

Il punto sulla sindrome dell'intestino irritabile

Cesare Tosetti

Medico di medicina generale
Porretta Terme (BO)
Area Gastroenterologica, SIMG

Un "position statement" dell'American College of Gastroenterology ha focalizzato l'attenzione sulla sindrome da intestino irritabile. Ancora una volta l'approccio terapeutico non può prescindere dalla definizione del paziente e dalla distinzione tra sindromi dell'addome superiore e inferiore, valutando la presentazione sintomatologica in rapporto all'alvo

La pubblicazione di un documento ufficiale di un'importante società scientifica deve essere sempre considerata con attenzione, poiché permette di fissare un punto sulla situazione attuale, nonché di aprire visuali sul futuro prossimo venturo.

Nel nostro caso l'American College of Gastroenterology (ACG), braccio operativo dei gastroenterologi americani, ha commissionato a un gruppo di suoi esperti di focalizzare l'attenzione sulla sindrome da intestino irritabile (SII), entità vista, a seconda dei casi, con interesse o sospetto (*An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2009; 104: S1-S35*).

Come per tutte le sindromi funzionali, condizioni per le quali non sono dimostrate cause organiche patogenetiche, l'opinione è divisa:

► una parte sottolinea che si tratta di una condizione molto diffusa nella popolazione (tra il 10% e il 30%), che determina un notevole disagio e quindi un largo consumo di risorse;

► un'altra parte ritiene che sia per lo più una costruzione realizzata da interessi accademico-farmaceutici.

Trattandosi di una condizione basata su una presentazione sintomatologica è peraltro evidente che molto della credibilità è basata sui criteri diagnostici, e proprio sui criteri diagnostici si è combattuta l'infinita battaglia senza esclusione di colpi tra le diverse scuole internazionali.

Criteri molto ampi portano necessariamente a scarsa definizione e difficoltà nella personalizzazione terapeutica, criteri stretti conducono a stereotipi non corrispondenti alle esigenze cliniche comuni.

A dire la verità, dopo oltre 20 anni di personale interesse nei sofismi semantiche, mi è venuta una gigantesca voglia di saltare a piedi pari la lettura dei capitoli epidemiologici, di definizione e indicazione diagnostica, per prendere in considerazione solo le evidenze in campo terapeutico.

Per questo motivo ho riassunto in *tabella 1* le raccomandazioni degli esperti sulle varie categorie di farmaci (in base alla gradazione delle raccomandazioni, da 1A: raccomandazione forte a 2C: raccomandazione debole).

Come possiamo vedere la forza delle raccomandazioni è piuttosto bassa per gli agenti che fanno parte dell'armamentario disponibile, mentre è decisamente elevata per molecole nuove non disponibili, in quanto ancora non approvate oppure limitate da importanti effetti secondari.

Una considerazione importante è che i giudizi sui farmaci meno recenti risentono di studi datati con rilevanti limitazioni metodologiche e che ovviamente non ci siano particolari interessi a valutare con criteri più appropriati molecole che hanno chiuso la parabola commerciale.

Balza evidente che la maggior parte delle categorie di farmaci disponibili nella SII sono molecole dotate di un'attività specificamente rivolta verso un sintomo e quindi è evidente che trovino la maggior utilità quando la SII assume caratteristiche molto definite, quali le varianti con prevalente stipsi o prevalente diarrea.

Non dobbiamo però dimenticarci (e qui ritorna l'assoluta importanza della definizione) che la SII non è caratterizzata da una qualunque presentazione clinica di sintomi riferibili al tratto intestinale inferiore, ma è definita co-

me presenza di dolore o fastidio (discomfort) associato a disturbi della defecazione.

Quadri clinici dominati da alterazioni dell'alvo senza dolore o fastidio non dovrebbero essere attribuibili a SII. Pertanto, quando a un antidiarroico o ad un lassativo si chiede di intervenire sui sintomi chiave della SII (dolore o fastidio) i risultati possono essere francamente scarsi.

Molecole in studio e disponibili

Le molecole più recenti che agiscono su neurotrasmettitori intestinali sono attualmente non disponibili: gli antagonisti dei recettori 5HT₃ hanno dimostrato buona attività nella variante con diarrea, tuttavia sono stati registrati gravi casi di blocco totale della motilità intestinale.

Gli agonisti dei recettori HT₄ hanno mostrato attività solo nelle pazienti femmine con SII e stipsi e importanti effetti sul sistema cardiovascolare.

Per quanto riguarda gli agenti effettivamente disponibili, le fibre alimentari sono meno raccomandabili nei pazienti con SII rispetto alla stipsi in quanto produttrici di gonfiore, effetto meno evidente con i lassativi di massa. Gli antispastici continuano ad essere considerati utili, ma esistono dati solo sul breve termine. Dati insufficienti sugli antidiarroici, a eccezione della loperamide, attiva sul sintomo specifico. Interessanti i dati disponibili sugli antibiotici non riassorbibili, anche se riguardano solo trattamenti di breve periodo. Nell'ipotesi patogenetica di un'alterazione della flora intestinale i dati sui probiotici sono tuttora limitati con risultati più brillanti per i bifidobatteri e le combinazioni di agenti.

Tabella 1

Efficacia degli agenti impiegati nella sindrome da intestino irritabile

Agente	Valutazione	Grado
Fibre alimentari, lassativi e agenti di massa		
<i>Psyllium</i>	Moderatamente efficace NNT=6 (3-50), raccomandabile con riserve	2C
<i>Calcio polycarbophil</i>	Un singolo studio con risultati positivi	
Fibre alimentari	Non più efficaci del placebo sui sintomi della SII, non raccomandate per uso routinario	2C
PEG (polietilenglicole)	Migliora frequenza evacuazioni (non dolore) (studio piccolo)	2C
Lassativi	Non disponibili RCT	
Antispastici e assimilabili		
Antispastici	Migliorano dolore/fastidio nel breve termine, non disponibili dati nel lungo periodo	2C
Olio di menta	Giudizio simile agli antispastici	2C
Antidiarroidici		
Loperamide	Efficace sulla diarrea	2C
Altri antidiarroidici	Dati insufficienti	
Antibiotici		
Rifaximina	Efficace su sintomi globali e distensione, non disponibili dati nel lungo periodo	1B
Neomicina	Un solo studio (efficace)	
Claritromicina	Un solo studio (non efficace)	
Metronidazolo	Un solo studio (efficace, con limitazioni)	
Probiotici		
Lactobacilli	Studi con organismi singoli non appaiono efficaci	2C
Bifidobatteri	Studi con trend di miglioramento dei sintomi	
Combinazioni di probiotici	Migliorano sintomi (non disponibili dati nel lungo termine)	
Antidepressivi		
Triciclici	Efficaci sui sintomi globali e sul dolore, NNT=4 (3-6)	1B
SSRI	Efficaci, NNT=3.5 (2-14)	
Altro		
Psicoterapia	Efficaci le terapie cognitive, la psicoterapia dinamica, l'ipnoterapia, ma non le tecniche di rilassamento	1B
Agopuntura	Evidenze non conclusive	
Erbe cinesi	Evidenze di benefici, ma studi con forti limitazioni e potenziali tossicità	
Non ancora disponibili		
Antagonisti 5HT3	Alosetron: efficace sui sintomi globali in pazienti con SII e diarrea, NNT 8 (5-17). Potenziali effetti gravi in SII e stipsi	2A-B
Agonisti HT4	Tegaserod: Efficace in pazienti femmine con SII e stipsi, possibili eventi cardiovascolari	1A
Attivatori canali C2	Lubiprostone: efficace in pazienti femmine con SII e stipsi	1B

Grado di raccomandazione

1: raccomandazioni forti - A = basata su evidenza di alta qualità difficilmente modificabile da ulteriori evidenze, B = basata su evidenza di alta qualità, potrebbe essere modificabile; C = basata su evidenza di bassa qualità.

2: raccomandazioni deboli - A = basata su evidenza di alta qualità; B = basata su evidenza di moderata qualità; C = basata su evidenza di bassa qualità.

Mod Am J Gastroenterol 2009; 104:S1-S35

A questo riguardo deve essere evidenziato che il documento non suggerisce un uso routinario dei test per indagare nei pazienti con SII una possibile sindrome da contaminazione o sovracrescita batterica del tenue.

Gli antidepressivi (antiserotonergici e triciclici) dimostrano una certa utilità, tuttavia non è chiarissimo lo specifico meccanismo d'azione, anche se il ridotto dosaggio rispetto all'azione francamente antidepressiva fa supporre un effetto locale intestinale.

Infine alcune tecniche psicoterapeutiche hanno dimostrato un buon risultato.

L'utilità del documento dell'ACG è condivisa dall'Associazione Mondiale di Gastroenterologia (World Gastroenterology Association) che ha ripreso molte parti di questa consensus nelle sue recenti linee guida (www.world-gastroenterology.org).

Indicazioni per la medicina generale

Per quanto riguarda la medicina generale italiana quali conclusioni possiamo trarre? Innanzitutto che occorre ancora una volta definire bene il nostro paziente, distinguere tra sindromi relative all'addome superiore e inferiore e valutare attentamente la presentazione sintomatologica in rapporto all'alvo.

Dal punto di vista terapeutico occorre fare ancora riferimento agli agenti disponibili, adattando la strategia al singolo paziente.

In caso di stipsi o diarrea utilizzare farmaci specificamente attivi, ma per la risoluzione di dolore o fastidio occorrerà concordare col paziente una strategia attuabile basata su aspettative realistiche, tenendo conto della relativa efficacia di antispastici, probiotici, agenti di massa.

Per quanto riguarda le indicazioni alimentari la task force dell'ACG è piuttosto laconica: nel riconoscere che molti pazienti spesso ritengono certi cibi o alimenti responsabili dei sintomi, dichiara tuttavia che al momento non vi sono evidenze che test di allergia o intolleranza alimentare o diete di esclusione siano raccomandabili al di fuori di specifici trial clinici.