

Malattie infiammatorie croniche dell'intestino: cosa sono e come curarle

Intervista alla Prof.ssa Manuela Merli, esperta in malattie infiammatorie croniche dell'intestino (MICI) - Università La Sapienza di Roma

Può spiegarci in poche parole cosa sono le cosiddette Malattie infiammatorie croniche dell'intestino (MICI) e come si manifestano?

La presenza di una condizione di persistente infiammazione a carico della mucosa dell'intestino è la caratteristica saliente della Malattia di Crohn (MC) e della Rettocolite ulcerosa (CU), o malattie infiammatorie croniche dell'intestino (MICI). Queste malattie hanno quindi caratteristiche epidemiologiche e patogenetiche comuni ma, nello stesso tempo, presentano alcuni aspetti specifici tali da dover essere considerate entità cliniche differenti.

Esiste una correlazione tra queste due patologie e le tanto diffuse coliti (colite spastica, colite da stress, ecc...)?

Non esiste una correlazione tra le MICI e le cosiddette "coliti (spastica, da stress)". Queste ultime appartengono alla categoria dei disturbi funzionali dell'intestino e rappresentano una combinazione variabile di sintomi gastrointestinali cronici o ricorrenti non spiegabili con la presenza di alterazioni strutturali o biochimiche. Al contrario le MICI sono caratterizzate da una ben codificata serie di aspetti clinici, biochimici ed anatomo-patologici.

Può spiegarci brevemente cos'è la Rettocolite ulcerosa?

La Rettocolite Ulcerosa (RCU) è una malattia infiammatoria intestinale che interessa il retto ed il colon. L'intestino tenue non è mai interessato dall'infiammazione. E' una malattia cronica caratterizzata da fasi di attività a fasi di remissione completa. Le manifestazioni cliniche dipendono dall'estensione della malattia e la rettorragia è spesso presente. Nel corso delle fasi di attività l'infiammazione interessa la mucosa, ossia la superficie più interna della parete intestinale, che diventa iperemica (arrossata), fragile ed ulcerata. La malattia interessa il retto in tutti i casi e può "estendersi" ai segmenti a monte del colon in modo continuo. A seconda dell'estensione delle lesioni a carico del retto-colon si possono distinguere forme che interessano solo i tratti più distali (proctite) o forme che interessano tutto il colon (pancolite). La Proctite si manifesta con sanguinamento rettale, emissione di muco e tenesmo, ovvero stimolo frequente all'evacuazione, spesso con difficoltà all'evacuazione stessa. Le forme più estese si manifestano con diarrea ed emissione di sangue e muco. Nelle forme più severe possono apparire dolore addominale, febbre, dimagrimento. Più raramente con un corteo di sintomi extraintestinali: articolari, cutanei, oculari, di alterazione della funzionalità epatica.

Cosa può dirci invece del Morbo di Crohn?

La Malattia di Crohn (MC) è un'infiammazione cronica che può colpire l'intero canale alimentare, dalla bocca all'ano, ma che si localizza prevalentemente nell'ultima parte dell'intestino tenue o ileo (ileite terminale). I tratti intestinali interessati si presentano infiammati, erosi, ulcerati con lesioni che interessano, in questo caso, la parete

intestinale in tutto il suo spessore. La MC può anche presentarsi in forma perianale, ossia con fistole e ascessi in corrispondenza dell'ano. Le fistole sono dei tramiti che possono mettere in comunicazione la parte bassa dell'intestino (retto) con la superficie cutanea o in comunicazione con altri organi cavi o terminare a fondo cieco. Quando affiorano sulla cute si manifestano come orifizi arrossati e dolenti che presentano una secrezione spontanea. L'ascesso è invece una tumefazione contenente una raccolta di materiale infiammatorio. Nella MC predominano i dolori addominali (talvolta, se acuti, possono simulare un attacco di appendicite) associati a diarrea e talora a febbre. Il dolore addominale si localizza prevalentemente in fossa iliaca destra (sede del cieco e dell'ultima ansa ileale, le zone più frequentemente colpite). Possono comparire, meno frequentemente, sangue visibile nelle feci, dolori alle articolazioni, diminuzione dell'appetito o dimagrimento.

Come si diagnostica la Rettocolite ulcerosa?

La diagnosi di Malattia di Crohn e di Rettocolite ulcerosa è basata sulla combinazione di dati clinici, endoscopici, istologici e radiologici. Alcuni aspetti clinici di queste due entità possono apparire simili, ma la malattia di Crohn è caratterizzata da un interessamento di tutti i segmenti del tratto gastro-enterico, dalla bocca all'ano (in genere in modo discontinuo) e da un'infiammazione della mucosa colica che interessa la parete intestinale a tutto spessore; al contrario della Rettocolite ulcerosa che interessa solo il retto colon e coinvolge solo la mucosa di questi organi.

Qual'è invece la diagnosi per il morbo di Crohn?

La diagnosi di RCU si può ottenere da un insieme di dati clinici e test diagnostici. Il principale esame diagnostico in questi pazienti è rappresentato dall'esame endoscopico. Questo permette l'osservazione diretta della mucosa del colon mediante un fibroscopio e consente di prelevare frammenti di mucosa per l'esame istologico. L'esame endoscopico, inoltre, permette spesso di stabilire due criteri fondamentali per un corretto approccio terapeutico: l'attività endoscopica della malattia, che talora è presente anche in assenza di sintomi, e l'entità del coinvolgimento del colon, per un corretto uso della terapia topica. Da ricordare che esistono due differenti approcci endoscopici: la rettoscopia (RSS) che permette di esaminare il retto e richiede solo una minima preparazione e la RettoSigmoidoColonScopia (RSCS) che permette di esaminare direttamente tutto il colon e necessita di una preparazione per garantire una corretta pulizia intestinale.

Che differenza c'è tra le due procedure di diagnosi?

La diagnosi di MC può essere ottenuta sia mediante l'endoscopia con biopsie, sia con esami radiologici. La prima è diagnostica quando la sede interessata è raggiungibile durante una colonscopia (in genere parte destra del colon/cieco e ultima ansa ileale), mentre la seconda diventa fondamentale quando la sede sospetta non è raggiungibile endoscopicamente (es. ansa più a monte) e per stadiare la malattia (ossia per valutare la malattia intestinale globalmente, sia come estensione sia come gravità). Tradizionalmente l'esame eseguito nella MC è il clisma del tenue (mezzo di contrasto somministrato attraverso un sondino naso gastrico prima di eseguire dei radiogrammi). Più di recente, la Risonanza Magnetica intestinale si è dimostrata assai più accurata e in grado di dare informazioni anche sul grado di infiammazione dell'intestino (oltre che sulla pervietà del lume come il clisma del tenue). Al momento non viene però eseguita in tutti i Centri. Pure utile, (ma altamente dipendente dall'esperienza specifica dell'operatore), è l'ecografia addominale. Un ruolo al momento limitato riveste, invece, l'endoscopia con capsula.

Che può dirci riguardo la sintomatologia provocata da queste due malattie?

Le malattie infiammatorie croniche intestinali si manifestano con dolori addominali, diarrea e talora febbre. Nella malattia di Crohn sono predominanti i dolori addominali per lo più in basso a destra (che a volte, se particolarmente acuti possono simulare un attacco di appendicite acuta). Meno frequentemente compaiono

sangue nelle feci, dolore alle articolazioni e dimagrimento. A volte la malattia si manifesta con la formazione di fistole e ascessi nella zona dell'ano cioè con piccoli orifizi sulla pelle arrossati e dolenti che a volte perdono del liquido o, rispettivamente, con nodolini arrossati e dolenti. A volte compaiono anche sintomi extraintestinali (articolari, cutanei, oculari, epatici). Nella RCU è costante il riscontro di rettorragia cioè la fuoriuscita di sangue rosso vivo dall'ano, come anche l'emissione di muco ed il tenesmo cioè lo stimolo frequente all'evacuazione. Più raramente, rispetto alla Malattia di Crohn, si presentano sintomi extraintestinali. La malattia di Crohn, può determinare una sintomatologia di modesta entità che è ben controllabile con le terapie mediche e la dieta, ma in alcuni pazienti è necessario effettuare cure a base di cortisone ad alti dosaggi e altri farmaci immunomodulatori (che agiscono cioè sul sistema immunitario) al fine di controllare l'attività della malattia. In alcuni pazienti sono necessari ripetuti interventi chirurgici per trattare le occlusioni intestinali che la malattia può causare. La malattia in genere può progredire con il tempo ed è quindi necessario un costante ed attento controllo. La Rettocolite ulcerosa è una malattia cronica e come tale va in contro a periodi di riacutizzazione e periodi di remissione. E' possibile che nel primo attacco o in corso delle riacutizzazioni si assista, in una minoranza di pazienti, ad una forma fulminante che si può complicare con un'emorragia massiva, una perforazione intestinale o una sepsi generalizzata. Il 10% dei pazienti può guarire dopo il primo episodio, ma un terzo dei pazienti, con colite estesa, va incontro ad un intervento chirurgico di procto- colectomia totale. Nei pazienti con malattia non estesa (proctite ulcerosa), la prognosi è migliore in quanto l'intervento chirurgico è raramente necessario anche se nel 20-30% dei casi la malattia può evolvere estendendosi nei tratti di intestino più a monte.

Si guarisce dal morbo di Crohn e dalla Rettocolite ulcerosa?

Le malattie infiammatorie croniche intestinali sono appunto malattie croniche caratterizzate da esacerbazioni intermittenti e periodi di remissione. Con la terapia medica adeguata e se necessario, con il trattamento chirurgico, la maggioranza dei pazienti riesce a convivere con la malattia adattandosi senza problemi e con una buona qualità di vita. La mortalità correlata alla malattia è molto bassa e continua a diminuire. Per quanto riguarda la RCU, è possibile guarire mediante l'intervento di proctocolectomia totale.

Quali sono le terapie per la guarigione

Per quanto riguarda la terapia del MC, nelle fasi di acuzie, si usano cortisonici ad alto dosaggio per alcune settimane e raramente si ricorre all'intervento chirurgico. Quando la malattia è in remissione (non più attiva), nelle forme lievi-moderate si utilizzano cortisonici intestinali (e quindi con minori effetti collaterali sistemici) come la budesonide, e nel caso in cui le riacutizzazioni diventino molto frequenti, per evitare l'utilizzo continuativo di cortisone che comporta importanti effetti collaterali (diabete, ipertensione, osteoporosi etc) o nei pazienti che non rispondono più alla terapia cortisonica, si possono usare immunosoppressori come l'azatioprina, la 6-mercaptopurina e il metotrexato che vanno somministrati indefinitamente e necessitano di costanti controlli. Negli ultimi anni, si sono resi disponibili i cosiddetti "farmaci biologici" ed in particolare l'infliximab che è un anticorpo diretto verso il TNF alfa cioè verso una molecola prodotta dalle cellule della risposta immunitaria che è considerato uno dei principali mediatori del processo infiammatorio. Tale farmaco è attualmente indicato per la malattia di Crohn di grado severo in fase attiva in pazienti che non hanno risposto o sono intolleranti o hanno controindicazioni alla terapia con cortisone o immunosoppressori e nella malattia fistolizzante in fase attiva, che pure non ha risposto ad un adeguato ciclo di terapia convenzionale (incluso, in questo caso, anche antibiotici e drenaggio). Questo farmaco viene utilizzato solo in ospedale e sono necessarie infusioni endovenose. Più recentemente è stato introdotto un nuovo anticorpo anti-TNF alfa chiamato Adalimumab che viene somministrato per via sottocutanea e che il paziente può quindi gestire autonomamente. Nella RCU, le riacutizzazioni si trattano con i Salicilati: ovvero Salazopirina (associazione tra un sulfamidico ed il 5-ASA) e i preparati contenenti il 5-ASA (un anti-infiammatorio ad azione intestinale), sia per bocca che ad azione locale (supposte, clismi, gel, schiume), cortisone ad alti dosaggi (per via orale o endovenosa) e nei pazienti cortico-dipendenti o cortico-resistenti con immunosoppressori quali l'azatioprina, la 6-mercaptopurina e il Metotrexate che hanno un'efficacia che si evidenzia dopo 2-3 mesi di trattamento. Un altro immunosoppressore come la Ciclosporina, ha un'azione più rapida ed è efficace nelle forme severe di CU che non rispondono alla terapia con corticosteroidi endovenosa. Le

riacutizzazioni severe necessitano di ricovero in ospedale, negli altri casi è possibile una gestione ambulatoriale. Nella Rettocolite ulcerosa in fase attiva, di grado moderato o severo che non risponde ai farmaci suddetti o nei pazienti intolleranti a questi, è possibile, come nel MC, utilizzare l'infliximab. La terapia di mantenimento, per prevenire l'insorgenza di una nuova riaccensione, è basata sulla salazopirina ed i farmaci a base di 5-ASA. Nei pazienti scarsamente responsivi, con attività di malattia lieve moderata è possibile utilizzare cortisonici scarsamente assorbibili e quindi con pochi effetti collaterali quali il Beclometasone dipropionato sia per bocca che in formulazioni ad azione topica. L'intervento chirurgico (asportazione del colon e del retto con conservazione dell'ano) è necessario nelle forme severe che non rispondono entro breve, (7-10 giorni), ad un trattamento intensivo con corticosteroidi ev, ciclosporina o Infliximab, oppure nelle forme croniche, resistenti al trattamento medico, o corticodipendenti (con effetti indesiderati importanti).

Chi viene colpito maggiormente da queste due patologie?

Le malattie infiammatorie croniche intestinali colpiscono, in base al paese di origine, da meno di uno a più di 20 persone ogni 100.000 abitanti per anno. Si possono presentare in pazienti di qualunque età, più frequentemente comunque di età compresa tra i 15-30 anni e tra i 50-70 anni. Sono più frequenti nei paesi del Nord rispetto a quelli del Sud Europa, negli ultimi anni si è assistito ad un notevole aumento d'incidenza anche nell'Europa mediterranea e questo sembra correlato con il miglioramento delle condizioni socio-economiche. Sono inoltre in progressivo aumento i casi ad esordio in età pediatrica. Il 25% dei nuovi casi nella popolazione generale ha meno di 20 anni. E' tuttavia possibile un esordio molto precoce addirittura nei primi anni di vita. I parenti di primo grado di pazienti affetti da malattia di Crohn presentano un rischio di contrarre la malattia dalle 12 alle 15 volte più elevato rispetto alla popolazione generale.

Si possono considerare lesioni a rischio di cancro?

I pazienti affetti da RCU presentano un aumentato rischio di cancro del colon-retto correlato con la durata (da più di 8-10 anni) e l'estensione della malattia (che coinvolge tutto il colon). Studi recenti hanno mostrato che il rischio di cancro nella CU è stato, nel passato, sopravvalutato, e se viene condotta una attenta politica di screening e di follow up, una terapia cronica corretta (la mesalazina ha mostrato di recente un effetto chemiopreventivo), il rischio dell'insorgenza di un carcinoma in colite ulcerosa è di poco superiore alla popolazione generale. Il cancro del tratto gastro-intestinale, inclusi i cancri del colon e del piccolo intestino, è la causa principale dei decessi correlati al morbo di Crohn. I pazienti affetti da un morbo di Crohn di lunga durata, localizzato al piccolo intestino, hanno un aumentato rischio di cancro, sia nel tratto vicino che nelle anse escluse. Inoltre, i pazienti con morbo di Crohn del colon hanno un rischio a lungo termine di cancro colonrettale uguale a quello della colite ulcerosa, data la stessa estensione e durata di malattia.

Silvia Mattoni