Autore dell'opera: Tiberio Savonuzzi

Patologia del tubo digerente in età pediatrica: inquadramento clinico

***Imaging gastro-intestinale:
l'adulto e il bambino***

Ferrara 4-5 Febbraio 2016

Dott.ssa Cristina Malaventura

***Università degli studi di Ferrara
Clinica Pediatrica***

Patologie del tubo digerente..

Gruppo eterogeneo di patologie di tipo

- malformativo
- Infiammatorio (anche infettive, allergiche)
- funzionale
- degenerativo
- neoplastico

che riguardano il tubo digerente in uno o più dei suoi distretti dall'ano alla bocca

Dimessi per settore della ICD 9 CM degenza ordinaria.

Anno 2011

età 0-14 aa

età 15-17 aa

SETTORI ICD-9-CM	n.	%
VIII Mal. Apparato respiratorio 460-519	188.122	20,5
XV Alcune condiz. Morbose di origine perinatale 760-779	112.576	12,3
XVII Traumatismi e avvelenamenti 800-999	97.810	10,7
IX Mal. Apparato digerente 520-579	85.161	9,3
XVI Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti 780-799	76.363	
Fattori che influenzano lo stato di salute V01-V82	72.079	7,9
I Malattie infettive e parassitarie 1-139	67.250	7,3
XIV Malformazioni congenite 740-759	47.846	5,2
VI Mal. Sist. Nervoso e organi dei sensi 320-389	40.449	4,4
X Mal. Sistema genitourinario 580-629	36.303	4,0
III Mal. Endocrine, nutriz., metabol. e dist. Imm. 240-279	20.065	2,2
XIII Mal. del sist. Osteomuscolare e tess. Connettivo 710-739	16.918	1,8
XII Mal. Cute e tessuto sottocutaneo 680-709	14.001	1,5
II Tumori 140-239	12.817	1,4
V Disturbi psichici 290-319	10.284	1,1
IV Mal. del sangue e degli organi emopoietici 280-289	10.080	1,1
VII Mal. Sistema circolatorio 390-459	8.300	0,9
XI Complicaz. della gravidanza, parto e puerperio 630-677	1.121	0,1
Totale	917.545	100,0

Escluso neonato sano DRG 391

SETTORI ICD-9-CM	n.	%
XVII Traumatismi e avvelenamenti 800-999	34.845	
IX Mal. Apparato digerente 520-579	17.016	13,4
XVI Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti 780-799	9.522	
VIII Mal. Apparato respiratorio 460-519	9.482	7,5
XIII Mal. del sist. Osteomuscolare e tess. Connettivo 710-739	8.803	6,9
X Mal. Sistema genitourinario 580-629	6.843	5,4
VI Mal. Sist. Nervoso e organi dei sensi 320-389	5.895	4,6
XI Complicaz. della gravidanza, parto e puerperio 630-677	5.015	3,9
Fattori che influenzano lo stato di salute V01-V82	4.935	3,9
XII Mal. Cute e tessuto sottocutaneo 680-709	4.700	3,7
V Disturbi psichici 290-319	3.774	3,0
II Tumori 140-239	3.526	2,8
I Malattie infettive e parassitarie 1-139	3.373	2,7
VII Mal. Sistema circolatorio 390-459	3.370	2,6
XIV Malformazioni congenite 740-759	2.810	2,2
III Mal. Endocrine, nutriz., metabol. e dist. Imm. 240-279	2.400	1,9
IV Mal. del sangue e degli organi emopoietici 280-289	902	0,7
XV Alcune condiz. Morbose di origine perinatale 760-779	36	0,0
Totale	127.247	100,0

Patologie del tubo digerente..

Quadri clinici di presentazione

■ Ostruzione:

funzionale o p
sintomi e seg
grado di ostruzio
Meteorismo

Alvo chiuso a
feci e gas

Dolore
addominale
la sede e del

Vomito

Patologie del tubo digerente..

Quadri clinici di presentazione

- Ostruzione

- **Infiammazione**

 - Febbre

 - Astenia

 - Perdita di peso

Patologie del tubo digerente..

Quadri clinici di presentazione

- Ostruzione
- Infiammazione
- **Malassorbimento:**
 - Diarrea/steatorrea
 - Calo ponderale

Patologie del tubo digerente..

Quadri clinici di presentazione

- Ostruzione
 - Infiammazione
 - Malassorbimento
 - Sanguinamento:
acuto oppure cronico (occulto)
-

Patologie del tubo digerente.. in età pediatrica

- Pensiamo patologie diverse a seconda dell'età
- La stessa patologia si manifesta con sintomi e segni diversi a seconda dell'età.

Malattia da RGE

Atresia esofagea +/- fistole
Fistole tracheo-esofagee isolate
Stenosi –diverticoli congeniti
Duplicazioni

Esofagite eosinofila

Acalasia

Ingestione di CE, caustici

Barret/cancro

Sintomi-Segni di patologia esofagea:

Dolore

Rigurgito/vomito

Disfagia

Food aversion

Sintomi respiratori

Arresto/rallentamento della crescita

Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo

Prevalenza 10% negli adulti

- Rara nel bambino sano, specie nel lattante purchè non appartenga a categorie a rischio (pz neurologici, malformazioni esofagee, fibrosi cistica..)

Nel bambino sicuramente sovrastimata e sovratrattata

Incremento sproposito nell'utilizzo di IP in età pediatrica

Sospetto clinico di MRGE

Sintomi

- Vomito e rigurgito ricorrente
- Irritabilità nel lattante, pianto post-prandiale
- Inarcamento del tronco e postura anomala del collo (Sandifer)

- Pirosi o dolore toracico
- Ematemesi
- Disfagia o rifiuto dell'alimentazione

Tipica (b. competente/adolescente)
Sufficiente per la diagnosi.
Tp empirica con IP

- *Apnea o fenomeni di ALTE*
- *Stridore laringeo*
- *Tosse cronica*
- *Wheezing, asma ricorrente steroideo-resistente o dipendente*
- *Raucedine, singhiozzo eccessivo, ipersalivazione*

Segni

- Perdita di peso
- Anemia
- Esofagite, stenosi, Barrett
- *Laringite*
- *Broncopneumopatia, Broncoreattività, Polmonite ricorrente*
- Ipoproteinemia

Stop the PPI Express: They Don't Keep Babies Quiet!

In an era when evidence is supposed to be king, but habit and dogma trump the king, do we have the will to stop the PPI express?

Philip E. Putnam, MD, FAAP

Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition
Cincinnati Children's Hospital Medical Center
Cincinnati, Ohio

“Do not offer acid-suppressing drugs, such as proton pump inhibitors (PPIs) or H2 receptor antagonists (H2RAs), to treat overt regurgitation in infants and children occurring as an isolated symptom”

Ali, 14 aa

Da circa due anni disfagia ricorrente ed ingravescente per i cibi solidi, spt per la carne. «Ali mastica e rimastica il boccone di carne e beve continuamente per mandarlo giù». Ben 2 episodi di «food impaction» negli ultimi 5 mesi con risoluzione spontanea.

Calo ponderale di circa 2 kg negli ultimi 2 mesi.

Sottoposto a RX pasto baritato

EGDS con biopsie multiple dei 3 segmenti

Istologia: infiltrato eosinofilo mucosale 55 eos/HPF

Diagnosi di Esofagite Eosinofila

E Eo: una patologia emergente!?

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic immune/antigen-mediated esophageal inflammatory disease associated with esophageal dysfunction resulting from severe eosinophil-predominant inflammation (1,2). In 2007, a multidisciplinary group of

Gastroenterology 2007;133:1342-63
Clic Immunology 2011;128:3-20

L'EEO è:

- la prima causa di disfagia per i cibi solidi in età pediatrica e nell'adulto,
- la seconda causa di infiammazione dell'esofago dopo la MRGE

- Incidenza 1-4 casi per 10.000, in aumento

(JPGN 2014;58: 107–118)

Sospetto clinico di Esofagite eosinofila

Bambini più piccoli
Sintomi ASPECIFICI

Adolescenti

DA mal localizzato
Vomito
Scarsa crescita
Food aversion

Disfagia per i cibi solidi e/o liquidi	Fenotipo reflusso like
Food impaction	Bruciore retrosternale e vomito che non risponde alla tp antiacida o antisecretiva
«mangia lentamente, beve ad ogni boccone»	

Paolo, 11 aa

Affetto da S. di Down. Da circa 7 aa disfagia ingravescente per i cibi solidi e liquidi. «Paolo mentre mangia e beve si ferma, tossisce, deglutisce e poi riprende a mangiare: talvolta vomita». Tosse secca notturna. Storia sin dalla prima infanzia di infezioni respiratorie ricorrenti. Rallentamento della crescita.

Ipotesi: MRGE. Ripetutamente trattato con antibiotici con scarso beneficio.

Sottoposto a RX pasto baritato

Manometria: «.. tono basale dello SEI aumentato, rilasciamento post deglutizione presente ma incompleto; peristalsi assente nel 100% delle deglutizioni umide... ».

Diagnosi: Acalasia

Acalasia in età pediatrica

Degenerazione del plesso mioenterico inibitorio
Idiopatica

Incidenza 0,11/100.000 b/aa

Meno del 5% ha sintomi prima dei 15 aa

Sintomi d'esordio: disfagia progressiva, sintomi respiratori da inalazione.

Ritardo diagnostico comune: 4-6 aa

Dispepsia funzionale

Gastrite
Hp+/-

Ulcera

Stenosi
ipertrofica
del piloro

Tumori

Sintomi di patologia gastrica..

- Epigastralgia
- Vomito
- Sanguinamento: Ematemesi e/o melena o sanguinamento occulto

Dispepsia funzionale

I criteri di ROMA III

Childhood Functional Gastrointestinal Disorders:
Child/Adolescent

ANDRÉE RASQUIN,^{*} CARLO DI LORENZO,[†] DAVID FORBES,[§] ERNESTO GUIRALDES,[¶]
JEFFREY S. HYAMS,[‡] ANNAMARIA STAIANO,^{**} and LYNN S. WALKER^{**}

I criteri diagnostici* devono includere tutti i seguenti:

- Dolore o malessere persistente o ricorrente localizzato all'addome superiore (sopraombelicale)
- Dolore non alleviato dalla defecazione né correlato con variazioni dell'alvo
- Nessuna evidenza di un processo infiammatorio, anatomico, metabolico o neoplastico che possa spiegare i sintomi

**I criteri devono essere presenti almeno una volta alla settimana da almeno 2 mesi*

GASTROENTEROLOGY 2006;130:1527-1537

0,3%-0,2% cure primarie

12-16% centri di terzo livello

Dispepsia funzionale. D.D.

Esofagite da RGE o EE
Gastrite-Duodenite
Morbo di Crohn a localizzazione alta
Intolleranze alimentari
Malattie epato-biliari
Malattie pancreatiche

- Irradiazione del dolore al dorso
- Dolore notturno
- Melena/ematemesi
- Calo ponderale
- Febbre
- Diarrea/vomito persistente
- Disfagia
- Storia familiare per malattia peptica

Impact of Pediatric Rome III Criteria of Functional Dyspepsia on the Diagnostic Yield of Upper Endoscopy and Predictors for a Positive Endoscopic Finding

*Yuk Him Tam, *Kin Wai Chan, †Ka Fai To, *Sing Tak Cheung, *Jennifer Wai Cheung Mou, *Kristine Kit Yi Pang, *Yuen Shan Wong, *Jennifer Dart Yin Sihoe, and *Kim Hung Lee

TABLE 3. Comparison between children with organic diseases and the others with FD after upper endoscopy

	Negative upper endoscopy and FD confirmed, N = 75	Positive endoscopic findings showing organic diseases, N = 5	P
No. male patients (%)	19 (25.3)	4 (80)	<0.01
Mean age, y	13.2 ± 2	11.6 ± 3.8	NS
Mean symptom duration, mo	16.8 ± 12	13.2 ± 8.4	NS
	No. patients (%)	No. patients (%)	
Frequency of attacks			
1–2 weekly	36 (48)	2 (40)	NS
3–5 weekly	32 (42.7)	2 (40)	NS
Daily attack	7 (9.3)	1 (20)	NS
Presence of alarm features	6 (8)	3 (60)	<0.01
Nocturnal pain	2 (2.7)	3 (60)	<0.01
Family history of PUD	4 (5.3)	1 (20)	NS
<i>H. pylori</i> infection	4 (5.3)	4 (80)	<0.01
Mononuclear cell infiltrate mean score*	0.61 ± 0.59	1.4 ± 0.9	<0.01
Neutrophil infiltrate mean score*	0.07 ± 0.3	0.6 ± 0.9	<0.01

TABLE 2. Characteristics of the 5 children with organic diseases

Patient no.	Sex	Age, y	Alarm features, yes/ no	Pathology	<i>H. pylori</i> infection, yes/no
1	Male	7	No	Duodenitis with erosion	No
2	Male	13	Yes	Duodenitis with erosion	Yes
3	Male	15	No	Duodenal ulcer	Yes
4	Male	15	Yes	Duodenal ulcer	Yes
5	Female	8	Yes	Gastritis with erosion	Yes

Dispepsia Funzionale

*(Weydert A. Pediatrics 2003;111:1)
(The Cochrane Library 2007;Issue3)*

SIBO

Malattia celiaca

Enterite infettiva

Enterite
allergica

MICI: Morbo
di Crohn

Malformazioni: atresia, stenosi,
diverticolo di Meckel; anomalie
vascolari

Invaginazione
Volvolo

Tumori/poliposi
familiari

Sintomi di patologia intestinale...

- Dolore addominale
 - Alterazione dell'alvo: diarrea e/o stipsi
 - Sanguinamento: enterorragia/ melena/ sanguinamento occulto
 - Compromissione della crescita/ calo ponderale
-

Weight-for-age GIRLS

Birth to 2 years (percentiles)

Lucia, 24 mesi

- diarrea (4-6 scariche al giorno sangue né muco) da 2 mesi; non sempre postprandiale. Mai febbre

- Curve di crescita

- Esami: anemia ferro carenza saturazione della transferrina da e una forte positività degli anticorpi (al di sopra della norma) ed EMA positivi.

- Identificato aplotipo HLA DQ2 celiaca

- Diagnosi di malattia celiachia

Birth to 2 years (percentiles)

Crisi celiaca

Tutti siamo in grado di riconoscerla!

Tipica

Atipica

**CELIACHIA
SINTOMATICA**

**CELIACHIA
SILENTE**

**CELIACHIA
LATENTE/POTE
NZIALE**

**LESIONI
MUCOSALI**

**MUCOSA
"NORMALE"**

**SIEROLOGIA
POSITIVA**

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease

**S. Husby, †S. Koletzko, ‡I.R. Korponay-Szabó, §M.L. Mearin, ||A. Phillips, ¶R. Shamir,
#R. Troncone, **K. Giersiepen, ††D. Branski, ‡‡C. Catassi, §§M. Leigeman, ||||M. Mäki,
¶¶C. Ribes-Koninckx, ##A. Ventura, and ****K.P. Zimmer, for the ESPGHAN Working Group on
Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee*

Diagnosi senza biopsia possibile se:

- 1. bambini sintomatici**
- 2. anti-transglutaminasi positive ad alto titolo (valori > a 10 volte i valori massimi di riferimento)**
- 3. EMA positivi**
- 4. HLA DQ2-DQ8 compatibile**

Michelangelo, 15 aa 6/12

anemia microcitica grave (Hb 5.9 gr/dl MCV 67 fl), esami eseguiti per pallore e facile affaticabilità. Mai enterorragia e/o melena.

APR: Prematurità estrema (EG 26 sett). NEC con perforazione. All'età di 1 mese resezione ileale e della valvola ileocecale con confezionamento di stomia e successivo intervento di anastomosi ileo-colica a 3 mesi di vita.

Esami:

Sideropenia (Sat transferrina 2.2%)

Indici di emolisi nella norma (LDH, bilirubina, aptoglobina), reticolociti nella norma

Non segni di malassorbimento, sierologia per celiachia negativa

Indici di flogosi negativi

RSO +

ESOFAGO-GASTRO-DUODENOSCOPIA & COLONSCOPIA NON
RAGGIUNTA L'ANASTOMOSI

NO
fonti di sanguinamento in atto

SCINTIGRAFIA CON TECNEZIO

esclusione
DIVERTICOLO DI MEC

ENDOSCOPIA CON VIDEO CAPSULA

“Le prime anse del tenue fino a circa 4 ore di transito appaiono normali. Successivamente la mucosa risulta intensamente iperemica, con villi tozzi, dilatati e biancastri. Sono presenti parecchie zone erose e con denudazione dei villi.”

Ripete un'endoscopia: ESAME CONDOTTO FINO ALL'ANASTOMOSI ILEO-COLICA E QUINDI LUNGO GLI
ULTIMI 30 CM DI ILEO.

L'ANASTOMOSI APPARE IPEREMICA E IN PARTE ULCERATA. LA MUCOSA ILEALE APPARE MODESTAMENTE
IPEREMICA E LIEVMENTE GRANULOSA COME DA IPERPLASIA FOLLICOLARE.

“Il quadro morfologico evidenzia soltanto a livello dell'anastomosi un quadro francamente
patologico. Tale quadro è attribuibile essenzialmente ad una condizione di sofferenza
ischemica evidenziata dalla necrosi coagulativa segnalata e dalla intensa flogosi.

*Pertanto si esclude una condizione di MICI come pure una manifestazione allergica demandando il tutto ad
una condizione puramente meccanica ed anatomica.”*

Ulcere perianastomotiche: complicanza tardiva di anastomosi ileocolica

- Rara
- Causa non nota
- Ipotesi:
 - Contaminazione batterica alta → antibiotici
 - Danno da acidi biliari
 - Meccanismi di ischemia → revesione chirurgica (alto tasso di ricorrenza)

Sindrome dell'intestino irritabile
Dolori addominali funzionali

Coliti infettive

Coliti
allergiche

MICI

Malformazioni:
megacolon
congenito

Appendicite acuta

Cancro/ poliposi familiari

Sintomi di patologia colica..

- Dolore addominale
 - Alterazione dell'alvo:diarrea e/o stipsi
 - Sanguinamento: ematochezia/rettorragia/
sanguinamento occulto
-

Sindrome dell'intestino irritabile e il Dolore addominale funzionale

I criteri di ROMA III

Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent

ANDRÉE RASQUIN,* CARLO DI LORENZO,† DAVID FORBES,‡ ERNESTO GUIRALDES,§
JEFFREY S. HYAMS,|| ANNAMARIA STAIANO,¶ and LYNN S. WALKER**

Sindrome dell'intestino irritabile

I criteri diagnostici* devono includere tutti i seguenti:

- Malessere o dolore associati con almeno 2 dei seguenti:
 - a. Miglioramento con la defecazione
 - b. Insorgenza associata a una modifica di aspetto delle feci
 - c. Insorgenza associata a una modifica di consistenza delle feci
- Nessuna evidenza di un processo infiammatorio, anatomico, metabolico o neoplastico che possa spiegare i sintomi

**I criteri devono essere presenti almeno una volta alla settimana da almeno 2 mesi*

Dolore addominale funzionale

I criteri diagnostici* devono includere tutti i seguenti:

- Dolore addominale episodico o continuo
- Criteri insufficienti per altri DGIF
- Nessuna evidenza di un processo infiammatorio, anatomico, metabolico o neoplastico che possa spiegare i sintomi

**I criteri devono essere presenti almeno una volta alla settimana da almeno 2 mesi*

Caratteristiche del dolore funzionale

Dolore periombelicale

Linea mediana

Non irradiato

Diurno

DD del dolore funzionale

Malattie infiammatorie croniche intestinali
Malattia celiaca
Infezioni intestinali, colonizzazione alta del tenue
Intolleranze alimentari

- Dolore persistente al quadrante superiore o inferiore destro
- Dolore notturno
- Artrite
- Disfagia
- Vomito persistente
- Sanguinamento gastrointestinale
- Diarrea notturna
- Perdita di peso
- Decelerazione della crescita lineare
- Storia familiare di IBD, malattia celiaca o malattia ulcero-peptica
- Ritardo puberale
- Febbre inspiegata
- Lesioni perianali

Claudia, 15 anni

Febbre intermittente da 15 gg

Astenia

Anoressia, con calo ponderale di 3 Kg

Nessun risposta all'antibiotico empirico

Esami ?

VES 105 mm/h, PCR 5,2 mg/dl, GB 18.000 (PMN 61%),

Hb 9,8 g/dl; albumina 2,7 g/dl

ECO anse: ispessimento concentrico di circa 6 mm dell'ultima ansa.

Conferma endoscopica / istologica di m. Di Crohn ileo-colico

Davide, 5 anni

Febbricola, poi febbre intermittente; 20 giorni di malattia. Fegato a 2 cm dall'arcata costale.

Agli esami VES 60 mm/h, PCR 1,5 mg/dl; ALT 6v/n, gamma GT 3v/n; ipergammaglobulinemia 1,6 g/dl

Sierologie negative per virus epatotropi; Autoanticorpi negativi ad eccezione degli ASCA

Calprotectina fecale: 400 $\mu\text{g/g}$ di feci

Ecografia epatica: “lieve disomogenicit della struttura. E' presente una lieve dilatazione delle vie biliari intraepatiche (3 mm).”

Ecografia intestinale per anse che risulta nella norma

Biopsia epatica $\rightarrow$ “sindrome da overlap”

Endoscopia alta e bassa con biopsie $\rightarrow$ Morbo di Chron a localizzazione colica

Giorgia, 3 anni

diarrea muco ematica da circa 2 mesi (1-2 scariche al giorno)

non febbre, non dolore addominale, non calo di peso.

Esami: Indici di flogosi spenti. Hb 10,5 g/dl MCV 70 fl, saturazione della transferrina 3%.

ecografia addominale: nella norma.

Endoscopica: rettocolite ulcerosa. Colite sn.

Presentazione clinica delle MICI

	Sindrome colitica (diarrea muco-ematica/dolore)	Sindrome infiammatoria (febbre, anoressia, <peso, anemia, artralgie)	Autoimmunità (SPA, EN, pioderma G, epatite-colangite, episclerite, uveite)
RCU	100%	rara	10-50%
MC	50%	frequente	10-50%
	Dd con coliti infettive, allergiche..	Pensarci anche in assenza di sintomi intestinali	Malattie correlate ma spesso indipendenti

2013

ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents

*Arie Levine, †Sibylle Koletzko, ‡Dan Turner, §Johanna C. Escher, ||Salvatore Cucchiara, §Lissy de Ridder, ¶Kaija-Leena Kolho, #Gabor Veres, **Richard K. Russell, ††Anders Paerregaard, ††Stephan Buderus, §§Mary-Louise C. Greer, ||||¶¶Jorge A. Dias, ###Gigi Veereman-Wauters, ***Paolo Lionetti, †††Malgorzata Sladek, †††Javier Martin de Carpi, §§§Annamaria Staiano, |||||Frank M. Ruemmele, and ¶¶¶David C. Wilson

Da qui l'indicazione a eseguire, all'esordio, uno studio completo del tubo digerente: endoscopia alta e bassa, enteroRM

Tabella 1 Caratteristiche en

Presentazione

TIPICA

ATIPICA

1. Rectal sparing	Assenza di patologia macroscopica nel retto e retto-sigma	Alcuni tratti tipici, soprattutto nel segmento coinvolto oltre lo sparing
2. Short duration	Malattia continua dal retto, può anche presentare rectal sparing	Biopsie con focalità, più segni di cronicità o assenza di distorsione architetturale; le altre caratteristiche sono identiche. Soprattutto in bambini più piccoli con recente insorgenza dei sintomi.
3. Cecal patch	Colite sinistra dal retto con area di infiammazione cecale e segmento apparentemente normale tra i due	Tipica. La biopsia dal patch può mostrare infiammazione aspecifica
4. Tratto gastrointestinale superiore	Erosioni o piccole ulcere nello stomaco, non serpiginose né lineari	Gastrite focale o diffusa, assenza di granulomi (eccetto peri-criptali)
5. Colite acuta severa	Malattia continua dal retto	Può presentare infiammazione transmurale o ulcere profonde; altre caratteristiche sono tipiche. Assenti aggregati linfoidi. Le ulcere sono fissuranti a forma di V

6. Lesioni perianali - fistole, ascessi, stenosi anali, ulcere del canale anale, skin tags ampie ed infiammate	
7. Lesioni a salto	
8. Ulcere digiunali o ileali	
Caratteristiche macroscopiche atipiche della MC	Caratteristiche microscopiche atipiche della MC
1. Edema	1. Granuloma adiacente alle cripte iperplastiche
2. Eritema	2. Infiltrato infiammatorio lieve, aspecifico, della lamina propria
3. Friabilità	3. Ulcerazione/erosione mucosale
4. Granularità	4. Segni di cronicità (es. cambiamenti nell'architettura delle cripte, metaplasia delle cellule coloniche del paneth e deplezione delle "goblet cells")
5. Essudato	
6. Perdita del pattern vascolare	
7. Ulcere aftoidi isolate	
8. Lesioni perianali: fissurazioni anali della linea mediana, piccole skin tags	

Grazie per l'attenzione!