





24 Gennaio 2020, 7 Febbraio 2020, 21 Febbraio 2020, 6 Marzo 2020



Hotel San Giovanni Via Licia 5/7 – 00183 Roma

Responsabile scientifico: Dott.ssa Maria Carla Di Paolo

### Diarrea cronica: come riconoscerla, quando trattarla

Dr. M. Giovannone U.O.S.D. Gastroenterologia – Rieti





### Perché parliamo di diarrea cronica?

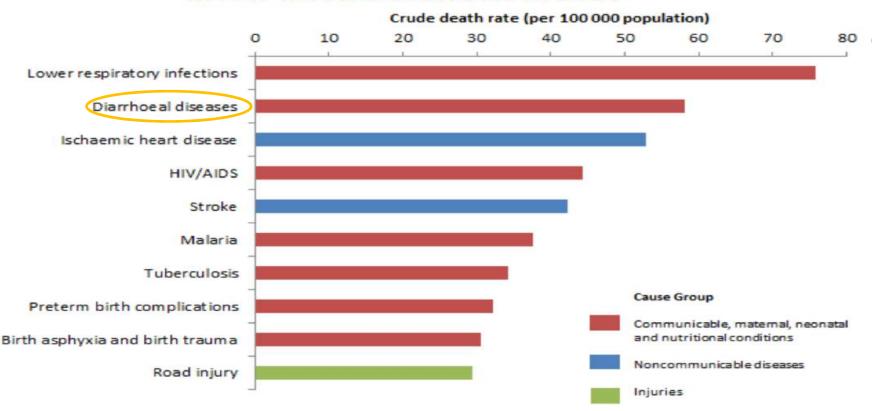
- La diarrea cronica spesso non viene riconosciuta oppure viene sovrastimata
- > Costi: farmaci
  - esami strumentali inappropriatigiornate lavorative perse
- Qualità di vita!!



## DIARREA CRONICA: EPIDEMIOLOGIA



### Top 10 causes of deaths in low-income countries in 2016



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.
World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group; 2017 (https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/905319-world-bank-country-and-lending-groups).

# EZIOLOGIA



Le cause principali di diarrea cronica variano a seconda delle condizioni socioeconomiche della popolazione

<u>Paesi Occidentali</u>		Paesi con risorse limitate
Sindrome dell'intestino irritabile	1°	Infezione cronica da: Batteri Micobatte ri Parassiti
Malattie infiammatorie croniche intestinali	2°	Malattie infiammatorie croniche intestinali
Sindromi da malassorbimento (intolleranza al lattosio, celiachia)	3°	Disturbi funzionali
Infezioni croniche (soprattutto in soggetti immunocompromessi)	4°	Sindromi da malassorbimento

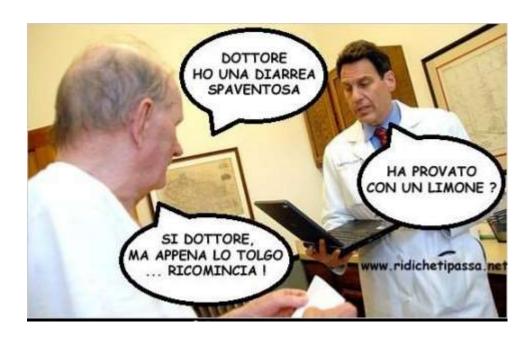
### Caso clinico



Mario 58 anni,

- Ottobre u.s visita ambulatoria per Diarrea (5-6 ev/die di feci semiformate-liquide) da circa un mese e mezzo, comparsa dopo pranzo di matrimonio
- Lieve dolore a livello dei quadranti addominali inferiori

Su consiglio del farmacista di fiducia, ha assunto loperamide per 10 giorni con scarso beneficio





### Settembre us:

Prima visita dal mmg che richiede:

- Emocromo (nella norma)
- Esame parassitologico delle feci: negativo
- Colonscopia: « esame endoscopico condotto fino al cieco, non si riscontrano lesioni. Non eseguite biopsie.»

### In anamnesi:

- Appendicectomia in età infantile
- Pregressa ulcera duodenale
- Recente diagnosi di diabete mellito II
- Familiarità di secondo grado per k colon rettale

All'esame obiettivo: ndr

Viene spiegato che verosimilmente presenta una Sindrome dell'intestino irritabile (SII) e gli vengono prescritti probiotici.



# .....ma la diarrea continua e Maria comincia a perdere giornate di lavoro per questo disturbo

E' giusto l'iter diagnostico?

Cosa avreste fatto di diverso?

Quali altri esami richiedereste?





# DIARREA

Da Adirtiem groecke bla ontenuto di acqua nelle feci che si traduce in: Pseudodiarrea: aumento della sola frequenza

· · I acom tein teaz deflectible i pletalita pies o lo det ble i felici feci e/o gas • aumento nella frequenza delle

Economication (02) debited

Tenesmo: stimolo all'evacuazione senza passaggio di feci



# BRISTOL STOOL FORM SCALE (BSFS)



La BSFS si è dimostrata uno strumento utile a valutare le abitudini intestinali ed un marker surrogato affidabile della velocità di transito nel colon.

Gli aspetti considerati fisiologici comprendono i tipi dal 3 al 5.



#### Reference:

- 1. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful quide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 1997; 32:920.
- Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. Scand J Gastroenterol 2015; 50:816.

## DIARREA: DURATA



### CLASSIFICAZIONE

ACUTE: - durata < 3-4 settimane

- esordio improvviso e decorso tumultuoso
- per la maggior parte di natura infettiva o tossinfettiva
- diagnosi: esame colturale e parassitologico delle feci
- terapia: correzione degli squilibri acido-base ed elettrolitici

### CRONICHE:

- durata > 3-4 settimane
- lungo decorso con fasi alterne di remissioni/riaccensioni
- di primaria importanza è l'accertamento diagnostico
- terapia dipende dalla diagnosi

### ASSORBIMENTO DEI FLUIDI IN CONDIZIONI NORMALI NEI DIVERSI TRATTI DEL CANALE ALIMENTARE





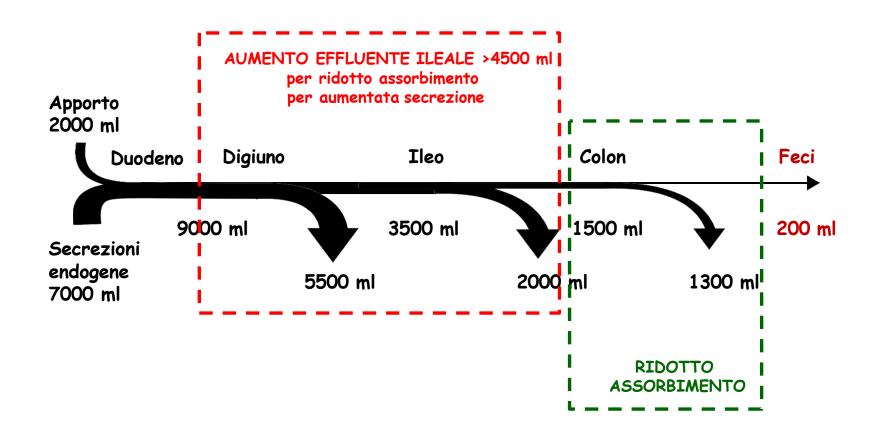
- Assunzione orale: 2 L
- Secrezione gastrica: 1-1,5 L
- Secrezione biliare 1 L
- Secrezione pancreatica 1 LFlussi osmotici digiunali durante la digestione: 3 L
- Riassorbimento ileale: 5 L
- Riassorbimento colico: 1 L

IN TOTALI: 7-8 L/die

OUT TOTALI: 6-7 L/die

### ASSORBIMENTO DEI FLUIDI IN CONDIZIONI NORMALI NEI DIVERSI TRATTI DEL CANALE ALIMENTARE





# DIARREA CRONICA: Classificazione FISIOPATOLOGICA



4 principali meccanismi fisiopatologici, che possono coesistere:

1) eccesso nel lume di soluti scarsamente assorbibili e osmoticamente attivi che richiamano acqua nel lume

DIARREA OSMOTICA: - volume fecale tra 500-1000ml/24 h

- scompare con il digiuno
- non squilibri elettrolitici ed eq.acido-base
- Ph fecale diminuito
- Osmotic gap >125mOsm/Kg

2) aumentata secrezione elettrolitica intestinale

DIARREA SECRETORIA: - volume fecale > 1000 ml/24 h

- non regredisce con il digiuno
- Spesso notturna
- acidosi metabolica
- Ph fecale normale
- Osmotic Gap <50mOsm/kg

# DIARREA CRONICA: Classificazione FISIOPATOLOGICA



### 3) Danno infiammatorio della mucosa

DIARREA INFIAMMATORIA: - volume fecale < 500ml

- presenza sangue, muco e pus

- spesso dolore, tenesmo, incontinenza

- alcalosi metabolica

4) Alterata attività motoria

DIARREA FUNZIONALE: - volume fecale < 200 ml

- assenza di squilibri elettrolitici

- mai notturna

# DIARREA CRONICA: CLASSIFICAZIONE CLINICA



- 1) DIARREA ACQUOSA
- 2) DIARREA GRASSA (STEATORREA)
- 3) DIARREA INFIAMMATORIA



# Patologie che rientrano nella diagnosi differenziale di una diarrea cronica in relazione alle caratteristiche delle feci.

# GASTRO PRIDE D

#### Acquosa

Secretoria (spesso nottuma; non legata all'introduzione di cibo; gap osmotico fecale <50 mOsm/kg\*)

- Alcolismo
- · Enterotossine batteriche
- Malassorbimento di acidi biliari
- Diarrea di Brainerd (diarrea secretoria epidemica)
- Sindromi congenite
- Malattia di Crohn (ileocolite iniziale)
- Malattie endocrine (es. ipertiroidismo [aumentata motilità])
- · Farmaci (v. Tabella 6)
- Colite microscopica (sottotipi linfocitico e collagenoso)
- Tumori neuro-endocrini (es. gastrinomi, vipomi, tumori carcinoidi, mastocitosi)
- Lassativi non-osmotici (es. senna, docusato sodico)
- Post-chirurgica (es. colecistectomia, gastrectomia, vagotomia, resezioni intestinali)
- Vasculiti

### Osmotica (gap osmotico fecale >125 mOsm/kg\*)

- Sindromi da malassorbimento di carboidrati (es. lattosio, fruttosio)
- Malattia celiaca
- Lassativi osmotici e antiacidi (es. magnesio, solfati, fosfati)
- Zuccheri alcolici (es. mannitolo, sorbitolo, xilitolo)

### Funzionale

Sindrome del colon irritabile

#### Grassa

Sensazione di gonfiore addominale e steatorrea nella maggior parte dei casi, ma non in tutti

### Sindromi da malassorbimento (diminuzione

o perdita della capacità di assorbimento)

- Amiloidosi
- Malassorbimento di carboidrati (es. intolleranza al lattosio)
- Sprue celiaca (enteropatia da glutine)
  - diverse presentazioni cliniche
- Bypass gastrico
- Danno linfatico (es. scompenso cardiaco congestizio, alcuni linfomi)
- · Farmaci (es. orlistat, acarbosio)
- Ischemia mesenterica
- Parassiti non-invasivi del piccolo intestino (es. Giardia)
- Diarrea post-resezione
- · Sindrome del colon breve
- Iperproliferazione batterica del piccolo intestino (>105 batteri/mL)
- · Sprue tropicale
- Malattia di Whipple (infezione da Treponema Whippleii)

### Maldigestione (ridotta funzione digestiva)

- Patologie epato-biliari
- Livelli intraluminali inadeguati di acidi biliari
- Perdita dello svuotamento gastrico regolato
- · Insufficienza del pancreas esocrino

### Infiammatoria o essudativa

Leucocitosi, sangue occulto o franco sanguinamento nelle feci, pus fecale

- Malattia infiammatoria del colon
- Malattia di Crohn (la malattia di Crohn ileale o in fase precoce può dare diarrea secretoria)
- Diverticoliti
- Colite ulcerosa
- Digiuno-ileite ulcerosa
- · Malattie infettive invasive
- Clostridium difficile (diarrea pseudo membranosa - storia di trattamento antibiotico)
- Infezioni batteriche invasive (es. tubercolosi, yersiniosi)
- Infezioni parassitiche invasive (es. Entamoeba - storia di recenti viaggi)
- Infezioni virali ulceranti (es. Citomegalovirus, Herpes simplex)
- Neoplasie
- Carcinoma del colon
- Linfomi
- Adenocarcinoma villoso
- Colite da radiazioni

LIMITE: In molti casi possono essere attivi contemporaneamente diversi processi patologici

# Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition



Arasaradnam RP, et al. Gut 2018;67:1380–1399.

### Common

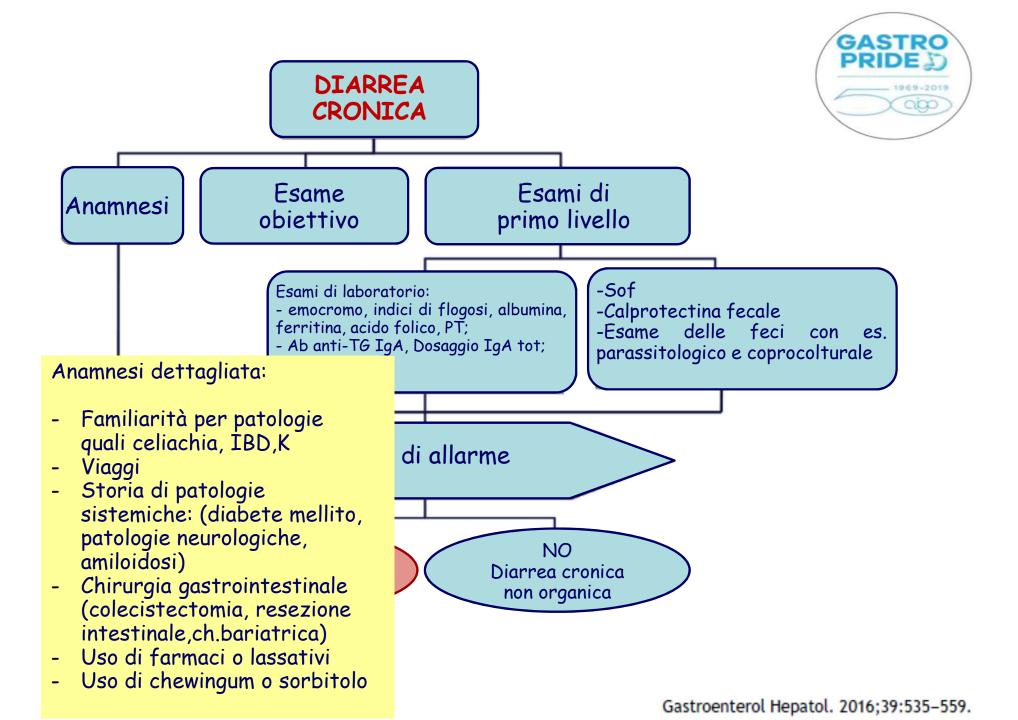
- ▶ IBS-diarrhoea
- Bile acid diarrhoea
- ▶ Diet
  - FODMAP malabsorption
    - Lactase deficiency is highly prevalent in non-Caucasian ethnic groups
  - Artificial sweeteners (eg, sorbitol, xylol in chewing gum, soft drinks)
  - Caffeine (eg, coffee, coke, energy drinks)
  - Excess alcohol
  - Excess liquorice
- ▶ Colonic neoplasia
- Inflammatory bowel disease
  - Ulcerative colitis
  - Crohn's disease
  - Microscopic colitis
- Coeliac disease
- ▶ Drugs
  - Antibiotics, in particular macrolides (eg, erythromycin)
  - Non-steroidal anti-inflammatory drugs
  - Magnesium-containing products
  - Hypoglycaemic agents (eg, metformin, gliptins)
  - Antineoplastic agents
  - Others (eg, furosemide, Olestra)
- Overflow diarrhoea

### Infrequent

- ► Small bowel bacterial overgrowth
- Mesenteric ischaemia
- ▶ Lymphoma
- Surgical causes (eg, small bowel resections, faecal incontinence, internal fistulae)
- Chronic pancreatitis
- Radiation enteropathy
- Pancreatic carcinoma
- ▶ Hyperthyroidism
- ▶ Diabetes
- ► Giardiasis (and other chronic infection)
- Cystic fibrosis

#### Rare

- Other small bowel enteropathies (eg, Whipple's disease, tropical sprue, amyloid, intestinal lymphangiectasia)
- Hypoparathyroidism
- Addison's disease
- Hormone secreting tumours (VIPoma, gastrinoma, carcinoid)
- ▶ Autonomic neuropathy
- ► Factitious diarrhoea
- ► Brainerd diarrhoea (possible infectious cause not identified)





### LEUCOCITI FECALI

La conta dei leucociti fecali si è dimostrata essere un test non sufficientemente specifico di diarrea infiammatoria.

Sono stati svolti numerosi studi per valutare l'accuratezza prognostica dell'analisi dei linfociti fecali come test singolo o in associazione al test per la presenza di sangue occulto.

L'abilità di tali test, da soli o in coppia, di predire la presenza di una diarrea infiammatoria si è dimostrata essere piuttosto variabile, con indici di sensibilità e specificità oscillanti tra il 20-90%.

Un recente studio di metanalisi sull'accuratezza dei test diagnostici ha infine attribuito al test di analisi dei linfociti fecali valori di sensibilità pari ad un massimo del 70% e valori di specificità non superiori al 50%.

#### References:

Schoepfer AM, Trummler M, Seeholzer P, et al. Accuracy of four fecal assays in the diagnosis of colitis. Dis Colon Rectum 2007; 50:1697.

Chitkara YK, McCasland KA, Kenefic L. Development and implementation of cost-effective guidelines in the laboratory investigation of diarrhea in a community hospital. Arch Intern Med 1996; 156:1445.

Stoll BJ, Glass RI, Banu H, et al. Value of stool examination in patients with diarrhoea. Br Med J (Clin Res Ed) 1983; 286:2037.

Siegel D, Cohen PT, Neighbor M, et al. Predictive value of stool examination in acute diarrhea. Arch Pathol Lab Med 1987; 111:715.

Huicho L, Sanchez D, Contreras M, et al. Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea: an old problem revisited. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:474.



### CALPROTECTINA FECALE

La calprotectina è una proteina che si trova nel citoplasma dei granulociti neutrofili, ma anche di macrofagi e monociti. E' espressione della loro attività ed è presente in varie secrezioni.

A livello sierico la sua concentrazione aumenta da 5 a 10 volte in corso di stati flogistici.

A livello fecale la sua concentrazione aumenta in corso di flogosi cronica e altre patologie organiche.

Valori di riferimento: <50 mg/kg Normale

50-100 mg/kg Bassa >100 mg/kg Alta

Accuratezza prognostica nella diagnosi di patologia organica:

Sensibilità: 83-93 % Specificità: 82-96 %



### REVIEW IN GASTROENTEROLOGY

# Chronic diarrhoea: Definition, classification and diagnosis<sup>☆</sup>

Gastroenterol Hepatol. 2016;39:535-559.



### Diarrea NON ORGANICA:

- ✓ Storia clinica lunga
- ✓ Discontinua, intermittente
- ✓ Diurna
- ✓ Feci acquose o poco formate
- ✓ Volume fecale ridotto
- Meteorismo e dolore addominale preevacuativo, con sollievo post
- ✓ Correlazione con alimenti
- ✓ Correlazione con lo stress

### Diarrea ORGANICA:

- ✓ Recente insorgenza dei sintomi
- ✓ Età > 50 aa
- ✓ Diarrea continua, anche notturna
- ✓ Feci muco-ematiche o untuose (steatorrea)
- ✓ Volume elevato (> 400 gr/24h)
- Test digiuno negativo
- Dolore addominale indipendente dall'evacuaz.
- ✓ Febbricola
- ✓ Sintomi di allarme (anoressia, calo ponderale > 5 kg)
- ✓ Anemia, VES >, albumina <</p>
- ✓ SOF pos, Calprotectina fecale elevata



# Table 1. Rome IV Diagnostic Criteria for IBS-D

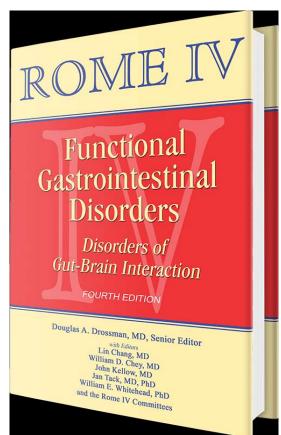
IBS—Recurrent abdominal pain on average at least 1 d/wk in the last 3 mo that is associated with at least 2 of the following criteria<sup>a</sup>:

- Related to defecation
- 2. Associated with a change in frequency of stool
- Associated with a change in form (appearance) of stool, with the IBS-D subtype identified with:

>25% Bristol stool types 6 of 7 and <25% Bristol stool types 1 or 2

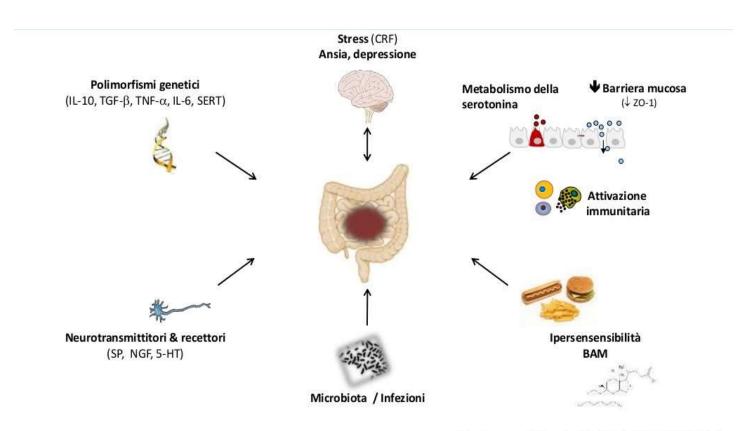
<sup>a</sup> Criteria fulfilled for the last 3 mo, with symptom onset at least 6 mo prior to diagnosis.

IBS-D, irritable bowel syndrome with predominant diarrhea





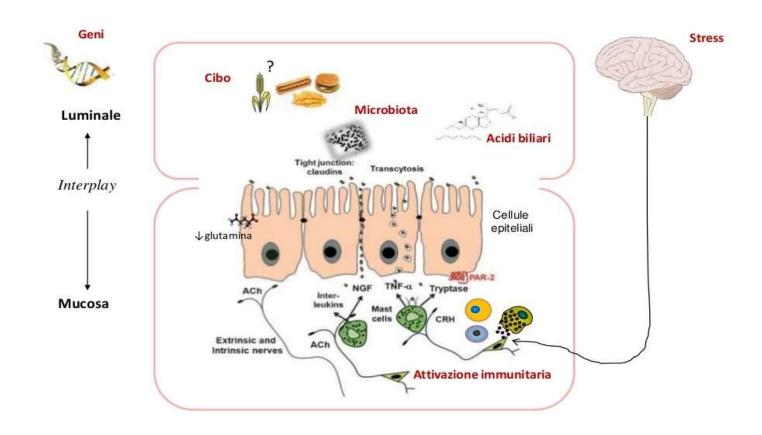
## Fattori Genetici, Molecolari e Microbiologici nell'IBS



Barbara and Stanghellini. Gut 2009;58:1571-5

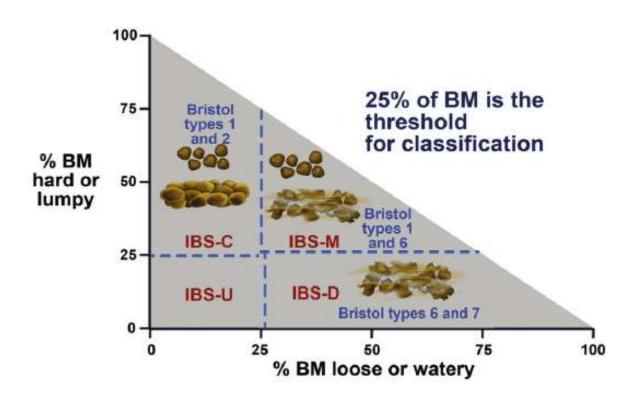


### Micro-Ambiente Intestinale e IBS



# IBS: sottotipi





(Rome IV, 2016)

40% dei pz con IBS presentano la diarrea come sintomo predominante (IBS-D)

# IBS-D Terapia



#### Mu-opioid receptor agonists

- Loperamide
- Overdosing associated with cardiotoxicity and pancreatitis
- Diphenoxylate/atropine
- Overdosing associated with severe respiratory depression

### Mixed mu-opioid receptor agonist/delta-opioid antagonist

- Eluxadoline
- Risk of pancreatitis (patients lacking gall-bladder)
- Risk of sphincter of Oddi dysfunction and colonic ischaemia
- NNH = 25 (75 mg), 23 (100 mg)

#### Dietary modification

- . Low FODMAP diet
- Potential for dietary insufficiency

### Bile acid sequestrants

- . Common AEs with
- Colesevelam: headache, flatulence, nausea
- Cholestyramine: constipation, nausea, bloating, flatulence, abdominal pain

#### Rifaximin

- Favourable safety profile and lacks clinically meaningful antibiotic resistance
- NNH = 8971

### Antidepressants (NNH = 8.5)

- Tricyclic antidepressants
  - Overdosing associated with cardiac AEs (eg, electrocardiogram abnormalities, arrhythmias, hypotension)
  - NNH = 9 and 18
- Selective serotonin reuptake inhibitors
- Headache, poor sleep, anxiety, and nausea have been reported

### 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists

- · Alosetron (women only)
- Marketed under a REMS program
- Risk of ischaemic colitis and serious complications of constipation
- NNH = 10 and 19
- Ondansetron
- Most common AE: constipation

#### Probiotics

- · Safety profiles differ by probiotic strain
- NNH = 35

### Complementary and alternative therapies

Herbal therapies

**NEW STRATEGIES** 

- Peppermint oil
- Favourable safety profile
- · Mind-body interventions
- · Mechanical interventions

# Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms — an updated evidence-based international consensus



Grade of evidence for effect	Symptoms/indications	Meaning for physicians
High	Overall symptoms and abdominal pain in IBS Prevention or reduction of diarrhoea in patients receiving antibiotics Prevention or reduction of diarrhoea in patients receiving Helicobacter pylori eradication therapy	Probiotics with supportive evidence for benefit should be tried
Moderate	Bowel movements and bloating/distension in IBS	Probiotics with supportive evidence for benefit could be tried
Low	Overall symptoms in IBS-D Flatus in IBS Constipation in IBS	Probiotics with supportive evidence for benefit could be considered
Very low	Overall symptoms in IBS-C Diarrhoea in IBS	Currently no evidence to support use of probiotics

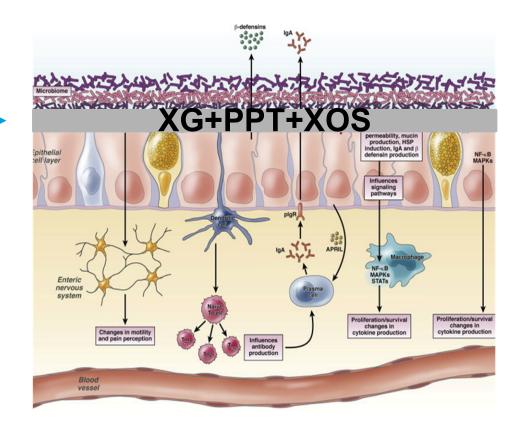
IBS, irritable bowel syndrome; IBS-C, constipation-predominant IBS; IBS-D, diarrhoea-predominant IBS.



# Probiotici e diarrea: una panoramica

Probiotic strains	Patients (n)	Age	Diarrhea type	Outcome	Ref.
Lactobacillus rhamnosus	240	3 months–14 years	Antibiotic associated	Less incidence of diarrhea in the probiotic group (7.5%) as compared with placebo group (17%)*	[98]
Bifidobacterium lactis Streptococcus	80	6-36 months	Antibiotic associated	Decreased the incidence of diarrhea among infants receiving probiotic-supplemented formula (16%) than nonsupplemented formula (31%)*	[99]
thermophilus					
Lactobacillus acidophilus Bifidobacterium infantis	18	1-36 months	Antibiotic associated	Fewer episodes of diarrhea (37.5%) than the control group (80%)	[100]
Lactobacillus rhamnosus GG	188	6 months-10 years	Antibiotic associated	Reduced stool frequency and increased stool consistency	[101]
Saccharomyces boulardii	466	1 year-5 years	Antibiotic associated	decreased the diarrhea rate from 32.3 to 11.4%*	[102]
Saccharomyces boulardii	246	6 months-14 years	Antibiotic associated	Lower prevalence of diarrhea as compared with placebo*	[103]
Lactobacillus rhamnosus GG	81	1-36 months	Infectious	Reduced the risk of rotavirus gastroenteritis (2.2%) as compared with placebo (16.7%)*	[85]
Bifidobacterium lactis Lactobacillus reuteri	194	4–10 months	Infectious	Fewer and shorter episodes of diarrhea in infants fed with formula supplemented with probiotics*	[87]
Saccharomyces boulardii	100	2 months-12 years	Infectious	Reduces the frequency and duration of acute diarrhea*	[104]
Bifidobacterium lactis with prebiotics	315	12-36 months	Infectious	20% reduced the number of days experiencing increased stool frequency*	[105]
Lactobacillus casei	779	6-24 months	Infectious	Reduced the incidence of diarrhea by fermented milk supplemented with <i>L. casei</i> (15.9%) compared with yogurt (22%)*	[106]

# Film forming agents



XG+PPT+XOS are able to prevent gut leakiness and subsequent inflammation by creating consistent biobarrier in intestine

# Approccio diagnostico



### DIARREA INFIAMMATORIA

Sintomi sistemici (febbre persistente o ricorrente cala ponderale)

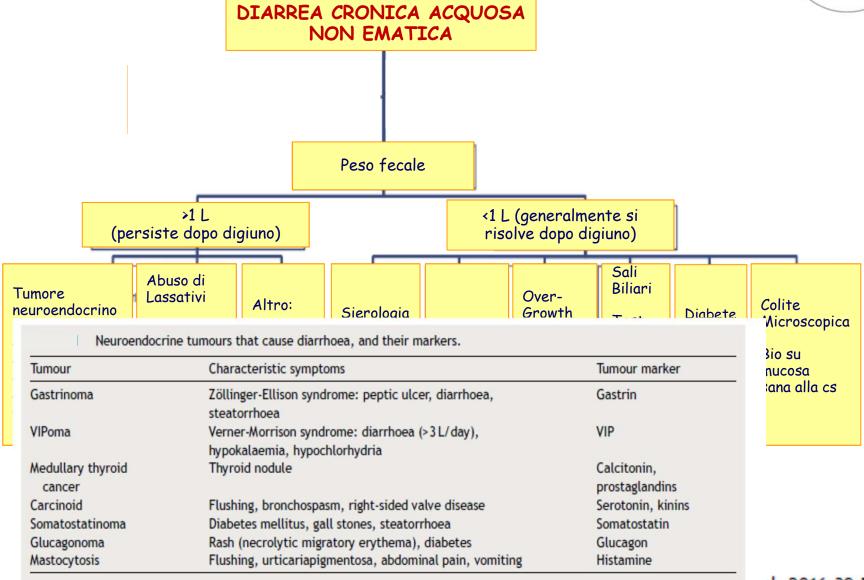
Aumento indici di flogosi Calprotectina >150mg/kg in 2 campioni in pz c

Bacteraemia (rare)	Protozoa	Viruses (Immunocompromised
Salmonella	Giardia	Norovirus
Shigella	Cryptosporidium	Citomegalovirus
Yersinia	Blastocystishominis	
Campylobacter	Entamoebahistolytica	
Aeromonas	Diantomoeba	
Escherichia coli (enteroinvasive)	Helmintos (Strongyloides)	
Clostridium difficile		

Aetiology	Diagnostic test of choice
Gonorrhoea Lymphogranulomavenereum	Biopsy culture Tissue PCR can identify serotypes, but is not widely available. Serology is useful for
	diagnosing patients with compatible symptoms and endoscopic findings, but given the high prevalence of Chlamydia infection in sexually active patients, the test is not specific for acute infection
Syphilis	Dark field microscopy findings of treponema in rectal exudate has low sensitivity but high specificity (valid in early stages of infection) Positive serology from 2 or 3 weeks after first infection
Herpes simplex	PCR ulcer biopsy

# Approccio diagnostico

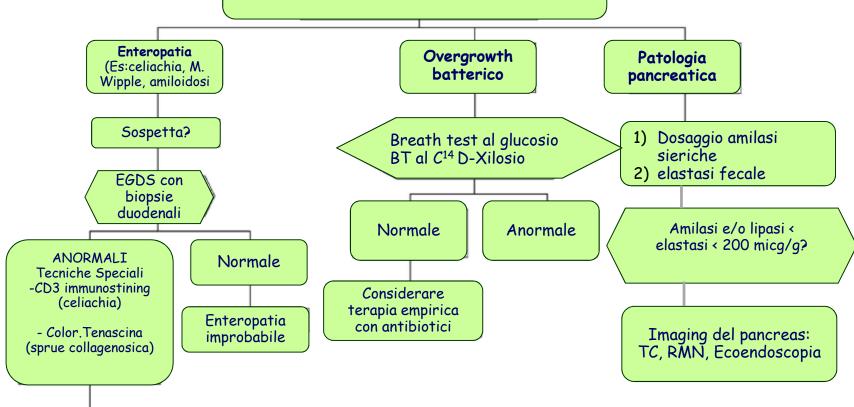




# Approccio diagnostico







Considerare studi complementari

Test genetico per M. Celiaca

Imaging (digiunite ulcerativa, linfoma)

Gastroenterol Hepatol. 2016;39:535-559.

### Quando contattare il gastroenterologo?





Indications for colonoscopy in patients with chronic diarrhoea.

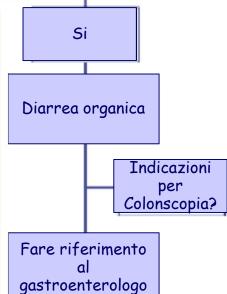
Recent onset chronic diarrhoea in patients aged > 50 years Chronic diarrhoea and history of colorectal cancer in first degree relatives

Chronic inflammatory diarrhoea (see definition in text)

Chronic non-bloody diarrhoea with positive faecal occult blood

Chronic non-bloody diarrhoea with calprotectin>150 mg/kg Chronic non-bloody diarrhoea with elevated C-reactive protein

Chronic watery diarrhoea with severe functional diarrhoea criteria or signs and symptoms and test findings suggestive of organic origin (see text)



# Principali cause di diarrea cronica e test diagnostici correlati di più frequente utilizzo

G/ PI	ASTRO
	1969-2019

Diagnosi	Reperti clinici	Esami diagnostici
Malattia celiaca	Diarrea cronica con malassorbimento, facile affaticabilità, anemia sideropenica, calo ponderale, dermatite erpetiforme, storia familiare	Test più accurati: immunoglobuline Ab anti- endomisio e anticorpi anti-tranglutaminasi tessutale; diagnosi definitiva mediante biopsia duodenale
Infezione da Clostridium difficile	Spesso significativa diarrea infiammatoria con calo ponderale. Terapie antibiotiche recenti, evidenze di colite e febbre. Può non risolversi con l'interruzione del trattamento antibiotico	Leucociti fecali; immunoassay enzimatico per individuare le tossine A e B; assay per tossine fecali positivo; la sigmoidoscopia evidenzia pseudomembrane
Diarrea da farmaci	Osmotica (es. magnesio, fosfati, solfati, sorbitolo), da ipermotilità (lassativi stimolanti) o da malassorbimento (es. acarbosio, orlistat)	Eliminazione del farmaco responsabile; prendere sempre in considerazione la possibilità di un abuso di lassativi
Diarrea endocrina	Diarrea secretoria o da ipermotilità (ipertiroidismo)	TSH, FT3/FT4, peptidi sierici, livelli urinar di istamina
Giardiasi	Flatulenza, steatorrea (malassorbimento)	Test antigenici nelle feci
Enterite o colite infettiva (diarrea non associata ad infezione da <i>C. difficile</i> ): gastroenterite batterica, gastroenterite virale, dissenteria amebica	Diarrea infiammatoria, nausea, vomito, febbre, dolore addominale. Storia di recenti viaggi, vacanze in campeggio, contatto con pazienti infetti, frequenza in asili	Leucociti fecali, VES. Maggiormente definitivi gli esami colturali o la colorazione di campioni di feci per la ricerca di specifici microorganismi
Malattia infiammatoria cronica: colite ulcerosa, malattia di Crohn	Diarrea infiammatoria sanguinolenta, dolore addominale, nausea, vomito, inappetenza, storia familiare, reperti oculari (es. episclerite), fistole perianali, febbre, tenesmo, emorragie rettali, calo ponderale	Emocromo fecale, leucociti fecali, VES, calprotectina fecale
Sindrome del colon irritabile	Feci con muco, dolore addominale crampiforme, modificazioni dell'alvo, diarrea funzionale acquosa dopo i pasti, esacerbazioni da stress emotivi o dopo i pasti. Più frequente tra le donne	Tutti gli esami di laboratorio sono normali. Aumentare l'introduzione di fibre, esercizio fisico, modificazioni della dieta
Colite ischemica	Storia di patologie vascolari; dolore associato all'introduzione di cibo	Colonscopia, arteriografia addominale
Colite microscopica	Diarrea secretoria acquosa che interessa pazienti anziani. Possibile l'associazione con farmaci anti-infiammatori non-steroidei	Nessuna risposta al digiuno; diarrea notturna biopsia del colon
Adattata da Juckett e Trivedi 2011 22		

## FARMACI E DIARREA



Farmaci cardiovascolari	Farmaci agenti sul SNC	Farmaci gastrointestinali	Farmaci anti-infiammatori
Antiaritmici	Ansiolitici	<u>Antiacidi</u>	Sali d'oro
Digitale	Alprazolam	Anti-H2 recettori	FANS
Procainamide	Mepobramato	Misoprostolo	Ibuprofene
Chinidina		Antiacidi contenti Mg	Naprossene
Ticlopidina		Inibitori di pompa protonica	Colchicina
Antipertensivi	Antiparkinsoniani	Acidi biliari	
Ace-inibitori	Levodopa	Acido chenodeossicolico	
Anti R-angotensina II		Acido ursodeossicolico	
β-bloccanti			
Idralazina			
Metildopa			
Litio			
Tacrine			
Ipocolesterolemizzanti	Altro	Lassativi	
Colestiramina	Anticolinergici	Catartici	
Clorfibrato - Gemfibrozil	Fluoxetina	Lattulosio	
Statine		Sorbitolo	
Diuretici		Altri	
Acetazolamide		Aminosalicilati	
Acido etacrinico - Furosemide		Metformina	

SNC, sistema nervoso centrale; FANS, farmaci anti-infiammatori non-steroidei.

### TERAPIA DELLA DIARREA CRONICA



- Dipende dalla specifica eziologia
  - ✓ Curativo Se è possibile eliminare la causa della diarrea

Es. resezione di neoplasie, antibioticoterapia nel m. di Whipple o altre infezioni sospensione dell'assunzione di un farmaco dannoso.

✓ **Soppressivo** Se è possibile controllare la diarrea agendo sull'elemento scatenante.

Es: la dieta aglutinata nella celiachia esclusione del latte in presenza di deficit di lattamasi, terapia immunosoppressiva nel paziente con IBD, la somministrazione di IPP nella sindrome di Zollinger-Ellison, la somministrazione di enzimi pancreatici nell'insufficienza pancreatica somministrazione di colestiramina nel malassorbimento di sali biliari somministrazione di analoghi della somatostatina nella sindrome da carcinoide.

✓ Empirico

- a) trattamento temporaneo prima dei test diagnostici;
- b) dopo che i test diagnostici non hanno portato ad una diagnosi
- c) quando e stata fatta la diagnosi ma non c'e uno specifico trattamento o il trattamento specifico per quella condizione non ha sortito effetto.
- Dieta/Digiuno
- Correzione squilibri elettrolitici se presenti

### Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management

Lawrence R. Schiller,\* Darrell S. Pardi,\* and Joseph H. Sellin§

### Clinical Gastroenterology and Hepatology 2016;





### FARMACI ANTIPERISTALTICI

- -Possono essere pericolosi perchè bloccano la motilità intestinale senza rimuovere la causa della diarrea.
- -Nelle forme infettive possono, oltre che prolungare la diarrea stessa, indurre complicanze (megacolon, perforazione intestinale, sepsi, endotossiemia).
- -Sconsigliabili specie nei bambini e neglianziani.

### Ritorniamo alla nostra Mario...



### Approfondimento dell'anamnesi:

- 5-6 ev/die di feci liquide (bristol 7), senza sangue, pus e muco, anche notturna. Calo ponderale di 2 kg per riduzione dell'introito. No febbre.
- Assume omeprazolo 20 mg/die, Metfomina 500 mgx2/die, frequentemente FANS per dolori osteoarticolari
- Nega assunzione di lassativi, chewingum e dolcificanti.
- Non ha mai viaggiato fuori dall'Italia

### Esami richiesti in seconda battuta:

- Emocromo+ routine: nella norma
- Indici di flogosi negativi
- Esame chimico-fisico, parassitologico e coprocolturale feci: negativo
- TSH, FT3, FT4: nella norma
- Anticorpi celiachia: negativi

Peso feci:1000 ml/24h

-ILEOCOLONSCOPIA con biopsie anche su r microscopica

Table 14 Histopathological diagnostic criteria for microscopic colitis.

### Collagenous colitis

Subepithelial collagenous band >10 µm

Total intraepithelial lymphocytes >7 per 100 epithelial cells

Epithelial lesion (detachment, flattening)

Chronic inflammation of the lamina propia

### Lymphocytic colitis

Total intraepithelial lymphocytes >20 per 100 epithelial cells

Epithelial lesion (detachment, flattening)

Chronic inflammation of the lamina propia

Subepithelial collagenous band <10 µm

# Take home messages



- > Anamnesi dettagliata e EO sono essenziali nella valutazione del paziente con diarrea cronica
- > Importanza di riconoscere la "vera" diarrea cronica per evitare esami inappropriati e costi eccessivi
- ➤ I segni ed i sintomi di allarme consentono una prima distinzione tra diarrea organica e diarrea funzionale e quindi la scelta del test diagnostico di conferma e l'approccio terapeutico
- Quando indicata, Colonscopia con biospie anche su mucosa sana!
- > Attenzione agli antidiarroici
- > Prendere in considerazione probiotici e protettori mucosali

