

Malattie infiammatorie croniche intestinali

Le malattie infiammatorie croniche intestinali o **IBD** (Inflammatory Bowel Disease) sono principalmente **il morbo di Crohn e la colite ulcerosa**.

Morbo di Crohn

Cos'è

Il morbo o malattia di Crohn è una malattia infiammatoria cronica che colpisce di solito la parte finale dell'ileo ed il colon, ma che può localizzarsi in qualunque tratto del tubo digerente, dalla bocca all'ano.

Epidemiologia

Si tratta di una patologia diffusa nei Paesi Occidentali (in Italia 4/100.000 abitanti all'anno con un'incidenza triplicata negli ultimi 25 anni) mentre è molto rara nei Paesi in via di sviluppo. Si presenta prevalentemente in età giovanile (20 - 40 anni), più raramente nella terza età (65 anni), con casi anche in bambini ed adolescenti.

Cause

L'eziologia della malattia non è nota. Si presume che una serie di fattori, tra cui predisposizione genetica, fattori ambientali, fumo di sigaretta e variazioni del microbioma intestinale, assieme a modificazioni della risposta immunitaria, scateni il processo infiammatorio intestinale.

Anche se non vi sono evidenze scientifiche, la maggior incidenza nei paesi occidentali sembra suggerire che una dieta ad alto contenuto proteico, grassi saturi e zuccheri semplici possa avere un ruolo chiave nella comparsa della malattia.

La malattia non è ereditaria anche se spesso si presenta in clusters familiari e sono stati identificate circa 200 mutazioni geniche che si presentano con maggior frequenza nei soggetti malati.

Negli individui colpiti da morbo di Crohn, il sistema immunitario intestinale non è tollerante verso la microflora intestinale normalmente presente e scatena verso di essa una reazione infiammatoria che è alla base di tale patologia. Il fattore scatenante non è ancora stato identificato.

Sintomi

La malattia ha un esordio graduale e tende, nel tempo, ad evolvere anche se possono esserci periodi di remissione più o meno lunghi (da qualche settimana fino ad alcuni anni).

Il sintomo di esordio più frequente è il dolore addominale cronico che può essere accompagnato da febbre, calo ponderale, scariche di feci molli, che spesso si manifestano anche di notte.

Il sanguinamento rettale macroscopico è raro e si presenta solo quando la malattia interessa il colon. Il processo infiammatorio può progredire con la formazione, a livello della mucosa, di ascessi criptici che possono trasformarsi in ulcere anche profonde. La diffusione dell'infiammazione all'interno della parete intestinale provoca linfedema e ispessimento della parete stessa con aumento di volume dei linfonodi mesenterici, ipertrofia dello strato muscolare, fibrosi e stenosi che possono portare a occlusione intestinale. Nel 25-33% dei casi possono essere

presenti ascessi e fistole che colpiscono anche le strutture vicine, come le altre anse intestinali, la vescica, l'ano e la cute dell'addome.

I pazienti con una grave riacutizzazione della malattia o con ascessi presentano marcata dolorabilità dell'addome e, in presenza di occlusione intestinale, manifestano dolore di tipo colico, distensione addominale, stipsi e vomito.

Nei bambini, le manifestazioni extra intestinali spesso sono prevalenti rispetto ai sintomi gastrointestinali; i sintomi di esordio possono essere l'artrite, una febbre di origine sconosciuta, un'anemia o un ritardo della crescita, anche in assenza di dolore addominale o diarrea.

Anche nel morbo di Crohn dell'adulto possono presentarsi manifestazioni extra intestinali come il pioderma gangrenoso, l'uveite, l'artrite, la colangite sclerosante primitiva.

Complicanze

Oltre a quelle già citate, dovute alla progressione della malattia, c'è un aumento del rischio di tumori dei tratti intestinali colpiti, in particolare del retto.

Il malassorbimento cronico può causare carenze nutrizionali, in particolare di vitamina D e B12.

Diagnosi

Se la storia clinica e l'esame obiettivo del paziente fanno sospettare un morbo di Crohn bisogna eseguire un RX del tratto digerente, una Tac ed una endoscopia intestinale. Quest'ultima permette non solo la diagnosi del morbo di Crohn ma anche di escludere altre patologie come la colite ulcerosa, la diverticolite o il cancro.

Si possono eseguire anche entero-TC o entero-RM, che combinano una enteroscopia con contrasto a TAC o Risonanza Magnetica, o enteroscopie con video capsula. In taluni centri specialistici si può anche eseguire l'ecografia delle anse intestinali con o senza il mezzo di contrasto. Tali tecniche di imaging risultano diagnostiche se rilevano la presenza di stenosi, fistole o ulcere superficiali in alcuni segmenti intestinali. La biopsia del tratto intestinale interessato permette una diagnosi differenziale con la rettocolite ulcerosa.

Prognosi

La mortalità correlata alla malattia è bassa anche se molte volte il dolore può risultare invalidante. La causa principale di mortalità è legata al cancro del tratto gastrointestinale, in particolare il cancro del colon e del tenue, seguita dalle complicanze tromboemboliche.

Terapia

Non esiste terapia in grado di eradicare la malattia ma si possono utilizzare farmaci per controllare l'infiammazione (aminosalicilati, corticosteroidi ed immunomodulatori), terapie biologiche con anticorpi monoclonali (ad esempio infliximab) che, somministrate sotto controllo medico, possono indurre in breve tempo una remissione. In casi gravi, si pratica il "riposo intestinale" protratto da qualche giorno fino ad alcune settimane.

La terapia chirurgica viene utilizzata per il trattamento di fistole, in presenza di gravi sanguinamenti, di ostruzione intestinale o in caso di inefficacia dei trattamenti farmacologici.

Può consistere nella rimozione di un tratto dell'ileo, del colon o del retto ed in casi estremi si può dover ricorrere ad un'ileostomia (il tenue viene collegato all'addome creando una apertura (stomia) a cui viene applicata una sacca). Anche la chirurgia non è risolutiva in quanto le recidive a livello del moncone sono molto alte (presenza di lesioni endoscopiche > 70% a 1 anno e > 85% a 3 anni)

Colite ulcerosa (UC)

Cos'è

La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria cronica della mucosa del retto e del colon. Si presenta solitamente tra i 20 e i 30 anni di età e i sintomi sono diarrea con sangue e crampi addominali. Come il morbo di Crohn, è caratterizzata da episodi acuti a cui seguono più o meno lunghi periodi di remissione.

Epidemiologia

È una patologia più comune del morbo di Crohn e, come questo, è più diffusa nei paesi industrializzati (Nord America ed Europa occidentale) anche se la sua incidenza in Asia sta aumentando. In totale, l'incidenza è di 1 -20 casi su 100000 abitanti/anno.

Cause

Anche per la UC l'eziologia è ancora sconosciuta anche se sembra esserci correlazione con alterazioni del microbioma intestinale o con danni della mucosa. Si possono considerare fattori di rischio le infezioni intestinali (da Salmonella e Campylobacter), l'uso di farmaci, come gli antiinfiammatori non steroidei e gli antibiotici (in particolare le tetracicline) e, per le donne, la pillola contraccettiva o la terapia ormonale sostitutiva. La storia familiare mostra che solo il 20% circa dei pazienti ha un parente di primo grado con malattia, anche se in questi soggetti sono state identificate alcune modificazioni a livello di geni implicati nella produzione di citochine o coinvolti nella funzionalità della barriera mucosa.

Sintomi

La malattia si presenta di solito con diarrea sanguinolenta, dolore addominale, tenesmo (spasmi dolorosi dello sfintere anale) e stimolo continuo all'evacuazione anche senza emissione di feci.

Solo in rari casi i pazienti manifestano perdita di peso o febbre.

A differenza del morbo di Crohn, dove la mucosa intestinale è coinvolta solo a tratti, con interposte aree indenni (ileite segmentaria), la rettocolite ulcerosa coinvolge inizialmente il retto e per continuità si estende poi nelle altre porzioni del colon.

La malattia può essere classificata come:

- Lieve (meno di 4 scariche al giorno con o senza sangue) senza manifestazioni sistemiche di effetti tossici e con markers infiammatori nei limiti della norma.
- Moderata (4 o più scariche al giorno) con minimi segni di tossicità sistemica.
- Severa (più di 6 scariche al giorno) con manifestazioni sistemiche come febbre, tachicardia, anemia o aumento dei markers di infiammazione.
- Fulminante (più di 10 scariche al giorno con sangue) con segni clinici di effetti tossici, distensione addominale, distensione del colon all'RX diretto e necessità di trasfusioni di sangue.

La malattia può anche essere classificata sulla base dei segmenti intestinali interessati in:

- Proctite (limitata al retto)
- Proctosigmoidite (interessa retto e sigma)
- Colite del colon di sinistra (si estende fino alla flessura splenica)
- Pancolite che si estende al di là della flessura splenica a tutto il colon

I sintomi extra intestinali della malattia includono l'eritema nodoso, il pioderma gangrenoso, l'artrite che si manifesta con rigidità e dolore che si risolvono con il movimento, la colangite sclerosante primitiva, l'uveite, l'osteoporosi etc.

Diagnosi

La diagnosi si basa sui sintomi tipici sopra descritti e su immagini endoscopiche che evidenziano una infiammazione cronica del colon a partenza dal retto. In alcuni casi l'infiammazione può estendersi fino al cieco, intorno all'orifizio appendicolare. La biopsia non è necessaria alla diagnosi ma conferma la presenza di un processo infiammatorio cronico a carico della mucosa mentre non ci sono evidenze di markers sierologici che possano risultare utili a stadare la malattia. Come indici di infiammazione possono essere indicativi i valori della calprotectina fecale o della lattoferrina fecale.

Trattamento

In caso di malattia lieve o moderata il trattamento di elezione è rappresentato dal 5-amino-salicilato per via topica ed orale. Se i sintomi persistono, è indicato l'uso di corticosteroidi, di tiopurina o di anti-TNF per indurre remissione.

In caso di malattia da moderata a severa si tratta il paziente con corticosteroidi per indurre remissione e poi con tiopurina come terapia di mantenimento. L'uso associato di anti-TNF ed azatioprina sembra essere più efficace sia per la remissione che per il mantenimento rispetto ai singoli principi attivi.

I pazienti con malattia severa o fulminante (megacolon tossico) devono essere immediatamente ospedalizzati e trattati con steroidi per via endovenosa, infliximab ed eventualmente terapia chirurgica.

Complicanze

In caso di colite del colon sinistro o di pancolite, la UC è associata ad un aumento del rischio di cancro del colon-retto con un'incidenza dal 5% al 10% a 20 anni e fino al 30% dopo 30 anni di malattia. Una storia familiare di cancro del colon retto aumenta da 2 a 3 volte il rischio. Bisogna iniziare il primo screening preventivo dopo 8 anni dalla diagnosi e successivamente eseguire una colonscopia e delle biopsie segmentali del colon ogni 1-3 anni. Nei pazienti che presentino, al momento della diagnosi, una concomitante colangite sclerosante lo screening va eseguito ogni anno.