

■ GASTROENTEROLOGIA

Up to date sulle malattie infiammatorie croniche intestinali

Le due principali forme cliniche delle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI o IBD - *Inflammatory Bowel Diseases*), malattia di Crohn e colite ulcerosa, colpiscono circa 2.2 milioni di persone in Europa. In Italia si registrano ogni anno dalle 3.000 alle 5.600 nuove diagnosi di colite ulcerosa e dalle 1.350 alle 2.000 di malattia di Crohn e ultimamente sono sempre più numerosi i casi in età pediatrica e adolescenziale.

Le MICI possono condizionare drammaticamente la vita dei pazienti per i sintomi ciclici e particolarmente invalidanti come diarrea - anche di tipo emorragico - dolori addominali, vomito, e complicanze severe che richiedono il ricovero in ospedale.

► Diagnosi

La diagnosi precoce è uno strumento di estrema importanza per la qualità di vita del paziente: se la diagnosi è prodotta tempestivamente si riesce ad essere molto veloci nella terapia e ciò consente di evitare che si instaurino complicanze che possono diventare irreversibili.

Tuttavia, lo spettro clinico delle MICI è estremamente variabile, esprimendosi talora in forme lievi, sfumate e

paucisintomatiche, che nel caso della malattia di Crohn pongono spesso problemi di diagnosi differenziale. Inoltre le MICI sono spesso associate a manifestazioni extraintestinali. I distretti più colpiti sono articolazioni e ossa, cute, occhi.

Malattia di Crohn

La mancanza di specificità o "banalità" dei sintomi principali della ma-

lattia di Crohn comporta di solito un ritardo nella diagnosi. Non esistono attualmente marcatori specifici che consentano di identificarla attraverso test di laboratorio: alcuni esami ematochimici possono essere utili per evidenziare stati anomali ed escludere altre patologie (VES e conteggio dei GB), mentre l'esame colturale e parassitologico delle feci è utile per escludere la presenza di una colite infettiva o parassitaria.

Per capire se vi siano lesioni e dove esse siano localizzate si utilizza l'endoscopia con biopsia.

Nei casi in cui non sia possibile accedere direttamente alla zona interessata, si ricorre al clisma dell'intestino tenue, alla TAC e alla risonanza magnetica.

Manifestazioni extra-intestinali nelle MICI

The diagram features a central human silhouette with yellow dots indicating affected areas. Arrows point from these dots to text labels and clinical photographs. The labels include: 'Infiammazione oculare 2%-13%' (with a photo of an eye labeled 'Episclerite'), 'Ulcere orali 20%-30%' (with a photo of oral ulcers labeled 'Pioderma gangrenoso'), 'Spondilite anchilosante 1%-6%' and 'Artrite periferica 10%-20%' (with a photo of a back labeled 'Psoriasi'), and 'Eritema nodoso 6%-15%' and 'Pioderma gangrenoso 0.5%-2%' (with a photo of skin lesions labeled 'Psoriasi').

Satsangi J et al. *Inflammatory Bowel Diseases*. Churchill Livingstone; 2003: 669-684

Colite ulcerosa

È innanzitutto necessario escludere patologie che per sintomi e insorgenza possono essere simili (malattie infettive batteriche, virali o fungine, o la stessa malattia di Crohn). Al fine di osservare direttamente la presenza di infiammazioni, sanguinamenti, ulcere, così come gli aspetti della mucosa interessata, il test più accurato è l'esame endoscopico (colonscopia, sigmoidoscopia) con biopsia ed esame istologico, oltre a un'attenta anamnesi e a una disamina accurata dei sintomi. Gli esami radiologici come il clisma opaco possono essere utili, unitamente all'analisi del sangue, per verificare la presenza di un'infiammazione anomala, attraverso l'aumento di VES e leucociti e marker specifici dell'infiammazione come la PCR. Misurando i livelli di ferro e di ferritina, si può individuare un'anemia causata dal sanguinamento intestinale.

► Approccio terapeutico

Fino a dieci anni fa le cure per queste malattie invalidanti erano poche e i pazienti erano sottoposti a un trattamento standard, che partiva dai salicilati, fino a passare alla terapia con cortisone o immunosoppressori.

Un nuovo percorso è stato tracciato dalla disponibilità dei farmaci biologici, quali infliximab, che agisce bloccando il TNF, *Tumor Necrosis Factor*, una proteina infiammatoria che viene prodotta da specifici gruppi di cellule durante il decorso delle MICI.

Inoltre, se in passato si seguiva il cosiddetto "approccio a gradini", o *step up*, tuttora utilizzato in alcu-

Patogenesi delle MICI

La patogenesi delle MICI non è ancora del tutto chiara, ma il denominatore comune è la presenza di un'infiammazione patologica e francamente aberrante a livello intestinale. Sono, per definizione, malattie infiammatorie croniche ad andamento capriccioso: nella loro storia naturale è molto arduo predire la comparsa, le riacutizzazioni, le complicanze e le fasi di quiescenza. In generale, l'infiammazione è una risposta necessaria e fondamentale che si manifesta in seguito a traumi di

qualsiasi origine e permette al sistema immunitario di rispondere e riparare il danno rimuovendo l'insulto infiammatorio. Nelle MICI invece, si crea una risposta infiammatoria francamente eccessiva che non si riesce più a controllare: una reazione certamente patologica che crea più danni che benefici. Non si è ancora in grado di comprendere il *primum movens*, ovvero perché in queste patologie i macrofagi e altre categorie di cellule poco studiate, come le cellule dendritiche, rispondano in modo parossistico.

ni casi - farmaci più leggeri all'inizio e poi, man mano che la malattia diventava più importante, altri farmaci in maniera sequenziale - ora la prospettiva è radicalmente cambiata e si procede attraverso il cosiddetto "step up accelerato": innanzitutto si cerca di fare diagnosi molto precoci e si evita di utilizzare farmaci che non cambiano la storia naturale della malattia. L'immunosoppressore è infatti somministrato subito e, nei casi che lo consentono, infliximab è utilizzato in prima battuta, onde evitare l'insorgenza delle complicanze. Questo farmaco biologico si è dimostrato particolarmente efficace nel trattamento di alcune forme poco responsive alla terapia tradizionale e di forme gravate da complicanze, quali, in particolar modo, la presenza di fistole. Infliximab riesce a bloccare la malattia e stabilizzarla, permettendo non solo di intervenire sui sintomi, ma anche di ottenere la remissione libera da steroi-

di, e la guarigione mucosale. Ciò vuol dire che il farmaco interviene sulla progressione della malattia, con conseguente riduzione di ospedalizzazioni e ricorso alla chirurgia e un impatto positivo sulla qualità di vita dei pazienti. Gli studi confermano che infliximab risulta essere il 30-40% più efficace rispetto agli immunosoppressori. L'efficacia è inoltre potenziata se biologico e immunosoppressore sono utilizzati insieme: il trattamento congiunto rappresenta lo *standard of care*.

www.qr-link.it/video/0212



Puoi visualizzare i video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code