

Gastroenterologia pediatrica

Approccio al bambino con disturbi funzionali gastrointestinali

Maria Assunta Castelluzzo
Flora Tarsitano
Licia Pensabene

Unità Operativa di Pediatria,
Dipartimento di Scienze Mediche
e Chirurgiche, Università "Magna
Græcia", Catanzaro

I disturbi funzionali gastrointestinali (DFGI) sono oggi riconosciuti come disturbi dell'interazione cervello-intestino, caratterizzati da sintomi gastrointestinali (GI) correlati a una combinazione variabile di disturbi della motilità, ipersensibilità viscerale, alterata funzione immune e mucosale, alterato microbiota intestinale, e alterata elaborazione del Sistema Nervoso Centrale. Per anni la diagnosi è stata basata sull'esclusione di patologia organica; le recenti evidenze ne supportano invece una diagnosi basata sui sintomi. I "Criteri di Roma," prodotti da un gruppo di lavoro internazionale e recentemente revisionati (criteri di Roma IV) forniscono delle linee guida per la diagnosi "in positivo" dei DFGI. I criteri di Roma IV consentono al medico, "dopo appropriata valutazione medica," in seguito alla quale "i sintomi non possono essere attribuiti ad un'altra condizione medica," di non effettuare o di limitare l'utilizzo di test per supportare una diagnosi basata sui sintomi. Inoltre Roma IV sottolinea come i DFGI possono coesistere con patologie organiche che di per sé causano sintomi GI, per cui la diagnosi di una patologia organica non esclude la presenza di un DFGI. In aggiunta sono stati caratterizzati due nuovi disturbi (la nausea funzionale e il vomito funzionale) e ridefiniti i DFGI associati a dolore addominale. Sebbene il sistema di classificazione basato sui sintomi sia importante per categorizzare questi disturbi, una loro gestione efficace richiede un approccio biopsicosociale che tenga conto della variabilità e complessità di questi pazienti.

Riassunto

Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are now defined as disorders of gut-brain interaction, classified by GI symptoms related to any combination of the following: motility disturbance, visceral hypersensitivity, altered mucosal and immune function, altered gut microbiota and altered central nervous system processing. For many years, diagnosis was based on exclusion of organic disease, but there is now evidence to support symptom-based diagnosis, using Rome criteria, recently revised symptom-based criteria to produce Rome IV. The phrase "no evidence of an inflammatory, anatomic, metabolic, or neoplastic processes that explain the subject's symptoms" has been removed from diagnostic criteria. Instead, they include "after appropriate medical evaluation, the symptoms cannot be attributed to another medical condition". This change permits selective or no testing to support a positive diagnosis of a FGID. They also point out that FGIDs can coexist with other medical conditions that result in GI symptoms. In Rome IV, functional nausea and functional vomiting are now described. Rome III's "abdominal pain related FGIDs" has been changed to "functional abdominal pain disorders" and a new term, "functional abdominal pain not otherwise specified", has been used to describe children who do not fit a specific disorder. Although the classification system is an important component for categorising these disorders, effective management requires a biopsychosocial approach that addresses the variability and complexity of these patients.

Summary

Abbreviazioni

GI: gastrointestinale
 DFGI: disordini funzionali gastrointestinali
 CI: sindrome del colon irritabile
 SNC: sistema nervoso centrale
 SNE: sistema nervoso enterico
 SVC: sindrome del vomito ciclico
 DAF-NAS: dolore addominale funzionale-non altrimenti specificato
 RGE: reflusso gastroesofageo
 MRGE: malattia da reflusso gastroesofageo
 SF: stipsi funzionale

Introduzione

Sebbene l'esistenza di sintomi gastrointestinali (GI) funzionali sia nota da secoli, la descrizione dei disordini funzionali gastrointestinali (DFGI), quali specifiche entità cliniche è emersa solo nel corso degli ultimi decenni. I DFGI, le più frequenti diagnosi in gastroenterologia, sono caratterizzati da anormalità fisiologiche e morfologiche che spesso si verificano in combinazione e includono disturbi di motilità, ipersensibilità viscerale, alterata funzione mucosale e immune, alterato microbiota intestinale e alterata elaborazione del Sistema Nervoso Centrale (SNC) (Drossman, 2016). I DFGI sono stati in precedenza definiti come una combinazione variabile di quadri clinici caratterizzati da sintomi cronici o ricorrenti, età-dipendenti e non associati a patologia organica, biochimica o strutturale. Le basi scientifiche per l'insorgenza dei sintomi tuttavia sono evolute nel corso degli anni dal considerarli semplicemente disturbi della motilità al concetto più complesso di disturbi di neurogastroenterologia e delle interazioni cervello-intestino. Infatti in gastroenterologia distinguiamo essenzialmente 3 principali domini clinici:

1. i disordini organici (es. esofagite) classificati in termini di morfologia d'organo, e il criterio per la malattia è la presenza di patologia a un micro o macrolivello;
2. i disordini della motilità (es. gastroparesi): classificati in termini di funzione d'organo e specificamente di alterata motilità. Un disordine della motilità si presume sia un dismotilità persistente o ricorrente riconosciuta come entità clinica e variabilmente associata a sintomi;
3. i disordini funzionali gastrointestinali (es. sindrome del colon irritabile, CI) che correlano con l'interpretazione del paziente e il suo "sentirsi malato", e sono classificati primariamente in base ai sintomi. I DFGI sono delle sindromi basate sull'associazione di alcuni sintomi e sono diagnosticati tramite i Criteri di Roma, che descriveremo in seguito. Notoriamente vi è una sovrapposizione tra questi 3 domini. Un disordine organico come la rettocolite ulcerosa, identificata dall'istologia intestinale, può essere associato a un disordine della motilità ed è generalmente associato con sintomi quali dolore e diarrea, ma né i disturbi della motilità, né i sintomi sono ne-

cessari per la diagnosi. Un disordine della motilità quale la gastroparesi è identificato da un persistente disturbo della motilità (es. ritardato svuotamento gastrico), si può verificare in presenza di alterata morfologia neuronale intestinale e spesso ha sintomi di nausea e vomito, ma i pazienti non necessariamente hanno sintomi che correlano con l'alterata motilità; tuttavia è l'alterata motilità che caratterizza il disordine. Analogamente, un DFGI quale il CI o la dispepsia funzionale, può presentare rispettivamente un riscontro patologico di cellule infiammatorie nella lamina propria dell'intestino o eosinofili nel duodeno, così come alterata motilità, ma l'istopatologia non è necessaria per definire un DFGI.

Nuove definizioni dei DFGI

Nel corso degli anni la definizione di DFGI è cambiata sostanzialmente, passando da disordini caratterizzati dall'assenza di patologia organica a disordini correlati allo stress o psichiatrici, a disordini della motilità, e con Roma III, a disordini della funzione GI. La nuova definizione approvata dal Comitato di Roma IV, che riflette le attuali conoscenze scientifiche è la seguente: i DFGI sono disordini dell'interazione cervello-intestino; si tratta di un gruppo di disordini classificati tramite la presenza di sintomi GI correlati a una combinazione variabile di disturbi della motilità, ipersensibilità viscerale, alterata funzione immune e mucosale, alterato microbiota intestinale, e alterata elaborazione del SNC (Drossman, 2016). Questa nuova definizione è più coerente con l'evoluzione delle conoscenze sui multipli processi patofisiologici che in parte o insieme determinano i caratteristici sintomi della classificazione di Roma. Sebbene i DFGI condividano caratteristiche fisiologiche comuni, il loro contributo relativo può differire in base alla localizzazione corporea, alla durata dei sintomi, e tra individui o nello stesso individuo nel corso del tempo. Per esempio, l'incontinenza fecale è primariamente un disordine della funzione motoria, mentre la sindrome da dolore addominale primariamente è una percezione centrale amplificata di un normale *input* viscerale. Invece, la sindrome del CI sembra essere più complessa e può risultare da una combinazione di fattori correlati alla motilità, all'ipersensibilità viscerale, alla disregolazione della risposta immune, ad alterazioni della flora intestinale, a disregolazione tra SNC e sistema nervoso enterico (SNE). Pertanto, sebbene il sistema di classificazione basato sui sintomi sia importante per categorizzare questi disordini, una loro gestione efficace richiede un approccio biopsicosociale che tenga conto della variabilità e complessità dei pazienti che presentano questi disordini.

Modello biopsicosociale

Nel modello medico convenzionale un paziente con un sintomo viene considerato affetto da una malattia, con

danno tissutale e malfunzione dimostrabili. In contrasto, il modello biopsicosociale si occupa non solo di “malattia”, coinvolgente anomalità delle strutture e/o funzione di organi e tessuti (componente fisica), ma anche di *illness* (del sentirsi malato), una sensazione soggettiva del paziente di non sentirsi bene, di essere sofferente, disabilitato (componente psicologica). Fattori genetici e precoci esperienze di vita influenzano la suscettibilità individuale ai DFGI. Lo sviluppo cerebrale e del sistema nervoso sono modulati dalle precoci esperienze di vita, che modificano pensieri, comportamenti e stile di vita (*copying style*). Quando un bambino lamenta un sintomo, ad esempio dolore addominale, c'è una potenziale ampia varietà di risposta da parte dei genitori, insegnanti e coetanei che possono rinforzare o scoraggiare futuri comportamenti correlati al dolore e alla ricerca di attenzione. Questo particolare *background* è anche influenzato dall'esposizione a fattori fisici e ambientali quali un'infezione, intolleranza alimentare e fattori sociali che stimolano l'attitudine del paziente al sentirsi malato. Questi fattori possono agire sulla suscettibilità individuale producendo un'aumentata sensibilità in risposta a eventi nocivi (iperalgisia) e non nocivi (allodinia). Gli eventi di vita precoci o passati e un appropriato *background* genetico possono essere fattori facilitanti l'inizio di un'iperalgisia viscerale. Esiste poi un costante dialogo bidirezionale tra il cervello e l'intestino: questa connessione *gut-brain* sembra essere un meccanismo che lega lo stato psicoemozionale con la disfunzione

GI, e i DFGI possono svilupparsi quando questa comunicazione è alterata, quando si instaura una disregolazione dell'interazione cervello-intestino. La Figura 1 riassume la concettualizzazione del modello biopsicosociale basata sulle attuali conoscenze.

Nuovi criteri diagnostici (Criteri di Roma IV)

Il Comitato di Roma, un gruppo di esperti internazionali che si è riunito a Roma per la prima volta nel 1989, ha giocato un ruolo cruciale nel creare e successivamente revisionare i criteri diagnostici basati sui sintomi e nel diffondere le nuove conoscenze nel campo dei DFGI. Questi criteri sono stati denominati Criteri di Roma. La prima versione di tali criteri (Roma I) riguardava solo l'età adulta; i “Criteri di Roma II”, pubblicati nel 1999, sono stati il primo sistema di classificazione che ha consentito una diagnosi in positivo dei DFGI in età pediatrica. Questi criteri, risultati ancora troppo restrittivi, sono stati successivamente revisionati e nel 2006 sono stati pubblicati i criteri utilizzati fino a pochi mesi fa, ovvero i Criteri di Roma III (Hyman et al., 2006; Rasquin et al., 2006). Dopo il 2006, tuttavia, il Comitato di Roma ha cercato di trovare una soluzione ad alcuni limiti: 1) il termine “Disordini GI funzionali”, sebbene radicato, era impreciso e in qualche misura stigmatizzante; 2) i criteri diagnostici erano ingombranti da utilizzare nella pratica clinica; 3)

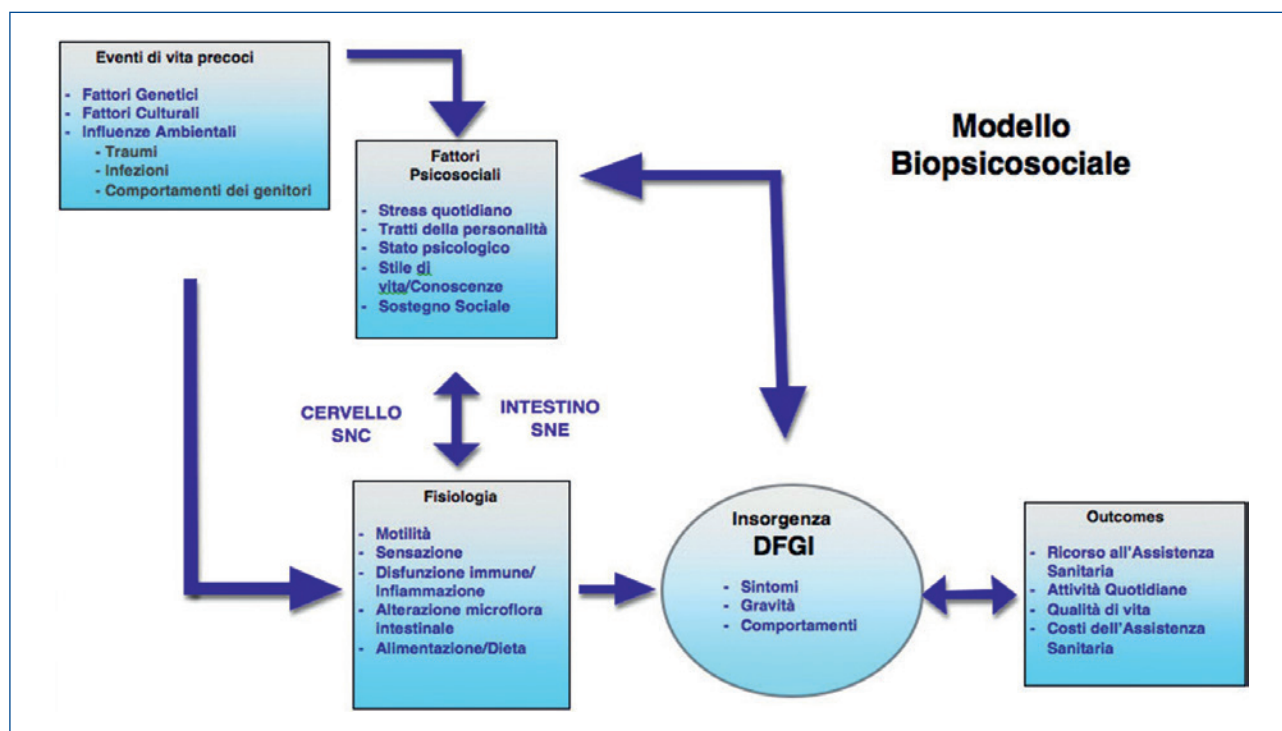


Figura 1. Concettualizzazione biopsicosociale della patogenesi, dell'esperienza clinica e delle conseguenze dei DFGI. Esiste una relazione tra gli eventi di vita precoci, che possono influenzare il substrato psicosociale dell'individuo e il loro funzionamento fisiologico, così come la loro interazione reciproca (asse cervello-intestino). Questi fattori influenzano la presentazione clinica dei DFGI e l'*outcome* clinico (da Drossman, 2016, mod.).

i criteri non specificavano l'algoritmo diagnostico da utilizzare prima di applicare i criteri; 4) i criteri semplificavano la dimensione totale dell'esperienza di sentirsi malato del paziente ed erano non sufficientemente precisi per identificare sottogruppi o *biomarker* che potessero portare a un trattamento più mirato; 5) il Comitato di Roma tradizionalmente basava l'acquisizione delle conoscenze su dati dei paesi occidentali (Pensabene et al., 2003, 2004, 2005; Boccia et al., 2008; Pensabene, 2008; Pensabene et al., 2010; Pensabene et al., 2015; Campanozzi et al., 2009; Burgers et al., 2012; Giannetti et al., 2014; Saps et al., 2008; Saps et al., 2009; Turco et al., 2014) e questo era un limite per gli altri paesi e per culture diverse. Sebbene forse non tutte queste limitazioni siano state risolte, i criteri di Roma IV (Benninga et al., 2016; Hyams et al., 2016) sono un compendio delle conoscenze accumulate da quando i Roma III sono stati pubblicati 10 anni fa. Sono migliorati rispetto ai Roma III trami-

te: 1) un aggiornamento su ricerca clinica e di base; 2) nuove informazioni sul microambiente intestinale, sulle interazioni intestino-cervello, sulla farmacogenomica e sul modello biopsicosociale, su differenze di sesso e culturali; 3) riduzione dell'uso di termini imprecisi e occasionalmente stigmatizzanti (il termine "funzionale" è stato rimosso laddove possibile, mentre è stato mantenuto per alcuni disordini, quali ad esempio la diarrea funzionale, per distinguerli da disordini che hanno sintomi simili ma chiara etiologia strutturale); 4) l'utilizzo di algoritmi diagnostici aggiornati e 5) l'inclusione di informazioni sull'esperienza dolorosa del paziente, su sottogruppi psicologici o *biomarker* che possono portare a un trattamento più mirato. In questa trattazione focalizzeremo la nostra attenzione essenzialmente sulla diagnosi di questi disordini, essendo una loro corretta e precoce individuazione alla base di un tempestivo e corretto trattamento.

Tabella I. Criteri diagnostici di Roma IV nei neonati/bambini piccoli per i DFGI correlati a rigurgito, nausea e vomito e per la colica del lattante.

Disordini funzionali correlati a rigurgito, nausea e vomito		
Criteri diagnostici per il rigurgito del lattante	Criteri diagnostici per la sindrome da ruminazione	Criteri diagnostici per la sindrome del vomito ciclico
Devono essere presenti entrambi i seguenti in bambini sani di età compresa tra 3 settimane e 12 mesi: 1. Rigurgito 2 o più volte al giorno per 3 o più settimane. 2. Assenza di conati di vomito, ematemesi, aspirazione, apnea, ritardo di crescita, difficoltà di alimentazione o deglutizione, o posture anomale.	Devono essere presenti tutti i seguenti per almeno due mesi: 1. Contrazioni ripetitive dei muscoli addominali, del diaframma, e della lingua. 2. Rigurgito senza sforzo del contenuto gastrico, che è sia espulso dalla bocca che rimasticato e rideglutito. 3. Tre o più dei seguenti: a. Esordio tra 3 ed 8 mesi. b. Mancata risposta al management per la malattia da reflusso gastroesofageo e per il rigurgito. c. Non si associa a segni di <i>distress</i> . d. Non si verifica durante il sonno e quando il bambino interagisce con gli altri individui.	Devono essere presenti tutti i seguenti: 1. Due o più periodi di vomito parossistico senza remissione con o senza conati di vomito, della durata di ore o giorni in un periodo di 6 mesi. 2. Episodi stereotipati in ogni paziente. 3. Gli episodi sono separati da settimane o mesi con ritorno allo stato di salute di base tra gli episodi.
Criteri diagnostici per la colica del lattante		
<p>A scopo clinico, per la diagnosi di colica del lattante devono essere presenti tutti i seguenti criteri:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Il lattante ha un'età inferiore ai 5 mesi quando i sintomi insorgono e si risolvono. 2. Periodi ricorrenti di pianto prolungato, agitazione o irritabilità che si verificano senza causa evidente e non possono essere prevenuti né risolti dal genitore. 3. Nessuna evidenza di difetto di crescita, di febbre o malattia. <p>Il termine "agitazione" si riferisce a una vocalizzazione intermittente ed è stato definito come "[comportamento] che non è esattamente di pianto, ma neanche di chi è sveglio e contento". I lattanti spesso alternano pianto e agitazione, tanto che i due sintomi sono difficili da distinguere nella pratica.</p> <p>A scopo di ricerca, la diagnosi di colica del lattante deve includere i precedenti criteri diagnostici più entrambi i seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. I genitori riferiscono, durante una conversazione telefonica o un colloquio di persona con il ricercatore o con il medico, un periodo di pianto o agitazione di almeno 3 ore al giorno per almeno 3 giorni a settimana. 2. La durata del pianto più agitazione, riferiti come continui per 24 ore in un selezionato gruppo di bambini, è stata confermata essere di almeno 3 ore, se quantizzati in maniera prospettica con la compilazione di un diario comportamentale delle 24 ore. 		

Novità in tema di diagnosi

Poiché l'esatta eziologia e patogenesi dei disordini funzionali non è nota, la diagnosi è stata per anni una diagnosi di esclusione. Tuttavia, come accennato in precedenza, sono stati introdotti e più volte revisionati dei criteri diagnostici per la "diagnosi in positivo" dei DFGI, fino ai recentissimi criteri di Roma IV, un sistema classificativo basato sui sintomi, per il quale i DFGI in età pediatrica sono stati classificati in sottogruppi per ciascuna fascia di età, neonati e bambini piccoli (Tabb. I e II) (Benninga et al., 2016) e bambini e adolescenti (Tabb. III e IV) (Hyams et al., 2016). Per la maggior parte di questi disordini, un'accurata anamnesi e un attento esame obiettivo, con l'ausilio eventuale (ma non necessario) di risultati negativi di una limitata valutazione diagnostica, sono sufficienti per una diagnosi di DFGI. Una storia e un esame obiettivo che soddisfino tali criteri (Tabb. I-IV), in pazienti senza sintomi/segni di allarme per patologia organica sono sufficienti per porre diagnosi "in positivo" di un DFGI. Ad esempio, vengono considerati potenziali sintomi/segni di allarme per patologia organica in bambini con dolore addominale cronico: familiarità positiva per malattia infiammatoria intestinale, malattia celiaca o malattia ulcerosa peptica; dolore persistente localizzato al quadrante addominale destro superiore o inferiore; disfagia; odinofagia; vomito persistente; perdite ematiche gastrointestinali; diarrea notturna; artrite; patologia perirettale; perdita di peso non volontaria; rallentamento della curva di crescita; pubertà ritardata; febbre di origine non nota. L'applicazione dei criteri di Roma IV (Tabb. I-IV), sia pur in corso di validazione e quindi suscettibili di probabili future modifiche, dovrebbe ridurre al minimo gli esami di laboratorio e invasivi da effettuare. I criteri di Roma IV infatti consentono più chiaramente al medico,

"dopo appropriata valutazione medica", in seguito alla quale "i sintomi non possono essere attribuiti a un'altra condizione medica," di non effettuare o di limitare l'utilizzo di test per supportare una diagnosi dei DFGI basata sui sintomi. L'unico disordine che merita un'attenzione particolare è la sindrome del vomito ciclico in cui la severità dei sintomi impone una diagnosi differenziale con altre patologie del tratto gastrointestinale, urinario, del pancreas, delle vie biliari, del SNC, e con alcuni errori congeniti del metabolismo (Fig. 2). Inoltre i DFGI possono coesistere con patologie organiche che di per sé causano sintomi GI, per cui la diagnosi di una patologia organica non esclude la possibile presenza di un DFGI. Di seguito riporteremo le principali modifiche suggerite da Roma IV nei criteri diagnostici e nell'approccio ai singoli DFGI e il loro razionale.

DFGI: Neonato/bambino piccolo (Roma IV)

Rigurgito del lattante

La presenza di sintomi "fastidiosi", in precedenza introdotti in una *consensus* (Vandenplas et al., 2009) dal NASPGHAN ed ESPGHAN tra i criteri per differenziare il rigurgito del lattante dalla malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), rappresenta un *challenge* (mancanza di metodi quantitativi per definire "fastidioso" un sintomo). Vi è poi una mancanza di correlazione tra il pianto, irritabilità e RGE; inoltre il RGE non è una causa comune di pianto inspiegabile, irritabilità, o disturbi comportamentali in bambini altrimenti sani. Per tale motivo il termine "fastidioso" è stato eliminato dai nuovi criteri (Tab. I). L'anamnesi e l'esame obiettivo possono fornire informazioni

Tabella II. Criteri diagnostici di Roma IV nei neonati/bambini piccoli per i DFGI correlati alla defecazione.

Criteri diagnostici per la diarrea funzionale	Criteri diagnostici per la dischezia del lattante	Criteri diagnostici per la stipsi funzionale
Devono essere presenti tutti i seguenti criteri: 1. Emissione non dolorosa di feci non formate almeno 4 volte al giorno. 2. I sintomi devono durare per almeno 4 settimane. 3. L'esordio deve avvenire tra il 6° e il 60° mese d'età. 4. Non sono presenti alterazioni della crescita, se l'apporto calorico è adeguato.	In un lattante di età inferiore ai 9 mesi devono essere presenti i seguenti criteri: 1. Almeno 10 minuti di sforzo e di pianto prima del tentativo di evacuare, con o senza successo, feci morbide. 2. Assenza di altri problemi di salute.	Almeno due dei seguenti criteri devono essere presenti per almeno un mese in bambini fino ai 4 anni di età: 1. Non più di 2 evacuazioni/ settimana. 2. Storia di eccessiva ritenzione di feci. 3. Storia di evacuazioni di feci dure o dolorose. 4. Storia di feci di grandi dimensioni. 5. Presenza di una grande massa fecale nel retto. Nei bambini che sono già stati educati all'uso della <i>toilet</i> possono essere usati questi criteri aggiuntivi: 1. Almeno 1 episodio/settimana di incontinenza fecale dopo l'acquisizione della capacità di usare la <i>toilet</i> . 2. Storia di feci di grandi dimensioni che possono ostruire il water.

Tabella III. Criteri diagnostici di Roma IV nei bambini/adolescenti per DFGI correlati a nausea e vomito e correlati alla defecazione.

Disordini funzionali correlati a nausea e vomito		
Criteri diagnostici* per nausea funzionale e vomito funzionale	Criteri diagnostici per sindrome del vomito ciclico	Criteri diagnostici* per aerofagia
<p>Nausea funzionale Devono essere soddisfatti tutti i seguenti per almeno due mesi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sensazione di nausea fastidiosa, come sintomo predominante, che ricorre per almeno due volte a settimana, e che non è generalmente correlata con i pasti. 2. La nausea non è associata in maniera consistente con il vomito. 3. Dopo un'appropriate valutazione, la nausea non può essere pienamente attribuita a un'altra condizione medica. <p>Vomito funzionale Devono essere soddisfatti tutti i seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. In media, uno o più episodi di vomito a settimana. 2. Assenza di vomito auto-indotto o dei criteri per un disordine del comportamento alimentare o ruminazione. 3. Dopo un'appropriate valutazione, il vomito non può essere pienamente attribuito a un'altra condizione medica. <p>* I criteri devono essere soddisfatti per almeno due mesi prima della diagnosi.</p>	<p>Devono essere soddisfatti tutti i seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La ricorrenza di 2 o più periodi di nausea intensa e incessante e parossismi di vomito, che durano ore o giorni, in un periodo di 6 mesi. 2. Gli episodi sono stereotipati in ogni paziente. 3. Gli episodi sono intervallati da settimane o mesi di ritorno allo stato di salute di base. 4. Dopo un'appropriate valutazione medica, i sintomi non possono essere attribuiti a un'altra condizione. 	<p>Devono essere soddisfatti tutti i seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eccessiva deglutizione di aria. 2. Distensione addominale dovuta all'aria intraluminale che aumenta durante il giorno. 3. Ripetute eruttazioni e/o aumento della flatulenza 4. Dopo un'appropriate valutazione, i sintomi non possono essere completamente spiegati da un'altra condizione medica. <p>* I criteri devono essere soddisfatti per almeno due mesi prima della diagnosi.</p>
	Criteri diagnostici* per sindrome della ruminazione	
	<p>Devono essere soddisfatti tutti i seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ripetuti episodi di rigurgiti e di masticazione ripetuta o di espulsione di cibo che: <ol style="list-style-type: none"> a. Iniziano subito dopo l'ingestione di cibo. b. Non si verificano durante il sonno. 2. Non sono preceduti da conati di vomito. 3. Dopo un'appropriate valutazione, i sintomi non possono essere pienamente spiegati da un'altra condizione medica. Deve essere escluso un disordine del comportamento alimentare. <p>* I criteri devono essere soddisfatti per almeno due mesi prima della diagnosi.</p>	
Disordini funzionali correlati alla defecazione		
Criteri diagnostici per stipsi funzionale	Criteri diagnostici per incontinenza fecale non ritentiva	
<p>Devono essere inclusi 2 o più dei seguenti, che si verificano almeno 1 volta a settimana per almeno un mese, con insufficienti criteri per la diagnosi di sindrome del colon irritabile:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Non più di 2 defecazioni a settimana nel water in un bambino con età mentale di almeno 4 anni. 2. Almeno 1 episodio di incontinenza fecale a settimana. 3. Storia di posture ritentive o di eccessiva ritenzione volontaria di feci. 4. Storia di defecazione dolorosa o eliminazione di feci dure. 5. Presenza di una grande massa fecale nel retto. 6. Storia di feci di grandi dimensioni che possono ostruire il water. <p>Dopo un'appropriate valutazione, i sintomi non possono essere completamente spiegati da un'altra condizione medica.</p>	<p>Storia di almeno un mese dei seguenti sintomi in un bambino con un'età mentale di almeno 4 anni:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Defecazione in posti inappropriati per il contesto socio-culturale. 2. Nessuna evidenza di ritenzione fecale. 3. Dopo un'appropriate valutazione medica, l'incontinenza fecale non può essere spiegata da un'altra condizione medica. 	

Tabella IV. Criteri diagnostici di Roma IV nei bambini/adolescenti per i disordini da dolore addominale funzionale.

Disordini da dolore addominale funzionale		
Criteri diagnostici* per dispepsia funzionale	Criteri diagnostici* per sindrome del colon irritabile	Criteri diagnostici* per emicrania addominale
<p>Devono essere inclusi uno o più dei seguenti sintomi fastidiosi per almeno 4 giorni al mese:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sensazione di ripienezza postprandiale. 2. Sazietà precoce. 3. Epigastralgia o pirosi non correlate con la defecazione. 4. Dopo un'appropriate valutazione, i sintomi non possono essere completamente spiegati da un'altra condizione medica. <p>* I criteri devono essere soddisfatti per almeno due mesi prima della diagnosi.</p> <p>Nell'ambito della dispepsia funzionale, sono ora adottati i seguenti sottotipi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La <i>sindrome da distress postprandiale</i> include sensazione fastidiosa di ripienezza postprandiale o di sazietà precoce, che impediscono di terminare un pasto normale. Caratteristiche di supporto includono gonfiore addominale superiore, nausea postprandiale o eruttazione eccessiva. 2. La <i>sindrome da dolore epigastrico</i>, che include tutti i seguenti: dolore fastidioso (abbastanza grave da interferire con le normali attività) o bruciore localizzato alla regione epigastrica. Il dolore non è generalizzato o localizzato ad altre regioni addominali o toraciche e non è alleviato dalla defecazione o dal passaggio di flatulenza. Criteri di supporto possono comprendere (a) dolore di tipo urente, ma senza un componente retrosternale e (b) il dolore è comunemente indotto o alleviato da ingestione di cibo, ma può verificarsi durante il digiuno. 	<p>Devono essere inclusi tutti i seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolore addominale per almeno 4 giorni al mese, associato a uno o più dei seguenti: <ol style="list-style-type: none"> a. Correlazione con la defecazione. b. Un cambiamento nella frequenza evacuativa. c. Un cambiamento nella forma (aspetto) delle feci. 2. Nei bambini con stipsi, il dolore non si risolve con la risoluzione della stipsi (i bambini nei quali il dolore si risolve presentano stipsi funzionale, non sindrome del colon irritabile) 3. Dopo un'appropriate valutazione, i sintomi non possono essere completamente spiegati da un'altra condizione medica. <p>* I criteri devono essere soddisfatti per almeno due mesi prima della diagnosi.</p>	<p>Devono essere inclusi tutti i seguenti per almeno due volte:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Episodi parossistici di intenso, acuto, dolore addominale periombelicale, lungo la linea mediana o diffuso, della durata di almeno un'ora (dovrebbe essere il sintomo più grave e stressante). 2. Gli episodi sono intervallati da settimane o mesi. 3. Il dolore è invalidante e interferisce con le normali attività. 4. I sintomi sono stereotipati per ogni singolo paziente. 5. Il dolore è associato a due o più dei seguenti: <ol style="list-style-type: none"> a. Anoressia b. Nausea c. Vomito d. Cefalea e. Fotofobia f. Pallore 6. Dopo un'appropriate valutazione, i sintomi non possono essere completamente spiegati da un'altra condizione medica. <p>* I criteri devono essere soddisfatti per almeno 6 mesi prima della diagnosi.</p>
<p>Criteri diagnostici* per dolore addominale funzionale-NAS</p>		
<p>Devono essere soddisfatti per almeno 4 volte al mese e devono essere inclusi tutti i seguenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolore addominale episodico o continuo che non si verifica unicamente durante gli eventi fisiologici (es. pasti, ciclo mestruale). 2. Criteri insufficienti per la diagnosi di sindrome del colon irritabile, dispepsia funzionale o emicrania addominale. 3. Dopo un'appropriate valutazione, il dolore addominale non può essere completamente spiegato da un'altra condizione medica. <p>* I criteri devono essere soddisfatti per almeno due mesi prima della diagnosi.</p>		

sull'eventuale presenza di patologie al di fuori del tratto GI, come le patologie metaboliche, infettive e condizioni neurologiche associate a vomito. Il riscontro di arresto di crescita, ematemesi, sangue occulto nelle feci, anemia, rifiuto del cibo e difficoltà di deglutizione, dovrebbe indurre a una valutazione per la presenza di MRGE (Vandenplas et al., 2009). Un approfondimento diagnostico per escludere un'anomalia anatomica del tratto GI superiore, ad esempio una malrotazione o un'ostruzione gastrica, dovrebbe essere effettuato se il rigurgito persiste oltre il primo

anno di vita, se è iniziato precocemente nel periodo neonatale, o se è associato a vomito biliare, disidratazione, o altre complicazioni.

Sindrome della ruminazione

Data la difficoltà per i neonati di comunicare la presenza di nausea, questa parola è stata eliminata (Benninga et al., 2016). Inoltre la durata minima dei sintomi necessaria per la diagnosi è stata ridotta a 2 mesi per essere in linea con i criteri di ruminazione per i gruppi di età più avanzata. Osservare l'atto ruminativo è essenziale per

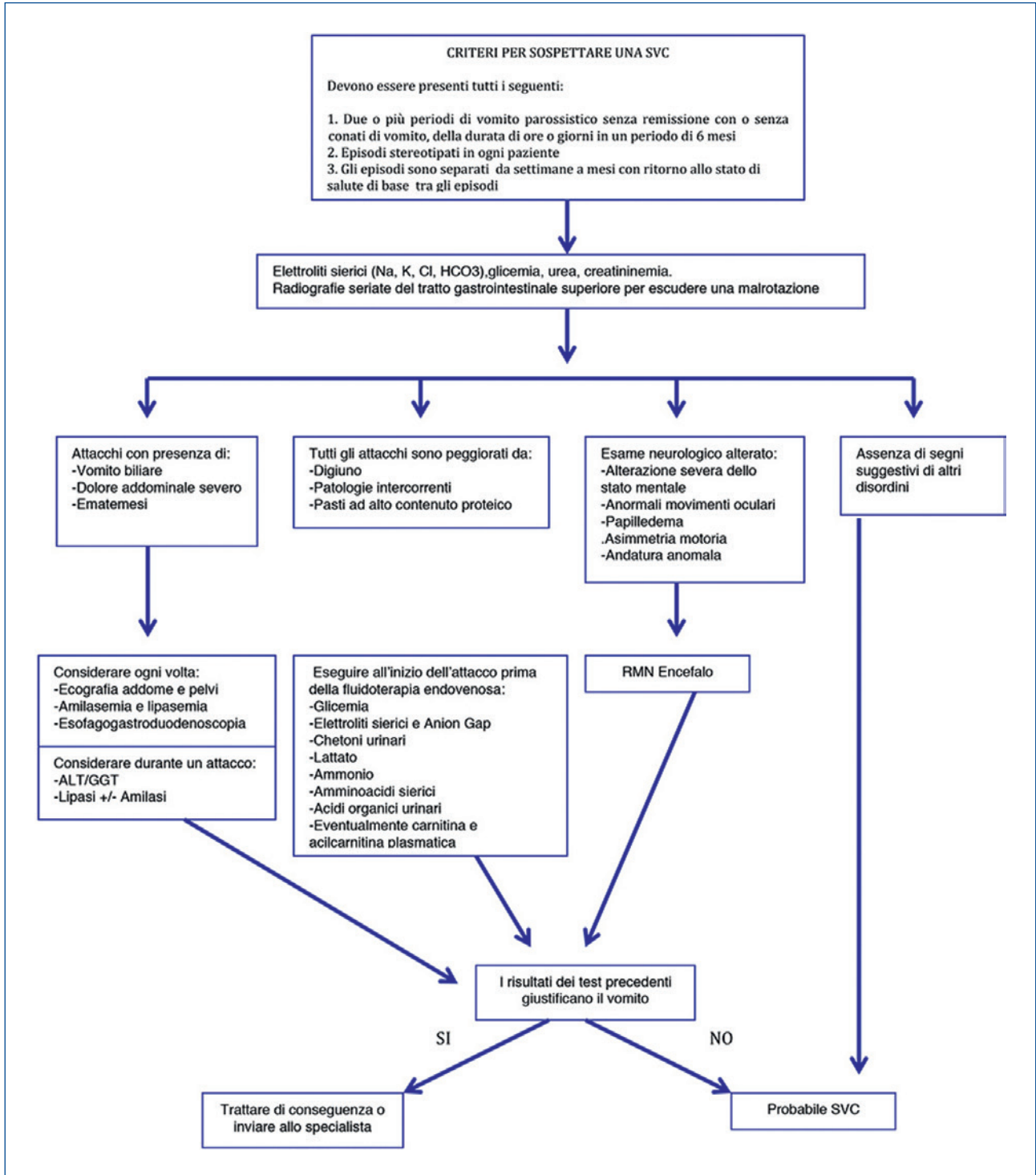


Figura 2. Valutazione del *pattern* del vomito ciclico in bambini di età superiore a 2 anni, (da Li et al., 2008, modificata sulla base dei nuovi criteri di Roma IV).

la diagnosi, anche se tali osservazioni richiedono tempo e pazienza, perché la ruminazione può cessare non appena il bambino si accorge della presenza dell'osservatore. Nessun test invece è necessario per la diagnosi.

Sindrome del vomito ciclico

La diagnosi precoce è importante. Pertanto, il Co-

mitato di Roma IV ha mantenuto 2 episodi di vomito come numero minimo di episodi richiesti per la diagnosi, a differenza delle linee guida NASPGHAN sulla sindrome del vomito ciclico (SVC) (Li et al., 2008), che invece indicavano un numero minimo di 5 attacchi di nausea e vomito, non avendo riscontrato in letteratura elementi di mancata specificità diagnostica. La parola nausea è stata eliminata dai

criteri (difficoltà dei lattanti di comunicarla). Non ci sono test per la diagnosi di SVC. Il Comitato è in accordo con la valutazione clinica suggerita dalle linee guida NASGHAN per i bambini di età compresa tra 2-18 anni (Li et al., 2008), sottolineando in particolare una più elevata probabilità che ci siano malattie metaboliche o neurologiche in bambini con inizio precoce dei sintomi (Fig. 2). Il *work up* diagnostico dipende dalla "sicurezza" del medico di effettuare una diagnosi basata sui sintomi. La diagnosi differenziale deve essere fatta con patologie gastroenterologiche, neurologiche, urologiche, metaboliche ed endocrinologiche che hanno manifestazioni simili durante il loro decorso o parte di esso. In accordo con le linee guida NASPGHAN viene raccomandato un profilo metabolico di base (elettroliti, glucosio, urea, creatinina) in tutti i pazienti prima di somministrare fluidi per endovena e un pasto di bario per escludere malrotazioni e ostruzioni anatomiche (Fig. 2). L'insorgenza del vomito ciclico sotto i due anni di età, data la gravità di eventuali sottostanti patologie metaboliche e anatomiche, dovrebbe indurre a un approfondimento diagnostico per escludere patologie metaboliche, neurologiche o anatomiche.

Colica del lattante

I criteri di Roma IV per diagnosticare le coliche del lattante vengono distinti a seconda se servano a scopi clinici o di ricerca (Tab. I). I criteri di Roma III includevano la cosiddetta "regola del tre" (le coliche devono iniziare e finire rapidamente e verificarsi per tre o più ore al giorno per almeno tre giorni a settimana). Tali criteri sono però risultati arbitrari, culturalmente dipendenti, impraticabili nella *routine* giornaliera. Terapie empiriche (l'eliminazione delle proteine del latte vaccino dalla dieta della madre durante l'allattamento al seno o il passaggio a una formula di proteine idrolizzate se il bambino assume latte adattato) sono state raccomandate per un tempo limitato, per confermare possibili eziologie del pianto prolungato.

Diarrea funzionale

In passato era indicata con il termine di diarrea cronica aspecifica o di diarrea del lattante. Nei nuovi criteri diagnostici (Tab. II) si è deciso di aumentare il numero delle evacuazioni da 3 a 4 evacuazioni al giorno, essendo stata riportata una frequenza evacuativa di 3 al giorno nell'11,7% di bambini con età media di 1,4 anni. La valutazione dei bambini con diarrea cronica comprende l'identificazione dei fattori che possono causare o aggravare la diarrea, come le infezioni enteriche pregresse, uso di lassativi, antibiotici o la dieta. Nei bambini con diarrea funzionale le feci tipicamente contengono muco e/o residui di cibo indigerito visibili. Spesso le feci diventano progressivamente meno solide dopo ogni evacuazione durante il giorno. L'esame fisico deve essere focalizzato sulla valutazione di altezza, peso, eventuale presenza di

segni di malnutrizione, dermatite da pannolino e presenza di impatto fecale. In un bambino che soddisfi i criteri diagnostici per diarrea funzionale una sindrome da malassorbimento non è attesa. Una diarrea cronica come unico sintomo in un bambino che cresce bene rende la fibrosi cistica e la celiachia improbabili. Non sono indicate terapie mediche, ma è raccomandata una valutazione dell'assunzione di succhi di frutta e di fruttosio con conseguenti consigli dietetici per bilanciare la dieta del bambino.

Dischezia del lattante

L'età in cui la dischezia può essere ancora presente è stata cambiata da 6 a 9 mesi e anche il tentativo fallito di defecare è stato aggiunto ai criteri di base (sulla base di un recente studio prospettico) (Tab. II). Nei bambini con dischezia è presente una mancata coordinazione tra l'aumento della pressione intraaddominale e il rilasciamento dei muscoli del pavimento pelvico. Importante un'accurata anamnesi (vengono evacuate feci morbide), l'esame obiettivo, compresa l'esplorazione rettale, per escludere anomalie anorettali, e la valutazione dell'accrescimento. Ancora, importante una rassicurazione efficace dei genitori e, per favorire l'acquisizione della coordinazione, il consiglio di evitare la stimolazione rettale (che potrebbe condizionare il bambino ad attendere la stimolazione "artificiale" prima di defecare). L'uso di lassativi non è indicato.

Stipsi funzionale

È stata introdotta la distinzione nei criteri in base all'educazione all'uso della *toilette* (la maggior parte dei bambini di età < 2,5 anni non hanno ancora completato il training) e all'inaffidabilità del riconoscimento dell'incontinenza fecale nei bambini che hanno ancora il pannolino (Tab. II).

La stipsi funzionale (SF) è una diagnosi clinica che può essere effettuata sulla base di una storia tipica e di un attento esame obiettivo, inclusa la valutazione delle dimensioni della massa fecale rettale, misurata in altezza al di sopra del bordo pelvico, con la palpazione bimanuale su entrambi i lati della guaina del muscolo retto. Quando la storia è tipica per SF, il perineo deve essere ispezionato, ma un'esplorazione rettale digitale può non essere necessaria fino a quando non vi sia il fallimento della terapia, se c'è un'incertezza nella diagnosi o il sospetto di un problema anatomico. La diagnosi differenziale della stipsi nella prima infanzia include ostruzioni anatomiche, la malattia di Hirschsprung, patologie spinali, altre alterazioni metaboliche e anomalie neuroenteriche. In più del 90% di lattanti sani e meno del 10% di lattanti con Hirschsprung la prima eliminazione del meconio si verifica entro le prime 24 ore di vita. Pertanto una biopsia rettale per suzione è necessaria in un lattante con ritardato passaggio di meconio oltre le 24 ore di vita e che ha segni di accompagnamento (vomito, ri-

fiuto del cibo, distensione addominale, febbre, scarsa crescita, sangue nelle feci) per escludere la malattia di Hirschsprung. Un altro raro disordine è l'acalasia dello sfintere anale interno: in questi casi le cellule gangliari sono presenti alla biopsia rettale, ma il riflesso inibitorio anale è assente alla manometria anorettale. Recentemente sono state pubblicate le linee guida ESGHAN-NASPGHAN per il trattamento della stipsi funzionale (Tabbers et al., 2014).

DFGI: Bambino/adolescente (Roma IV)

Sindrome del vomito ciclico

I criteri di Roma IV richiedono che gli episodi siano stereotipati per ogni singolo paziente, che si verifichino in un periodo di 6 mesi, che non vengano soddisfatti i criteri per altri DFGI e che il sintomo prevalente e più grave sia il vomito, piuttosto che il dolore addominale (Tab. III). Il Comitato ha modificato la frase "ritorno allo stato usuale di salute per settimane o mesi" con "gli episodi sono separati da settimane o mesi di ritorno allo stato di salute di base". Questo cambiamento è stato apportato, perché "stato di salute usuale" può essere interpretato in modo scorretto e non consente la coesistenza di sintomi gastrointestinali moderati in condizioni basali. Nei bambini in cui i sintomi esordiscono precocemente, è molto alta la probabilità che vi sia una patologia neurometabolica sottostante, per cui dovrebbero essere effettuati dei test metabolici durante gli episodi di vomito e prima della somministrazione endovenosa di fluidi, per massimizzare la possibilità di rilevare anomalie (Fig. 2). Il Comitato approva l'approccio terapeutico raccomandato dalle linee guida NASPGHAN (Li et al., 2008).

Nausea funzionale e vomito funzionale

Nei criteri di Roma IV sono descritti due nuovi disordini, la nausea funzionale e il vomito funzionale sulla base della esperienza clinica, soprattutto in bambini affetti da ansia o depressione. Alcuni pazienti presentano esclusivamente nausea, altri esclusivamente vomito, altri entrambi. L'assenza di dolore addominale suggerisce che questi disturbi non possono essere considerati parte della dispepsia funzionale. La presenza di vomito severo in aggiunta alla nausea rappresenta una situazione diversa e in tali casi dovrebbero essere escluse patologie del sistema nervoso centrale, anomalie anatomiche GI, gastroparesi e pseudo-ostruzioni intestinali. Gli esami ematochimici dovrebbero includere la determinazione degli elettroliti sierici, del calcio, del cortisolo e degli ormoni tiroidei. Per la diagnosi di nausea funzionale senza vomito non viene ritenuto un requisito necessario una normale endoscopia del tratto GI superiore. Non sono

stati pubblicati dati relativi al trattamento. Dovrebbe essere offerto, in prima battuta, un intervento sulla salute mentale ai pazienti con evidenti comorbidità psicologiche. La ciproptadina può essere usata in pazienti con dispepsia funzionale con nausea. La stimolazione elettrica gastrica può essere usata per la dispepsia intrattabile (con nausea) e può essere efficace anche in assenza di gastroparesi.

Sindrome della ruminazione

Il termine "sindrome della ruminazione dell'adolescente" è adesso sostituito da "sindrome della ruminazione", in quanto anche bambini più piccoli possono soffrire di questa condizione. È stato eliminato il requisito "assenza di dolore" dalla descrizione del rigurgito: spesso i pazienti presentano un altro tipo di dolore addominale funzionale e l'atto del rigurgito è spesso scatenato da una sensazione di *discomfort* addominale, che viene alleviata dal rigurgito stesso. È stato eliminato il requisito di mancata risposta dei sintomi al trattamento della MRGE e non è più obbligatorio il trattamento per la MRGE prima della diagnosi di sindrome della ruminazione. È stata aggiunta la necessità di escludere un disturbo del comportamento alimentare. Infine, è stata eliminata la necessità che la ruminazione si verifichi "almeno una volta a settimana", perché i pazienti affetti da tale condizione solitamente presentano i sintomi dopo ogni pasto.

La diagnosi differenziale include il RGE, la gastroparesi, l'acalasia, la bulimia nervosa e altre patologie organiche o funzionali dello stomaco o del piccolo intestino, anche se in nessuna di queste entità i sintomi si verificano immediatamente dopo il pasto.

Aerofagia

Mentre la diagnosi di aerofagia è stata eliminata nella classificazione di Roma IV per l'età adulta, il Comitato ha ritenuto che l'aerofagia sia invece una condizione ben definita nei bambini. È stato aggiunto il termine "eccessiva" per la deglutizione d'aria e il criterio "che aumenta durante il giorno" per la distensione addominale. Tutti i tre criteri sono ora richiesti per la diagnosi. L'aerofagia può confondersi con la gastroparesi o con altri disordini della motilità gastrointestinale. La sindrome della colonizzazione batterica prossimale e le sindromi da malassorbimento (celiachia e deficit di disaccaridi) possono essere altre cause di distensione addominale ed eccessiva flatulenza. Le gomme da masticare e il bere troppo rapidamente nei bambini più grandi sono state associate alla deglutizione di grandi quantità d'aria.

Disordini da dolore addominale funzionale

È stata modificata la dicitura "disordine funzionale gastrointestinale correlato a dolore addominale"

con “disordine da dolore addominale funzionale” (Tab. IV). È stato rilevato infatti che il termine “dolore addominale funzionale” è spesso riferito a qualsiasi disordine funzionale GI correlato a dolore addominale. Il Comitato ritiene che è importante, sia per finalità cliniche che per finalità di ricerca, distinguere tra i diversi tipi di disordini da dolore addominale funzionale. Per quei bambini che non soddisfano i criteri per la diagnosi di CI, dispepsia funzionale o emicrania addominale, viene adesso utilizzato il termine “dolore addominale funzionale-non altrimenti specificato” (NAS).

Dispepsia funzionale

Nell’ambito della dispepsia funzionale, sono ora distinti due sottotipi, la sindrome da *distress* postprandiale e la sindrome da dolore epigastrico (Tab. IV), pertanto il dolore non è più considerato un requisito per la diagnosi di dispepsia funzionale. Il ruolo diagnostico dell’endoscopia superiore in età pediatrica non è ancora ben definito. Il Comitato di Roma IV per l’età pediatrica non ritiene che ci siano sufficienti evidenze per richiedere un’endoscopia allo scopo di effettuare una diagnosi di dispepsia funzionale, sebbene riconosca che le pratiche cliniche locali possano influenzare le decisioni a riguardo.

Sindrome del colon irritabile

Rispetto ai criteri di Roma III, è stato rimosso il termine *discomfort*. La differenza tra SF e CI a prevalente stipsi è stata chiarita. Il Comitato raccomanda che i pazienti con stipsi e dolore addominale vengano inizialmente trattati esclusivamente per la stipsi. Se il dolore addominale si risolve in seguito al trattamento della stipsi, il paziente è affetto da SF. Se il dolore non si risolve dopo un appropriato trattamento della stipsi, il paziente è probabilmente affetto da CI a prevalente stipsi. I sottotipi di CI, analogamente a quanto descritto negli adulti, sono adesso inclusi nei criteri di Roma IV. Nel caso di CI a prevalente diarrea, è giustificato un *focus* diagnostico per escludere infezioni, celiachia, malassorbimento di carboidrati e, meno comunemente, malattie infiammatorie intestinali. La celiachia può raramente essere causa di stipsi e ciò ne giustifica una valutazione nei bambini con CI a prevalente stipsi. Maggiore è il numero dei sintomi di allarme presenti, maggiore è la probabilità di una patologia organica sottostante. La determinazione della calprotectina fecale è sempre più spesso utilizzata come *screening* non invasivo per ricercare patologie infiammatorie intestinali, e sembra sia superiore ai test standard, come la PCR.

Emicrania addominale

Il Comitato sottolinea che il sintomo principale è il dolore addominale: la dicitura “dolore periombelicale” è stata sostituita con “dolore addominale periom-

belicale, localizzato lungo la linea mediana o diffuso”, come è descritto in molte pubblicazioni e la dicitura “gli episodi sono separati da settimane o mesi” è stata sostituita con “ritorno allo stato di salute basale”. Per incrementare la specificità della diagnosi, il Comitato ha aggiunto il criterio “*pattern* e sintomi stereotipati in ogni singolo paziente”. La diagnosi non esclude la presenza di altri disordini associati a dolore addominale funzionale. La valutazione clinica potrebbe richiedere l’esclusione di eventuali patologie correlate agli episodi di sintomi severi, come l’occlusione intermittente del piccolo intestino, l’ostruzione delle vie urinarie, la pancreatite ricorrente, le patologie delle vie biliari, la febbre familiare mediterranea, patologie metaboliche come la porfiria, e disordini psichiatrici.

Dolore addominale funzionale - non altrimenti specificato

Il termine “dolore addominale funzionale - non altrimenti specificato” (DAF-NAS) nei criteri di Roma IV sostituisce i termini “dolore addominale funzionale e sindrome del dolore addominale funzionale” presenti nei criteri di Roma III. La frequenza del dolore addominale richiesta per la diagnosi è stata modificata da una frequenza settimanale a una frequenza di 4 volte al mese, per allinearsi con i criteri di altri disordini associati a DAF e per consentire l’inclusione di bambini che altrimenti non potrebbero beneficiare di una diagnosi di disordini associati a DAF, ma per i quali è stato dimostrato che potrebbero essere a rischio di complicanze negative a lungo termine. La dicitura “che non si verifica solo durante eventi fisiologici (es. pasti, ciclo mestruale)” è stata aggiunta per allinearsi con i criteri dell’adulto e per sottolineare che i pazienti con disordini associati a DAF possono presentare un peggioramento dei sintomi durante gli eventi fisiologici e avere sintomi anche in altri momenti. Molto spesso i bambini affetti da DAF-NAS riferiscono sintomi extraintestinali non specifici, che non necessariamente richiedono accertamenti laboratoristici o radiologici.

Stipsi funzionale

L’unica modifica apportata è stata la riduzione da 2 mesi a 1 mese della durata dei sintomi necessaria per soddisfare i criteri, allo scopo di armonizzarsi con le linee guida sulla stipsi redatte dal NASPGHAN e non ritardare il trattamento in alcuni bambini (Tab. III). Il Comitato approva le linee guida per la valutazione e per il trattamento del bambino con stipsi pubblicate dal NASPGHAN (Tabbers et al., 2014). Sono di seguito elencate alcune delle raccomandazioni previste dalle linee guida: 1) I criteri di Roma sono raccomandati per la diagnosi di SF in tutti i gruppi d’età; 2) La diagnosi di SF è basata sulla storia clinica e sull’esame obiettivo; 3) I segni e sintomi di allarme dovrebbero essere usati per sospettare una patologia sottostante; vengono considerati potenziali sintomi/segni di allarme per

patologia organica in bambini con stipsi: emissione di meconio dopo 48 ore dalla nascita in un neonato a termine, stipsi con inizio nel primo mese di vita, familiarità positiva per malattia di Hirschsprung, feci nastriformi, sangue nelle feci in assenza di ragadi anali, ritardo di crescita, vomito biliare, distensione addominale severa, patologie della tiroide, anomala posizione dell'ano, assenza del riflesso anale o del riflesso cremasterico, riduzione della forza, del tono muscolare e dei riflessi delle estremità inferiori, fossetta sacrale, ciuffetto di capelli in regione sacrale, deviazione della rima glutea, cicatrici anali; 4) Se è presente uno solo dei criteri di Roma e la diagnosi di SF è incerta, l'esplorazione ano-rettale è raccomandata per confermare la diagnosi ed escludere una sottostante patologia; 5) L'utilizzo di *routine* della radiografia dell'addome non ha un ruolo nella diagnosi di SF; 6) La radiografia dell'addome può essere utile in bambini in cui si sospetta un impatto fecale, ma nei quali l'esame obiettivo non è affidabile o possibile; 7) I test allergologici di *routine* per l'allergia alle proteine del latte vaccino non sono raccomandati nei bambini con stipsi in assenza di sintomi d'allarme; 8) Test di laboratorio volti a escludere ipotiroidismo, malattia celiaca e ipercalcemia non sono raccomandati nei bambini con stipsi in assenza di sintomi d'allarme; 9) La principale indicazione all'esecuzione della manometria anorettale nella valutazione di una stipsi intrattabile è quella di valutare la presenza del riflesso inibitorio anale; 10) La biopsia rettale è il *gold standard* nella diagnosi della malattia di Hirschsprung; 11) Un clisma opaco non dovrebbe essere usato come test iniziale per la valutazione della SF.

Incontinenza fecale non ritentiva

Per mantenere la consistenza con la stipsi funzionale, è stata modificata la durata dei sintomi richiesta per la diagnosi, da 2 a 1 mese. Generalmente i bambini con questa condizione eliminano tutte le feci contenute nel colon, al contrario dei bambini con SF, che imbrattano la biancheria intima. Si dovrebbe indagare se c'è una concomitante storia di stipsi, valutando le caratteristiche delle feci, l'età di esordio, il tipo e la quantità del materiale evacuato, il tipo di dieta, l'eventuale assunzione di farmaci, eventuali sintomi urinari coesistenti, eventuali comorbidità psicosociali o fattori di stress personali. L'esame obiettivo dovrebbe concentrarsi sui parametri di crescita, sull'esame obiettivo dell'addome (distensione, feci palpabili), sull'esplorazione rettale (fossetta sacrale, la posizione dell'ano, il tono dello sfintere, le dimensioni retali, la presenza o l'assenza di feci nel retto), e un esame neurologico completo.

Limiti dell'utilizzo dei Criteri di Roma per la diagnosi e la gestione nella pratica clinica

I criteri di Roma sono particolarmente utili per le ricerche cliniche e per i *trial* farmacologici fornendo una chiara strategia per selezionare i pazienti da arruolare negli studi. Tuttavia ci sono dei limiti per l'utilizzo nella pratica clinica. Una diagnosi troppo "rigorosa" può escludere pazienti che non presentano tutti i requisiti clinici previsti dai criteri, ma che potrebbero essere trattati analogamente. Inoltre, i pazienti possono avere 2 o più diagnosi di DFGI (esempio CI e dispepsia funzionale) sebbene per i *trial* clinici i criteri di Roma IV escludono questa coesistenza. Pertanto, per la pratica clinica, soddisfare rigorosamente i criteri può non essere necessario nella gestione giornaliera del paziente, ma i criteri possono tuttavia servire come guida utile per aiutare a categorizzare tali disordini. Ancora, una diagnosi di un DFGI non cattura tutte le dimensioni delle condizioni cliniche del paziente, quali ad esempio l'impatto sulle attività quotidiane, la limitazione funzionale: ad esempio il dolore non è elemento essenziale per la diagnosi di sindrome del vomito ciclico, ma se presente può essere particolarmente disabilitante. Pertanto, per superare i limiti di una classificazione troppo "rigorosa" occorre un trattamento individualizzato basato sull'identificazione e integrazione di tutte le molteplici componenti dell'esperienza sintomatologica (psicosociali, cliniche, fisiologiche, qualità di vita e impatto sociale).

Prospettive per il futuro e conclusioni

Grazie alla stesura dei Criteri di Roma IV si è giunti a una tappa fondamentale di un lungo processo culturale e scientifico per la caratterizzazione dei DFGI. Il processo culturale di Roma tuttavia è un processo dinamico, per cui ci attendiamo che le ricerche future (per le quali sono state già identificate esigenze specifiche di approfondimento) aiuteranno a migliorare le conoscenze in questo ambito e la gestione dei pazienti con DFGI. Di conseguenza prendiamo atto dell'ultima versione dei Criteri di Roma, ma con la consapevolezza che inevitabilmente si arriverà in tempi più o meno lunghi a una loro ulteriore revisione; pertanto non riteniamo opportuno concludere con affermazioni definitive in questo ambito, ma con un "arrivederci alla prossima puntata".

Box di orientamento

- **Cosa sapevamo prima**

Sebbene l'esistenza di sintomi gastrointestinali funzionali sia nota da secoli, la descrizione dei DFGI quali specifiche entità cliniche è emersa solo nel corso degli ultimi decenni. Per anni la diagnosi di un DFGI è stata una diagnosi di esclusione di patologia organica.

- **Cosa sappiamo adesso**

I DFGI sono oggi riconosciuti come disordini dell'interazione cervello-intestino, caratterizzati da sintomi GI correlati a una combinazione variabile di disturbi della motilità, ipersensibilità viscerale, alterata funzione immunitaria e mucosale, alterato microbiota intestinale, e alterata elaborazione del SNC. Si tratta di specifiche entità cliniche identificate da precisi criteri diagnostici.

- **Quali ricadute sulla pratica clinica**

Le recenti evidenze in letteratura ne supportano una diagnosi "in positivo", cioè basata sui sintomi, sulla presenza di precisi criteri diagnostici (Criteri di Roma IV) e sull'assenza di segni/sintomi di allarme per patologia organica. I criteri di Roma IV consentono al medico più chiaramente di non eseguire o di limitare i test diagnostici per giungere a una diagnosi in positivo di un DFGI. Tuttavia per superare i limiti di una categorizzazione troppo "rigorosa" occorre un trattamento individualizzato basato sull'identificazione e integrazione di componenti multiple dell'esperienza sintomatologica (psicosociali, cliniche, fisiologiche, qualità di vita e impatto sociale).

Bibliografia

Benninga MA, Nurko S, Faure C, et al. *Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler*. Gastroenterology 2016;150:1443-55.

** Descrizione dei Criteri di Roma IV per neonati/bambini piccoli.

Boccia G, Manguso F, Coccorullo P, et al. *Functional defecation disorders in children: PACCT criteria versus Rome II criteria*. J Pediatr 2007;151:394-98.

Burgers R, Bonanno E, Madarena E, et al. *The care of constipated children in primary care in different countries*. Acta Paediatrica 2012;101:677-80.

Campanozzi A, Boccia G, Pensabene L, et al. *Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey*. Pediatrics 2009;123:779-83.

Drossman DA, Hasler WL. *Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction*. Gastroenterology 2016;150:1257-61.

* Introduzione ai Criteri di Roma IV: disordini dell'interazione cervello-intestino.

Drossman DA. *Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and rome iv*. Gastroenterology 2016;150:1262-79.

* *Overview* sui Criteri di Roma IV: storia, patofisiologia e caratteristiche cliniche.

Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. *Childhood functional gastrointestinal*

disorders: neonate/toddler. Gastroenterology 2006;130:1519-26.

* Descrizione dei Criteri di Roma III per neonati/bambini piccoli.

Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. *Childhood functional gastrointestinal disorders: child adolescent*. Gastroenterology 2016;150:1456-68.

** Descrizione dei Criteri di Roma IV per bambini/adolescenti.

Giannetti E, De'angelis G, Turco R, et al. *Subtypes of irritable bowel syndrome in children: prevalence at diagnosis and at follow-up*. J Pediatr 2014;164:1099-103.

Li B, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Consensus Statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome*. JPGN 2008;47:379-93.

* Nuove Linee guida NASPGHAN per la SVC.

Pensabene L, Youssef NN, Di Lorenzo C. *Efficacia di clisteri anterogradi nella stipsi funzionale*. La Pediatria Medica e Chirurgica 2003;25:126-30.

Pensabene L, Nurko S. *Management of fecal incontinence in children without functional fecal retention*. Curr Treat Options Gastroenterol 2004;7:381-90.

Pensabene L, Saps M, Guandalini S. *Recurrent abdominal pain and irritable bowel syndrome*. In: Guandalini S (Ed.). *Essential pediatric gastroenterology and*

nutrition. Chicago: McGraw Hill, Medical Publishing Division 2005.

Pensabene L. *La stipsi*. In: Rubino A (Ed.). *Guida pratica di gastroenterologia pediatrica*. Pisa: Pacini Editore 2008.

Pensabene L, Miele E, Del Giudice E, et al. *Mechanisms of gastroesophageal reflux in children with sequelae of birth asphyxia*. Brain Dev 2008;30:563-71.

Pensabene L, Buonomo C, Fishman L, et al. *Lack of utility of abdominal x-rays in the evaluation of children with constipation: comparison of different scoring methods*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:155-9.

Pensabene L, Talarico V, Concolino D, et al. *Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children: a multicenter prospective study*. J Pediatr 2015;166:903-7.

Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. *Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent*. Gastroenterology 2006;130:1527-37.

* Descrizione dei Criteri di Roma III per bambini/adolescenti.

Saps M, Pensabene L, Di Martino L, et al. *Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children*. J Pediatr 2008;152:812-6.

Saps M, Pensabene L, Turco R, et al. *Rotavirus gastroenteritis: precursor of functional gastrointestinal disorders?* J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:580-3.

Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. *Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN*. JPN 2014;58:258-74.

* Nuove linee guida ESPGHAN-NASPGHAN per la stipsi funzionale.

Turco R, Miele E, Russo M, et al. *Early-life risk factors associated with functional*

constipation: an italian multicentre prospective study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:307-12.

Corrispondenza

Licia Pensabene

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università "Magna Græcia", Unità Operativa di Pediatria, Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, viale Pio X, 88100 Catanzaro. E-mail: pensabene@unicz.it