## Inquadramento e gestione del paziente con malattia diverticolare

Di fronte a un paziente con dolore vago e diffuso nel quadrante inferiore sinistro dell'addome e alterazioni dell'alvo con alternanza stipsi-diarrea va sospettata la presenza di malattia diverticolare. Il medico di famiglia può svolgere un ruolo primario nella prevenzione della diverticolosi, poiché una dieta ricca di fibre potrebbe ridurre il rischio che la malattia diventi nel tempo sintomatica.

> La freguenza di diverticolosi colica cresce con l'età e non sempre si manifesta con episodi flogistici acuti (diverticoliti). Quando è possibile sospettare la presenza di diverticolosi in assenza di episodi di diverticolite?

> > La malattia diverticolare del colon è un evento assai frequente nei Paesi occidentali e la sua prevalenza aumenta con l'età: il 10% dei soggetti più giovani di 40 anni, ma il 50-66% dei soggetti di età superiore a 80 anni presentano diverticoli del colon.

> > La diverticolosi rimane asintomatica per tutta la vita in circa il 75-80% dei soggetti portatori di una malattia diverticolare, che può essere solo incidentalmente riscontrata durante un esame radiologico o endoscopico del colon. Nel restante 20% di pazienti, pur in assenza di un quadro di diverticolite acuta, il sintomo più frequente è il dolore addominale localizzato ai quadranti inferiori di sinistra. Il dolore può essere esacerbato dai pasti e tende ad alleviarsi al passaggio dei gas e/o con la defecazione.

> > Altri sintomi che possono presentarsi sono nausea, alterazioni dell'alvo (diarrea ma anche stitichezza, passaggio di muco) e meteorismo. Per questi sintomi non è facile stabilire una relazione causale precisa con la presenza di diverticoli, perché possono anche essere espressione semplicemente di una sindrome da colon irritabile la cui prevalenza è anche molto ele

La diversità tra medicina generale e specialistica può essere fattore di arricchimento della pratica medica, se a prevalere è il momento dialogico, all'insegna della complementarietà, focalizzata sulle esigenze concrete che la gestione di una problematica fa emergere nella quotidianità.

M.D. propone, di volta in volta, un confronto tra le due discipline, fatto di domande precise e di risposte condivise.

#### Medicina Generale a cura di: Specialistica a cura di:

#### **Cesare Tosetti**

Medico di medicina generale Specialista in gastroenterologia Porretta Terme (BO)

#### **Alberto Malesci**

Direttore del Dipartimento Medico Chirurgico di Gastroenterologia Istituto Clinico Humanitas IRCCS Rozzano (MI)

vata nelle popolazioni occidentali. In sintesi, la presenza di diverticoli può essere ragionevolmente sospettata in pazienti con età maggiore di 50 anni che presentino un dolore con le caratteristiche descritte.

#### Sono emerse recentemente novità sulla patogenesi della diverticolosi?

La formazione di diverticoli è il risultato di un'interazione complessa fra:

- 1. parete del colon;
- motilità intestinale;
- 3. contenuto in fibre della dieta.

### Parete del colon

Nel colon affetto da malattia diverticolare si verifica un ispessimento della parete muscolare e un accorciamento delle tenie con conseguente contrazione sacciforme delle austrature.

Al microscopio elettronico le cellule muscolari appaiono normali, ma si osserva un aumento di oltre due volte dell'elastina che si deposita fra le cellule muscolari nella tenia. L'elastina è depositata in una forma contratta da cui sembra dipendere l'accorciamento della tenia.

In corso di malattia diverticolare è anche documentato l'aumento della sintesi del collagene di tipo III, che è correlata all'età e che diminuirebbe l'elasticità della parete colica.

L'aumentata deposizione di elastina e collagene potrebbero entrambe dipendere dall'attivazione delle metalloproteinasi che regolano la deposizione delle proteine della matrice extracellulare. Il ruolo del tessuto connettivo nella patogenesi dei diverticoli è sottolineato inoltre dalla loro precoce comparsa in soggetti con sindrome di Marfan e di Ehlers-Danlos.

#### Motilità colica

Studi manometrici hanno dimostrato un aumento della pressione intraluminale nel colon affetto da malattia diverticolare. Questo aumento di pressione favorirebbe la formazione di diverticoli nel corso della cosiddetta "segmentazione", il meccanismo fisiologico di contrazione segmentaria (a piccole sacche) del colon che favorisce il progredire del contenuto fecale e il riassorbimento di acqua. Una disregolazione della motilità colica in favore degli impulsi eccitatori colinergici e a scapito dei segnali inibitori, fra i quali quelli mediati dall'ossido nitrico, risulterebbe in un aumento del tono e infine nella formazione di diverticoli.

#### Contenuto in fibra della dieta

A fronte della raccomandazione di un contenuto di fibre nella dieta di 20-35 g/die, nel mondo occidentale la media è solo di 14-15 g/die. Burkitt e Painter già nel 1971 proposero il deficit di fibre come elemento fondamentale nella patogenesi dei diverticoli. In particolare la cellulosa, una fibra non soggetta a idrolisi nel lume intestinale, si è dimostrata protettiva nel prevenire l'ipersegmentazione.

La differenza nella quantità di fibre assunte con la dieta spiega la differente prevalenza di diverticoli in popolazioni con diverse abitudini alimentari, ma non il fatto che, all'interno delle stesse abitudini dietetiche, alcuni individui sviluppino i diverticoli e altri no.



### La stipsi è un fattore causativo di diverticolosi o piuttosto ne è un effetto?

È difficile stabilire una relazione di tipo causa-effetto tra stipsi e diverticolosi. Ciò che le due condizioni hanno in comune è sicuramente l'epidemiologia essendo entrambe dipendenti, almeno in parte, da un ridotto introito di fibre nella dieta e quindi entrambe diffuse nella popolazione Occidentale. Inoltre, come accennato, la stipsi può essere sintomo di malattia diverticolare.



### La presenza di diverticolosi è in relazione allo sviluppo di patologia neoplastica del colon?

Non è nota alcuna correlazione diretta tra diverticolosi e patologia neoplastica. Peraltro, una dieta ricca in fibre è considerata protettiva anche nei confronti del cancro del colon.

?

## La gestione del paziente con diverticolosi richiede un appropriato regime dietetico: quali sono le indicazioni corrette?

Le fibre vegetali rivestono un ruolo importante nella prevenzione della diverticolosi e secondo alcuni studi anche nella riduzione della sintomatologia addominale presente nei soggetti con diverticolosi. La dieta occidentale, classicamente povera di fibre, si associa infatti ad un rallentato transito intestinale, a un ridotto volume delle feci e ad un incremento della pressione all'interno del lume, tutti fattori che contribuiscono alla formazione di diverticoli. Un appropriato regime dietetico prevede l'assunzione di 20-35 g/die di fibre, privilegiando la frutta e la verdura ai cereali.

Anche se non vi sono evidenze scientifiche a supporto del fatto che una dieta ricca di fibre arresti o riduca la formazione di diverticoli, essa risulta utile nell'alleviare i sintomi nei casi di diverticolosi. Uno studio prospettico condotto su 50.000 soggetti di sesso maschile ed età compresa tra i 40 e i 75 anni ha dimostrato una correlazione inversa tra assunzione di fibre insolubili (in particolare cellulosa) e il rischio di sviluppare una diverticolosi sintomatica, rilevando che a un ridotto introito di fibre corrispondeva un aumentato rischio di presentare diverticolosi sintomatica.



### Qual è il trattamento consigliato in caso di episodi di diverticolite che non richiedono il ricovero del paziente?

La diverticolite, complicanza della diverticolosi, colpisce il 10-25% dei pazienti con diverticoli del colon. Nonostante il termine evochi genericamente un'infiammazione del diverticolo, si ritiene in realtà che questa condizione corrisponda a una microperforazione di un diverticolo. Quando la perforazione determina soltanto una reazione infiammatoria localizzata si parla di diverticolite non complica-

ta. Se, al contrario, in conseguenza della perforazione si determinano ascessi, peritonite diffusa, fistole o occlusione si parla di diverticolite complicata.

La decisione da parte del medico di non ricoverare un paziente con diagnosi clinica di diverticolite si basa su diversi elementi quali:

- a) sintomatologia lieve, in particolare non segni d'irritazione peritoneale;
- b) possibilità di assumere liquidi per os;
- c) assistenza familiare/domiciliare adeguata;
- d) assenza di comorbidità rilevanti.

Il trattamento domiciliare di un paziente che risponda a tali criteri include una dieta liquida e un ciclo di terapia antibiotica. Quest'ultima deve essere rivolta verso i batteri anaerobi e Gram-negativi (in particolare Escherichia coli, Streptococcus, Bacteroides fragilis). Un'adeguata copertura a largo spettro può ottenersi con amoxicillina, trimetoprim/sulfametoxazolo associato a metronidazolo, o chinolonici anch'essi associati a metronidazolo.

Il quadro clinico deve risolversi o almeno migliorare significativamente nell'arco di 2-3 giorni, quando la dieta può essere gradualmente allargata. La terapia antibiotica deve essere comunque mantenuta per 7-10 giorni. In ogni caso gli accertamenti endoscopici vanno eseguiti dopo la remissione clinica.

Al contrario, l'insorgenza di febbre alta o di sintomi occlusivi devono senz'altro orientare al ricovero.

?

# In caso di episodi dolorosi intestinali in pazienti con diverticolosi, gli antispatici sono un trattamento consigliabile?

In alcuni casi di malattia diverticolare non complicata farmaci ad azione anticolinergica e antispastica potrebbero risultare utili nelle forme sintomatiche. Tuttavia la loro efficacia non è sinora stata confermata in studi controllati.



### Gli antibiotici sono utili nella prevenzione delle diverticoliti?

La terapia con antibiotici a scarso assorbimento intestinale è in grado di alleviare i sintomi nei soggetti con diverticolosi e di ridurre la percentuale di pazienti che sviluppano complicanze.

La rifaximina è un antibiotico a largo spettro scarsamente riassorbito la cui efficacia è stata studiata in diversi studi in gruppi di soggetti con diverticolosi. È stato suggerito che la rifaximina riduca l'attività metabolica della flora batterica, la degradazione delle fibre assunte con la dieta e la produzione di gas. Studi di farmacocinetica hanno dimostrato che il 90% della quantità di farmaco somministrata per os si concentra a livello intestinale e solo lo 0.2% è presente nel fegato e nel rene.

La somministrazione ciclica del farmaco, agendo sulla flora intestinale responsabile di una lieve infiammazione cronica della mucosa, sembra svolgere la sua azione riducendo la flogosi e quindi la frequenza dei sintomi nei soggetti con diverticolosi.

Attualmente la rifaximina è indicata nel trattamento dei pazienti con infezioni intestinali sostenute da batteri Gram-positivi e Gram-negativi, nella diarrea del viaggiatore, nella profilassi pre e postoperatoria negli interventi di chirurgia sul tratto gastroenterico, tuttavia non esistono chiare indicazioni nella malattia diverticolare.

Studi randomizzati controllati hanno però dimostrato che l'associazione di rifaximina con una dieta ricca di fibre è più efficace nel ridurre i sintomi dei soggetti con diverticolosi rispetto ai casi trattati con sola aggiunta di fibre.



#### Qual è il corretto ruolo dei probiotici nella gestione del paziente con diverticolosi?

Il razionale nell'utilizzo dei probiotici risiede nella loro efficacia nel ristabilire la normale flora batterica riducendo la colonizzazione del lume da parte di batteri patogeni.

I probiotici infatti svolgono la loro azione interagendo, mediante un metabolismo competitivo, con i microrganismi patogeni e inibendo la loro adesione e traslocazione. Sembrano inoltre interagire con le difese immunitarie della mucosa riducendo l'attività di alcune citochine proinfiammatorie.

Il loro utilizzo si è dimostrato utile nel ridurre i sintomi nella malattia diverticolare non complicata in particolare se associati alla terapia antibiotica ciclica. Inoltre i probiotici sono risultati clinicamente efficaci nella malattia del colon irritabile che è spesso associata alla malattia diverticolare.