successive alla prima. Questi dati nel complesso suggeriscono una maggiore predisposizione genetica negli individui di origine orientale, la cui espressione è favorita dalla presenza di fattori ambientali non ben conosciuti.

Numerosi studi epidemiologici hanno evidenziato un costante e reale aumento nell'incidenza delle MICI a partire dal secondo dopoguerra, non spiegabile solamente con una maggiore conoscenza del problema. Questo incremento ha interessato dapprima i Paesi occidentali, in particolare Stati Uniti e Nord Europa, ma negli ultimi decenni ha coinvolto anche i Paesi in rapido sviluppo come Cina, India e Paesi dell'ex blocco sovietico, con la riduzione del gradiente di incidenza Nord-Sud precedentemente osservato^{4,11,12}.

La rapidità con la quale è avvenuto questo fenomeno suggerisce il preponderante intervento, nella patogenesi della malattia, di fattori ambientali correlati alle migliori condizioni economiche e igieniche.

Ovunque l'aumento di incidenza della RCU ha preceduto quello della MC di circa 15-20 anni ma, mentre la RCU sembra aver raggiunto una stabilizzazione, l'incidenza della MC sembra essere ancora in crescita.

COME FARE LA DIAGNOSI?

La diagnosi di MICI è il risultato di un'accurata valutazione clinica e del supporto fornito da indagini laboratoristiche e di immagine.

Box 3 - IL CASO DI L.

L., 16 anni, si presenta da noi perché da circa un mese ha febbre (fino a 39 °C), astenia e anoressia con calo ponderale di 1-2 kg, saltuari dolori addominali. Dall'anamnesi emerge solo che la ragazza da circa un anno presenta tosse, e che l'inverno precedente ha avuto ripetuti episodi di febbre e linfadenopatia laterocervicale della durata di circa 3-4 giorni; per tale motivo agli inizi di giugno la pediatra ha prescritto accertamenti ematologici con riscontro di indici di flogosi lievemente aumentati (VES 29 mm/h; PCR 0,94 mg/dl) e di un emocromo nella norma; in tale occasione sono stati inoltre eseguiti prick test per pneumoallergeni, tampone faringeo per SBEA, e monotest, tutti risultati negativi.

La ragazza viene quindi in DH per approfondimenti in merito alla storia riferita: qui vengono ripetuti esami ematochimici che mostrano un rialzo degli indici di flogosi (VES 43 mm/h; PCR 6,59 mg/dl), un emocromo sostanzialmente nella norma (GB 9790/mm³; Hb 12,8 g/dl; PTL 417.000/mm³). Vengono inoltre eseguite una radiografia del torace e un'ecografia dell'addome che risultano negative.

A questo punto, dopo discussione collegiale, si conclude che L. presenta un quadro di febbre di lunga durata, accompagnato da tosse e dolori addominali e meritevole di un approfondimento diagnostico più completo per poter giungere alla diagnosi clinica... ma la famiglia rifiuta il ricovero... e, per un po', della ragazza non abbiamo notizie.

... purtroppo però L. si ripresenta tre anni dopo all'attenzione dei ginecologi, per un ascesso di una ghiandola del Bartolino. Durante la visita la ginecologa nota la presenza di fistole a livello perianale oltre che perivaginale... (Figura 3); si decide di eseguire una colonscopia che mostra un quadro di infiammazione diffusa a tutto il colon, con una substenosi a livello rettale. A questo punto, in base ai reperti endoscopici, alla storia di malattia e ai dati di laboratorio, si formalizza la diagnosi di malattia di Crohn fistolizzante e substenosante.

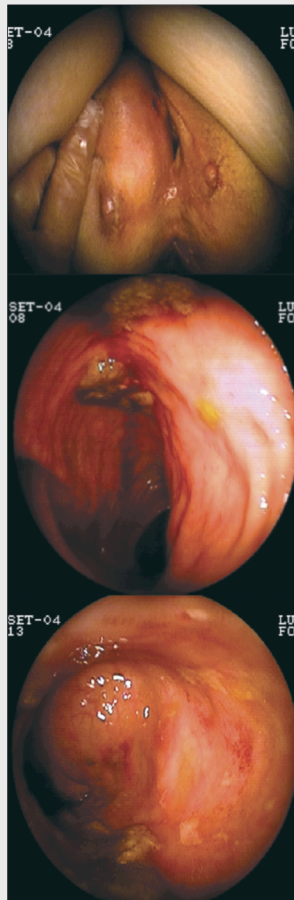


Figura 3. Fistola perivaginale, perdita dell'austratura con ulcere ricoperte da fibrina.

La clinica

Il sospetto diagnostico nasce dalla persistenza di sintomi clinici generali quali febbre, calo di peso, anoressia, associati, il più delle volte e in particolare nel caso della RCU, a diarrea muco-sanguinolenta e dolori addominali. Il sospetto emerge quando i sintomi sono di durata protratta (> 10-15 giorni), o quando gli episodi sono ricorrenti nel corso di alcuni mesi. L'esame obiettivo tende a valutare le condizioni generali del paziente (idratazione, stato nutrizionale, colorito delle mucose) e si focalizza sulla regione addominale (dolorabilità diffusa o localizzata; possibile a volte palpare le anse ispessite come massa di consistenza pastosa,

più o meno dolorabile). Nei pazienti che presentano un coinvolgimento colico basso, l'esplorazione rettale provoca spesso traumi alla mucosa e conseguentemente lievi sanguinamenti. Nei casi a coinvolgimento perianale la prima manifestazione di malattia può essere la presenza di una fistola, spesso confusa con un semplice ma durevole foruncolo dai genitori. Non dobbiamo dimenticare, inoltre, che la MC può colpire i tratti "alti" del canale gastrointestinale e che può provocare lesioni anche a carico del cavo orale, dell'esofago, dello stomaco e del piccolo intestino. Nella valutazione globale del paziente bisogna cercare le possibili manifestazioni extra-intestinali (es. eri-

tema nodoso, pioderma gangrenoso, uveite).

Gli esami di laboratorio

Una prima valutazione di laboratorio può comprendere la determinazione di emocromo, VES, PCR, ed eventualmente delle immunoglobuline. L'alterazione di questi parametri (aumento della VES e della PCR, anche lieve, anemia, iperglobulinemia con aumento delle IgA o IgG) aiuta a porre il primo sospetto. Recentemente tuttavia si è verificato che le MICI, anche per il loro carattere intermittente, possono esordire con indici di flogosi negativi. Nei casi a bassa attività clinica, ciò avviene nel 20% dei bambini con MC e nel 50% dei bambini con RCU, mentre nei casi più gravi solo il 4% dei pazienti non presenta alterazioni di laboratorio¹³.

L'anemia può essere secondaria a una perdita occulta di sangue con le feci, a un malassorbimento di vitamina B12 e folati o allo stato di flogosi cronica; la presenza di piastrinosi, in associazione all'anemia, ha un valore predittivo per MICI del 90%.

Gli anticorpi anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) sono presenti nel 40-80% dei casi di MC mentre gli anticorpi contro il citoplasma dei neutrofili a disposizione perinucleare (pANCA) sono identificabili in circa il 75% dei pazienti con RCU e in oltre il 20% dei pazienti con MC a esclusivo coinvolgimento colico¹⁴. Lattoferrina, calprotectina e S100A12 sono marker fecali dell'attività di malattia. In particolare la calprotectina è una proteina legante il calcio e lo zinco, prodotta dai polimorfonucleati; la sua assenza esclude una malattia infiammatoria cronica in caso di sintomi intestinali aspecifici^{15,16}. In base agli studi effettuati, infatti, questo esame presenta una sensibilità dell'85% circa e un alto valore predittivo negativo (intorno al 95%)¹⁷.

Anticorpi e marker fecali, tuttavia, non possono essere il fondamento su cui poggia la nostra diagnosi ma esclusivamente dei mezzi che ci aiutano a dirimere i nostri dubbi diagnostici.

Le tecniche di immagine

Molteplici sono le tecniche di immagine a cui è possibile fare razional-

Box 4 - IL CASO DI J.

J. è una bambina di 3 anni e mezzo che, dopo una storia di stipsi, inizia a presentare diarrea "esplosiva" (2-3 scariche al giorno anche notturne) con dolori che si risolvono dopo la defecazione.

Lo stato nutrizionale comunque è buono e non vi è una compromissione dell'accrescimento staturale. Nel sospetto di una colonizzazione batterica alta vengono avviate una dieta priva di latte e latticini e una terapia decontaminante, che però non apportano alcun beneficio. Vengono esclusi anche la celiachia e un quadro di diarrea paradossa da stipsi. Gli esami ematochimici mostrano un rialzo degli indici di flogosi, inizialmente in corso di mononucleosi ma, successivamente, anche a distanza di 6 mesi in apparente benessere (VES 112 mm/h, IgG 1938 mg/dl).

A questo punto un'ecografia dell'addome è d'obbligo... ciò che vediamo è una "minima raccolta liquida in sede pericecale senza un ispessimento parietale delle anse addominali". Ripetiamo gli esami: VES e IgG continuano a mantenersi elevate con PCR sempre negativa.

Nonostante l'età della bambina, il buon accrescimento, la sostanziale negatività dell'ecografia, decidiamo di eseguire una colonscopia che mostra un quadro di franca colite con perdita delle austrature, numerose piccole ulcere crateriformi e sanguinamento a nappo dopo il passaggio dello strumento (Figura 4). L'EGDS risulta nella norma e la video-capsula, eseguita nonostante il peso inferiore ai 30 kg, non evidenziano un coinvolgimento del piccolo intestino.

La positività degli anticorpi pANCA (121 U/ml) conferma il sospetto diagnostico di rettocolite ulcerosa.

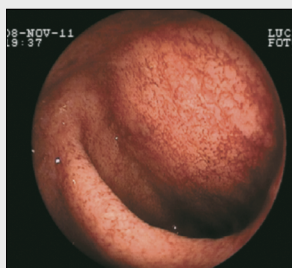


Figura 4. Mucosa eritematosa e friabile in rettocolite ulcerosa.

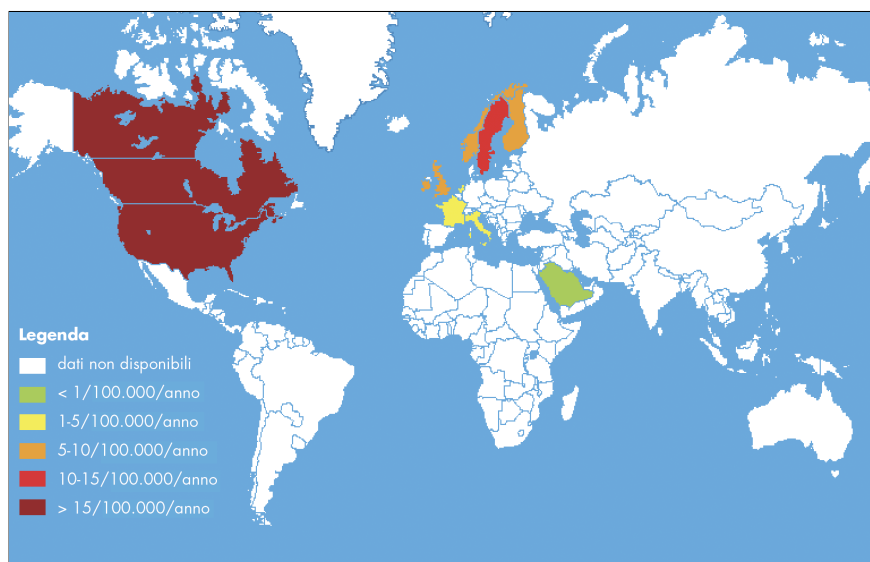


Figura 5. Incidenza totale delle MICI in età pediatrica.

mente ricorso nel sospetto di MICI.

L'ecografia addominale è in grado di rilevare, in particolare a livello dell'ultima ansa ileale, l'ispessimento parietale tipico della MC, anche prima che siano presenti i segni gastrointestinali. L'edema distanzia le anse determinando la rilevazione ecografica di zone

ipoecogene che prendono il nome di "segno del nero".

La colonscopia è un esame a elevato potere diagnostico, forse al momento attuale imprescindibile. Nella RCU la mucosa appare granulare (con aspetto a carta vetrata) e friabile (sanguina quando viene toccata dall'endoscopio),

presentando piccole ulcere superficiali su uno sfondo di flogosi uniforme. Nella MC si rilevano invece le tipiche lesioni aftose, le ulcere lineari e il caratteristico aspetto ad "acciottolato romano". Nel corso della colonscopia è possibile effettuare dei prelievi bioptici per poter eseguire uno studio istologico del reperto: l'infiammazione estesa a tutti gli strati della parete e la presenza di granulomi non caseosi suggeriscono la diagnosi di MC mentre il confinamento della flogosi alla sola tonaca mucosa, il rilievo di ascessi criptici con infiltrati neutrofili ed eosinofili e la perdita di cellule mucipare depongono per la diagnosi di RCU.

L'endoscopia mediante video-capsula è fondamentale nella diagnosi di lesioni localizzate al piccolo intestino, ma il suo impiego può essere difficile nei bambini più piccoli (viene sconsigliata per pesi inferiori ai 30 kg) e può essere limitato dalla presenza di stenosi.

La radiografia con mezzo di contrasto può essere utile per distinguere un coinvolgimento ileo-cecale nella MC, caratterizzato dalla presenza di ulcerazioni e stenosi, da una *backwash ileitis* (ovvero la propagazione della flogosi alla valvola ileo-cecale e all'ultima ansa ileale) in corso di RCU in cui l'ileo terminale ha un aspetto granulare, la valvola ileo-cecale è pervia e il ceco ha un calibro normale. Attualmente, tuttavia, essa ha lasciato il posto a esami con maggiore sensibilità come la video-capsula o la RMN.

La RMN può essere impiegata per distinguere MC da RCU: nel primo caso le pareti dell'ileo appaiono ispessite, mentre nel secondo vi può essere un aumento dell'*enhancement* conseguente alla *backwash ileitis*.

La scintigrafia con leucociti marcati può fornire importanti informazioni sull'estensione della flogosi.

Pur mancando precise linee guida a riguardo, un algoritmo diagnostico specifico per l'età pediatrica è fornito dai cosiddetti criteri di Porto¹⁸ (Figura 6).

Indirizzo per corrispondenza:

Matteo Bramuzzo
e-mail: bramuzzo@tiscalinet.it

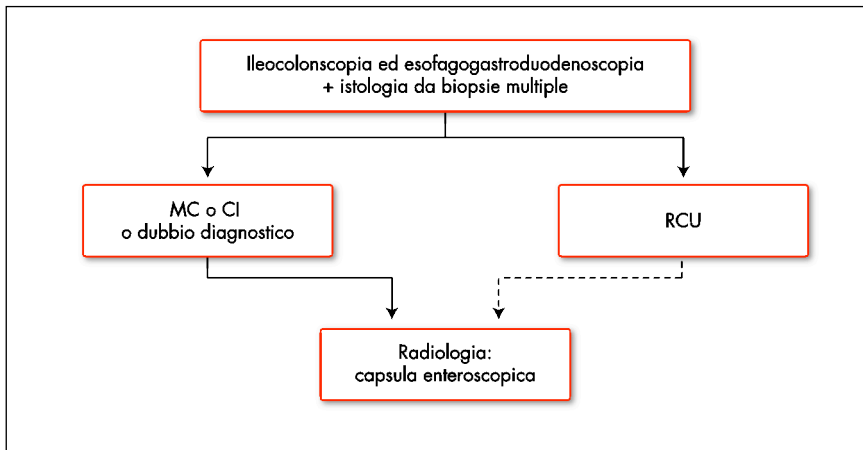


Figura 6. I criteri di Porto per la diagnosi di MICI in età pediatrica (da voce bibliografica 18).

Bibliografia

1. Castro M, Papadatou B, Baldassare M, et al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Italy: data from the pediatric national IBD register (1996-2003). *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1246-52.
2. Newby EA, Croft NM, Green M, et al. Natural history of paediatric inflammatory bowel diseases over a 5-year follow-up: a retrospective review of data from the register of paediatric inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:539-45.
3. Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:3204-12.
4. Russel MG. Changes in the incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? *Eur J Intern Med* 2000;11:191-6.
5. Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:509-23.
6. Pappa HM, Semrin G, Walzer TR, Grand RJ. Pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:33-40.
7. Heyman MB, Kirshner BS, Gold BD, et al. Children with early onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr* 2005;146:35-40.
8. Cannioto Z, Berti I, Martellosi S, et al. IBD and IBD mimicking enterocolitis in children younger than 2 years of age. *Eur J Pediatr* 2009;168:149-55.
9. Loftus EV Jr, Sandborn WJ. Epidemiology of

- inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002;35:144-8.
10. Karban A, Itay M, Davidovich O, et al. Risk factor for perianal Crohn's disease: the role of genotype, phenotype, and ethnicity. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1702-8.
11. Pozler O, Maly J, Bonova O, et al. Incidence of Crohn disease in the Czech Republic in the years 1990 to 2001 and assessment of pediatric population with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:186-9.
12. Sood A, Midha V, Sood N, Bhatia AS, Avasthi G. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Punjab, North India. *Gut* 2003;52:1587-90.
13. Ventura A. La Pagina gialla. *Medico e Bambino* 2008;27:11-2.
14. Differentiating Ulcerative colitis from Crohn disease in children and Young Adults: Report of a Working Group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:653-64.
15. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, et al. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:429-37.
16. Berni Canani R, Passaro M, Puzone C. Utilità diagnostica del dosaggio della calprotectina fecale in età pediatrica. *Medico e Bambino* 2009;28:239-42.
17. Garcia Sanchez Mdel V, Gonzales R, Igle-

MESSAGGI CHIAVE

- L'incidenza delle MICI (colite ulcerativa, malattia di Crohn, colite indeterminata) è in reale aumento e coinvolge aree geografiche scarsamente interessate in precedenza.
- Le MICI hanno fatto, negli ultimi decenni, un salto epidemiologico verso l'età infantile; attualmente il 30% delle MICI è di competenza pediatrica.
- I sintomi addominali più comuni sono la diarrea ematica, il dolore, la diarrea cronica. Il sintomo extra-addominale più comune è la perdita di peso.
- Gli esami aspecifici della flogosi (VES, PCR, piastrinosi) sono per lo più alterati, ma nelle forme lievi o durante le remissioni possono essere normali. Gli anticorpi anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) sono presenti nel 40-80% dei casi di MC e gli anticorpi anti-citoplasma leucocitario (pANCA) sono presenti nel 75% dei casi di RCU.
- La diagnosi richiede la biopsia effettuata per via endoscopica (colonscopia) o, per le localizzazioni alte, la endoscopia mediante video-capsula.
- Pensare alle MICI anche quando il quadro è vago è un buon modo per non ritardare una diagnosi!

sias Flores E, et al. Diagnostic value of fecal calprotectin in predicting an abnormal colonoscopy. *Med Clin (Barc)* 2006;127:41-6.

18. Inflammatory Bowel Disease Working Group of ESPGHAN. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis-the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:1-7.

