

# A.M.I.C.I. LIGURIA

Periodico trimestrale d'informazione e divulgazione  
dell'associazione A.M.I.C.I.

Anno 5 - Numero 4

Dicembre 2003

## IN QUESTO NUMERO

- Notizie dall'associazione
- L'esame endoscopico: quando, come, perché
- Aspetti psicologici nelle mici
- L'Osteoporosi nelle mici
- Iniezioni di geni per curare la CU
- Dai giornali: la stricturoplastica
- Dai giornali: Il nervo vago
- La nostra prossima iniziativa

## DA NON PERDERE: INFORMAZIONI!

### IL NOSTRO NUOVO SITO NAZIONALE

I contenuti e l'aspetto grafico del nostro sito web ([www.amiciitalia.org](http://www.amiciitalia.org)) sono stati completamente rinnovati. E' un ulteriore servizio, migliorato in termini di qualità ed aggiornamento, offerto ai nostri soci ed ai malati. Un grazie particolare va a **Salvo Leone**, responsabile del sito, iscritto di A.M.I.C.I. Sicilia che, con passione ed intelligenza, ha contribuito alla riuscita dell'evento.

### IL NOSTRO QUESTIONARIO SU "LA PERCEZIONE DA PARTE DEL MALATO..."

Gli esiti del questionario, in attesa della stampa della pubblicazione, sono stati inseriti sul nostro nuovo sito nazionale, alla voce news. Per chi ne ha la possibilità, invitiamo a sfogliare le pagine della ricerca, che è stata divisa per capitoli d'indagine.

## L'ESAME ENDOSCOPICO NELLE MICI: QUANDO, COME, PERCHÉ

### Introduzione

L'esecuzione dell'esame endoscopico è estremamente importante per la diagnosi e la gestione delle malattie infiammatorie croniche intestinali.

Tuttavia, la colonscopia totale è un esame invasivo, fastidioso, nonché relativamente costoso e poco disponibile sul territorio, pertanto per un insieme di motivi, l'esame endoscopico andrebbe utilizzato solamente nei casi in cui il risultato possa orientare ad un diverso intervento terapeutico, o possa offrire informazioni preziose per il paziente in termini prognostici.

Un esame condotto solo per osservare il quadro endoscopico, ma che non possa essere determinante per decisioni terapeutiche o prognostiche, non è indicato.

### L'endoscopia nella diagnosi delle IBD

L'endoscopia a tutt'oggi rappresenta il miglior strumento diagnostico per le IBD. I quadri osservabili non sono di per sé assolutamente specifici, ma spesso la contemporanea presenza di più fattori suggestivi per una malattia infiammatoria cronica intestinale consente un orientamento diagnostico preciso.

Nel corso di un esame condotto per il sospetto di IBD si devono eseguire prelievi biotipici dei vari segmenti colici esplorati, dell'ileo terminale e del retto, anche in assenza di lesioni macroscopicamente evidenti. L'anatomopatologo in questo modo disporrà del maggior numero possibile di dettagli su cui formulare una diagnosi. Tuttavia il compito del patologo è par-

ticolarmente complesso dato che alcune delle caratteristiche più importanti che consentono la differenziazione della rettocolite ulcerosa (RCU) dalla malattia di Crohn (MC) sono localizzate più in profondità rispetto agli strati mucosi che possono essere raggiunti con una normale biopsia endoscopica. Il primo compito dell'endoscopista è quello di distinguere il quadro di una IBD da quello di coliti determinate da una causa nota, come le coliti batteriche (colite pseudomembranosa, da Salmonella o coliti batteriche autolimitanti da patogeni non noti), le coliti ischemiche, da radiazioni, da farmaci anti-infiammatori non steroidei e così via.

In secondo luogo, qualora il quadro endoscopico orienti verso una diagnosi di IBD, l'endoscopista deve distinguere la malattia di Crohn dalla rettocolite ulcerosa. L'esame endoscopico, in mani esperte, consente di raggiungere una diagnosi definitiva in maniera piuttosto accurata. Uno studio prospettico su 606 colonscopie eseguite in 357 pazienti affetti da IBD ha dimostrato un'accuratezza dell'endoscopia per la diagnosi di malattia di Crohn o di rettocolite ulcerosa dell'89%; il 7% dei casi non poteva essere assegnato all'uno o all'altro gruppo diagnostico (per cui i pazienti ricevevano una diagnosi di "IBD, tipo non certo") e il 4% dei casi era diagnosticato nella categoria errata (MC anziché RCU o viceversa).

### L'endoscopia nella RCU

L'esecuzione dell'esame endoscopico in un paziente affetto

da RCU nota è indicata:

- Nel sospetto che una RCU distale si sia estesa prossimalmente
  - In caso di RCU acuta grave al momento dell'ospedalizzazione
- Indicazioni relative**, su cui esistono pareri discordanti, sono:
- Dopo il trattamento di un episodio acuto, per verificare l'avvenuta guarigione
  - Per sorveglianza nelle RCU estese che perdurano da oltre 10-12 anni

In caso di coliti distali (proctiti, proctosigmoiditi, coliti sinistre), in cui il trattamento con clismi diventi inadeguato a controllare i sintomi, l'esecuzione di un esame endoscopico ha il duplice beneficio di osservare la gravità endoscopica del quadro endoscopico e di valutare se la malattia non si sia estesa ad interessare tutto o quasi tutto il colon. Entrambe queste informazioni si trasformano in altrettante utili indicazioni per orientare il trattamento, che a seconda della gravità e dell'estensione di malattia può andare dalla necessità di ospedalizzare il paziente ed eseguire un trattamento steroideo endovenoso a quella di trattare ambulatorialmente il paziente con farmaci attivi solo localmente.

In caso di RCU acuta grave, il controllo endoscopico eseguito al momento dell'ospedalizzazione fornisce importanti elementi prognostici ed un indirizzo di tipo terapeutico. In uno studio è stato dimostrato che l'esecuzione di una colonscopia totale è possibile nell'86% dei casi in corso di colite acuta grave (su 85 casi di RCU acuta grave), senza il verificarsi di alcuna complicanza maggiore.

Oltre ad evidenziare la sicurezza e la fattibilità dell'esame endoscopico, il lavoro di Carbonnell e coll. evidenzia anche un ruolo fondamentale della colonscopia come fattore prognostico: in presenza di un quadro endoscopico grave i pazienti sono particolarmente a rischio di necessitare di un intervento chirurgico di colectomia (i pazienti con lesioni endoscopiche gravi risultano avere un rischio di colectomia incrementato di oltre 40 volte).

Anche in uno studio clinico effettuato su una serie di 149 episodi di RCU acuta grave presso l'Ospedale Mauriziano di Torino la presenza di lesioni endoscopiche gravi è risultata significativamente maggiore nei pazienti che hanno poi avuto necessità di intervento chirurgico (91% nei non-responders rispetto a 34% nei responders, rischio di colectomia in caso di quadro endoscopico grave aumentato di oltre 20 volte).

Per quanto riguarda la valutazione della guarigione endoscopica per orientare la gestione della terapia di mantenimento, esistono alcune prove che una migliore guarigione delle ulcerazioni del colon dopo il trattamento acuto dei pazienti possa permettere una più prolungata remissione dei sintomi di malattia. Sulla base di queste evidenze in alcuni centri si procede routinariamente alla valutazione endoscopica 4-6 settimane dopo il trattamento di un episodio di acuzie e la remissione dei sintomi, e si decide la migliore strategia di mantenimento sulla base della completa o incompleta guarigione endoscopica.

Tuttavia l'argomento è ancora dibattuto, ed al momento l'esecuzione dell'endoscopia dopo l'episodio acuto non è indicata in maniera assoluta.

La prevenzione del carcinoma coloretale nella rettocolite ulcerosa è un altro argomento oggetto di dibattito. La motivazione si basa principalmente sui primi studi epidemiologici della RCU, che rivelavano un notevole incremento di rischio di carcinoma coloretale nei pazienti affetti da rettocolite

ulcerosa, al punto che in alcuni paesi era invalsa la strategia della "colectomia preventiva" dopo 8-10 anni di malattia.

Tuttavia studi più recenti hanno dimostrato che non sembrerebbe esserci alcun aumento di rischio nella popolazione generale dei pazienti affetti da IBD. Una motivazione potrebbe essere che i primi studi rappresentavano non la fotografia di una popolazione di normali pazienti con RCU, bensì il sottogruppo di pazienti più gravi che afferivano ai centri di eccellenza, dando così un quadro distorto dei problemi di questi pazienti.

Tuttavia lo screening continua ad essere indicato nei pazienti che hanno multipli fattori di rischio per carcinoma coloretale: in caso di RCU estesa a tutto il colon, cronicamente attiva da oltre 10 anni, in concomitanza con la presenza di colangite sclerosante e familiarità per tumori del colon-retto (parenti di primo grado che hanno sviluppato tumori in età inferiore ai 60 anni), una colonscopia di screening annuale/biennale dopo i 10 anni di malattia è consigliabile. In tal caso l'endoscopista dovrà eseguire multiple biopsie per la ricerca di alterazioni displasiche, che precedono l'insorgenza di un tumore e rappresentano l'indicazione, se confermate, ad eseguire l'intervento di colectomia per evitare lo sviluppo di un carcinoma.

#### **L'endoscopia nella MC**

L'esecuzione dell'esame endoscopico in un paziente affetto da MC nota è indicata:

- In caso di malattia di Crohn acuta che non risponde agli usuali trattamenti medici
- Dopo intervento chirurgico per valutare la recidiva endoscopica precoce

Indicazione relativa, su cui esistono pareri discordanti, è l'esecuzione dell'endoscopia

- dopo il trattamento di un episodio acuto, per verificare l'avvenuta guarigione

In caso di MC che diventa improvvisamente refrattaria l'esecuzione dell'esame endoscopico consente, laddove il segmento intestinale affetto sia raggiungibile, di valutare l'effettiva gravità delle lesioni endoscopiche, per modulare il trattamento sulla base del quadro osservabile.

L'indicazione più affermata, tuttavia, è rappresentata dall'esecuzione 3, 6 o al massimo 12 mesi dopo un intervento chirurgico, per rivelare con largo anticipo il rischio di recidiva clinica ed eventuale reintervento sulla base della presenza e della gravità delle lesioni endoscopiche osservate. La frequenza di recidiva clinica (sintomatica) dopo intervento di resezione per MC è all'incirca del 50% a 3 anni, tuttavia a livello endoscopico è rilevabile una recidiva fino al 60-70% entro 6-12 mesi.

Ancora più rilevante dal punto di vista clinico è la dimostrazione che la presenza ed il tipo di recidiva endoscopica predicono il successivo decorso di malattia: se non vi sono segni di recidiva o vi è una recidiva minima (meno di 5 ulcere aftoidi a livello dell'anastomosi) ad un anno dall'intervento, la probabilità di recidiva clinica a 7 anni è del 9%, mentre il 100% dei pazienti con recidive endoscopiche più importanti ha una recidiva sintomatica di malattia entro 4 anni dall'intervento chirurgico. Il gold standard attuale per la misura della recidiva endoscopica è rappresentato dallo score di Rutgeerts.

Le ricadute pratiche di tali evidenze sono potenzialmente assai rilevanti: l'esecuzione sistematica di un esame endoscopico dopo un intervento di resezione consente di identificare precocemente i pazienti ad elevato rischio di recidiva clinica ed eventualmente di reintervento. In questo sottogruppo di pa-

zienti a rischio maggiore di recidiva l'utilizzo precoce di terapie immunosoppressive e comunque più intensive appare giustificato nella pratica clinica, anche se mancano al momento studi prospettici randomizzati in tale senso.

Infine il ruolo dell'endoscopia per valutare la guarigione endoscopica dei pazienti affetti da MC trattati per un episodio acuto, analogamente a quanto si è detto per la RCU, è attualmente oggetto di dibattito.

In passato è stato dimostrato che la mesalazina e gli steroidi non determinano una guarigione endoscopica significativa, e che il prolungamento del trattamento steroideo nei pazienti in cui la guarigione endoscopica non è raggiunta non consente di ottenere remissioni più durature.

Tuttavia più recentemente è stato dimostrato che il trattamento prolungato con azatioprina induce lentamente una guarigione anche delle lesioni endoscopiche, inoltre il trattamento con Infliximab (anticorpi monoclonali anti-TNF alfa) determina una rapida regressione delle lesioni endoscopiche, entro 4 settimane dalla prima infusione, in caso di risposta al trattamento.

Il dato di per sé sarebbe poco importante ai fini delle decisioni terapeutiche per il paziente che, come si è detto all'inizio, dovrebbe essere la principale motivazione all'esecuzione di un esame endoscopico. Tuttavia del tutto recentemente è stato dimostrato che i pazienti trattati con Infliximab in cui si otteneva non solo una remissione dei sintomi, ma anche una guarigione delle lesioni a livello del colon, osservabili endoscopicamente, subivano nell'anno successivo un minor numero di ricoveri ospedalieri e di interventi chirurgici, e mantenevano più a lungo la risposta terapeutica.

La misura dell'attività endoscopica e della risposta al trattamento non è attualmente indicata di routine per i pazienti af-

fetti da malattia di Crohn, ma è uno degli obiettivi considerati per l'efficacia delle nuove strategie terapeutiche "biologiche".

**Conclusioni**  
L'esame endoscopico è indicato nella pratica clinica solo nelle occasioni in cui la sua esecuzione è determinante per acquisire dati altrimenti non disponibili, tali che possano determinare importanti differenze terapeutiche per il paziente.

Per la diagnosi delle IBD e la differenziazione in malattia di Crohn e rettocolite ulcerosa l'endoscopia e a tutt'oggi l'esame più importante, anche se talvolta non è di per sé sufficiente a giungere ad una diagnosi definitiva.

Nella rettocolite ulcerosa acuta grave l'esame endoscopico fornisce utili notizie sul rischio di fallimento della terapia medica, imponendo diverse strategie per il paziente con lesioni endoscopiche gravi. L'utilizzo per la valutazione della guarigione endoscopica dopo un trattamento acuto e per la prevenzione dei tumori colorettali è un'indicazione meno assoluta.

Nella malattia di Crohn l'esecuzione dopo 3-6 mesi dall'intervento è consigliabile per conoscere il rischio di recidive sintomatiche ed eventualmente decidere strategie di terapia medica più aggressive. L'uso per valutare la guarigione determinata dalle terapie mediche è meno codificato, e l'endoscopia in questo ambito andrebbe condotta prevalentemente nell'ambito di studi scientifici.

Infine in caso di improvvisa ed inspiegata refrattarietà, sia in caso di rettocolite ulcerosa, sia in caso di malattia di Crohn, l'esecuzione dell'esame endoscopico consente di valutare la causa della refrattarietà, il grado di acuzie, di escludere cause concomitanti dei sintomi accusati ed estensione in senso prossimale di una rettocolite distale.

*Angelo Pera, M. Daperno, R. Sostegni, N Scaglione, A. Lavagna, E. Ercole, C. Rigazio, R. Rocca*

*Centro Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali, UOA Gastroenterologia, Ospedale Mauriziano Umberto I, Torino*

## ASPETTI PSICOLOGICI NELLE MICI

### **Le malattie infiammatorie croniche dell'intestino possono essere causate da stress?**

Le cause che provocano tali malattie non sono ancora state precisamente determinate e le ipotesi attorno alle quali si sta lavorando sono molte: infettiva, immunitaria, genetica, nutrizionale, psicologica; in tal senso soprattutto per la rettocolite ulcerosa è stato più volte segnalato come la comparsa della sintomatologia sia frequentemente preceduta da eventi di stress emozionalmente significativi.

### **Gli stati emotivi e l'ansia possono essere causa di recidive della malattia?**

Sì, ciò è esperienza comune a molti ammalati e medici che li curano; se certamente è più difficile accertare scientificamente che lo stress ha causato la malattia, per le recidive gli studi svolti hanno chiaramente dimostrato tale connessione.

### **Esiste una personalità particolarmente predisposta ad avere tali malattie?**

Gli studi condotti in tal senso hanno messo in evidenza che alcune caratteristiche di personalità sono più frequenti nelle persone con malattie infiammatorie croniche, ad esempio una certa timidezza, introversione e scarsa capacità a manifestare i propri stati emotivi.

### **La malattia può causare disturbi psicologici al malato?**

Ogni malattia del corpo si riflette anche sulla psiche e viceversa; i sentimenti di paura, rabbia e depressione sono frequentemente rilevati nei malati.

### **È utile consultare uno psicologo/psichiatra se si presentano disturbi come depressione o ansia eccessiva in relazione al proprio stato di malattia?**

Può essere utile in quanto questi disturbi possono essere curati sia con dei farmaci sia attraverso dei colloqui che aiutino la persona a comprendere la malattia e ad imparare a convivere con essa; inoltre, come sottolineato prima, se tali stati emotivi diventano di particolare entità e durata possono essere causa di ulteriore peggioramento del quadro clinico.

### **La colostomia è un intervento al quale alcuni ammalati possono essere sottoposti, quali sono le reazioni psicologiche a tale tipo di operazione?**

La colostomia è un intervento che può causare notevoli ripercussioni sull'assetto psicologico della persona, ciò dipende anche dalla durata della malattia e dalle condizioni in cui è stata effettuata: se la malattia, infatti, non ha creato eccessivi problemi alla persona malata, nel senso di non avere avuto frequenti ospedalizzazioni, non essersi assentato dal lavoro, ecc., l'ammalato può inconsciamente pensare che la malattia sia "sparita". Ecco che la proposta di intervento può non esse-

re compresa e scatenare comprensibilmente una reazione di angoscia e rifiuto, al contrario se il malato ha una storia caratterizzata da numerosi ricoveri, qualità di vita scadente, può accettare l'intervento quasi come una liberazione.

Sentirsi eccessivamente protetto e accudito, o al contrario poco compreso ed aiutato. La famiglia può essere aiutata a capire la malattia con colloqui con i medici e l'équipe curante ma anche attraverso incontri con altri familiari che stanno vivendo la stessa situazione.

Esiste una qualche connessione tra situazione familiare e insorgenza della malattia?

Si è visto che esistono numerose affinità nella situazione familiare e nei rapporti interpersonali tra componenti il nucleo familiare (ad es. incompatibilità di carattere o gravi problemi familiari).

*Prof. Claudio de Bartolini, Dr. A Rossana Riolo, Clinica Psichiatrica Università degli Studi di Padova*

## L'OSTEOPOROSI NELLE PATOLOGIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha recentemente inserito nelle priorità sanitarie di rilevanza internazionale per la decade 2000-2010, l'osteoporosi. Questa patologia dello scheletro, definita anche malattia delle "ossa di vetro", ha come sua caratteristica principale la perdita del patrimonio minerale osseo, con conseguente progressiva riduzione della resistenza meccanica dello scheletrico, il quale va incontro col tempo al cedimento strutturale, anche spontaneo. Le fratture di vertebra, di femore e di polso, rappresentano le manifestazioni cliniche più drammatiche dell'osteoporosi, sia in termini di costi umani, per scadimento della qualità della vita del paziente e per riduzione dell'attesa di sopravvivenza, sia per gli elevati costi economici di gestione sanitaria. Poiché la perdita di patrimonio minerale è irreversibile, la prevenzione e la diagnosi precoce rappresentano le migliori strategie di gestione della malattia osteoporotica. In particolare, a partire dagli anni sessanta, grazie allo sviluppo della MOC (acronimo di densitometria ossea computerizzata a raggio X), è possibile misurare con accuratezza e precisione la densità minerale ossea, la quale rappresenta il fattore predittivo più importante della frattura. Inoltre, la conoscenza più approfondita dei meccanismi patogenetici della malattia ha consentito di approntare valide misure preventive, quali una corretta alimentazione e un migliore stile di vita.

Tuttavia, nonostante la presa di coscienza sia sanitaria che pubblica, ancora oggi l'osteoporosi è misconosciuta in molte patologie che la vedono come manifestazione clinica secondaria. Tra queste, le malattie infiammatorie intestinali (conosciute come IBD, acronimo di *inflammatory bowel disease*), sono una delle condizioni patologiche dove l'osteoporosi, se non diagnosticata in tempo e correttamente trattata, inficia significativamente lo stato di salute del paziente, già compromesso dalla patologia intestinale. L'osteoporosi è una patologia ad insorgenza subdola, con sintomi poco eclatanti, spesso confusi con quelli dell'artrosi, senza segni obiettivi patognomici; non è inusuale diagnosticarla proprio in occasione della sua complicanza fratturativa vertebrale o femorale, quando cioè la compromissione ossea è già tale da determinare uno stato di invalidità.

Da alcuni anni sono stati pubblicati numerosi studi scientifici

Com'è possibile avere una vita sociale e lavorativa "serena" se si è affetti da tali malattie?

Le persone affette da malattie infiammatorie croniche dell'intestino che hanno una qualità di vita sociale e fisica superiore alle altre sono quelle che hanno fatto tesoro della loro esperienza e di quella degli altri soci, comprendendo e facendo propri tutti quei piccoli trucchi che permettono loro di inserirsi all'interno delle varie situazioni e conservare sempre una serenità interiore. Ciò è possibile solo prendendo coscienza della propria malattia ed imparando a vedere gli aspetti "positivi" della vita. In questo modo, il confessare agli altri la necessità urgente di un bagno, o il rinunciare a qualche cibo o situazione non indispensabile, o chiedere al proprio medico consigli prima di intraprendere un viaggio, contribuirà a rilassare la mente e di conseguenza il fisico.

che documentano l'incremento di prevalenza e incidenza dell'osteoporosi e della sua complicanza fratturativa nelle IBD. Recenti studi di popolazione dimostrano come nelle IBD l'incidenza di fratture di colonna e di femore sia del 40% più elevata che nella popolazione generale, in particolare nella malattia di Crohn. Tra i pazienti con enterite regionale sono le donne poi a soffrire con maggior frequenza della frattura, con un rischio più che doppio rispetto al sesso maschile. Se oggi è ben chiaro il quadro epidemiologico, assai meno lo è quello patogenetico, il quale tuttora è una *vexata quaestio*. Alcuni autori hanno comunque recentemente segnalato importanti modificazioni patologiche del metabolismo del calcio nella malattia di Crohn, in particolare nei casi sottoposti a resezione chirurgica parziale del piccolo intestino: il ridotto assorbimento intestinale del calcio può, infatti, determinare un quadro metabolico di iperparatiroidismo secondario; la minor disponibilità di calcio circolante stimola le ghiandole paratiroidee a secernere il paratormone, il quale agendo sulle cellule bersaglio osteoclastiche (cellule ossee deputate al riassorbimento osseo), provoca un incremento del riassorbimento di calcio dal tessuto osseo con conseguente riduzione della capacità di resistenza meccanica dello scheletro. Ma anche il processo infiammatorio cronico, *per sé*, e quindi la malattia intestinale nella sua essenza, può stimolare gli osteoclasti tramite mediatori detti citochine e indurre quindi un depauperamento progressivo delle riserve di quella "banca" del calcio che è il nostro scheletro.

A questi importanti fattori patogenetici delle fratture da osteoporosi nelle IBD, si aggiunge un farmaco assai importante nella terapia della malattia, lo steroide. Il cortisone, prescritto nelle fasi infiammatorie acute della malattia intestinale, è ben noto da molto tempo per la sua azione osteopenizzante. Sono sufficienti posologie molto basse e pochi mesi di somministrazione per determinare significative perdite di massa ossea. Già 5 mg di equivalente prednisonico al giorno per via sistemica (per *os*, per intramuscolo o per endovena) per più di tre mesi sono una posologia che determina un bilancio calcico negativo con conseguente perdita di massa ossea.

Le più importanti società scientifiche internazionali, quali la British Society of Gastroenterology e l'American Gastrointestinal Association, hanno da tempo emanato delle

linee guida per la prevenzione dell'osteoporosi nelle IBD; linee guida che è opportuno rammentare ai pazienti, in quanto si tratta spesso di semplici cambiamenti dello stile di vita.

La prima regola è alimentare: introdurre quotidianamente cibi ricchi di calcio quali il latte, lo yogurt o il formaggio grana (**vedi Tabella I**); il calcio rappresenta l'elemento costitutivo primario del tessuto scheletrico e l'OMS consiglia per una persona adulta un apporto quotidiano di almeno 1 grammo di calcio al giorno. Qualora ciò non sia possibile per la patologia intestinale è bene assumere il calcio come farmaco.

Seconda regola: camminare di buon passo un'ora al giorno è ottima misura per stimolare gli osteoblasti, cellule responsabili della neoformazione ossea e per esporsi alla luce solare, fattore indispensabile per la sintesi endogena della vitamina D, nota come vitamina "antirachitica".

Terza regola: evitare l'eccesso di alcolici e il fumo che interferiscono con il metabolismo osseo.

Quarta regola: per le pazienti in postmenopausa eseguire una MOC per valutare il grado di osteoporosi e il rischio di frattura;

qualora presente la patologia ossea, il medico dovrà provvedere a prescrivere i farmaci necessari per arrestare il riassorbimento osseo. Per i pazienti, invece, la MOC è indicata dopo i 55 anni solo se affetti da malattia di Crohn, mentre in quelli affetti da colite ulcerosa è indicata solo se hanno ricevuto steroidi per via sistemica. La MOC è sempre indicata per tutti i pazienti con IBD che assumono cortisone a posologie superiori a 5 mg di prednisone *pro die* per periodi programmati superiori a tre mesi.

Da ultimo, quinta regola, è opportuno che i pazienti affetti da IBD con osteoporosi imparino le corrette posture al fine di non sovraccaricare lo scheletro nelle sedi delle fratture, come ad esempio la colonna lombare. Adeguati *training* per apprendere come sollevare e trasportare pesi, come accudire alle faccende domestiche quali lo stiro, il lavare i pavimenti, il riassetto dei letti, consentono di salvaguardare al meglio il proprio scheletro in una corretta ottica di prevenzione della frattura da osteoporosi.

*Prof. Fabio Massimo Ulivieri*

*Centro per lo studio e la cura dell'osteoporosi U.O. di Medicina Nucleare, Ospedale Policlinico di Milano*

## TABELLA I:

Contenuto medio di calcio in alcuni alimenti.

Il latte e di suoi derivati contengono per unità di peso la quantità maggiore di calcio.

Da non trascurare è l'apporto di calcio delle acque minerali.

QUANTITA' 100 g	QUANTITA' mg	QUANTITA' 100 g	QUANTITA' mg
Latte vaccino	133	Pesche	9
Emmenthal	1180	Banane	8
Parmigiano	1140	Pollo	12
Yogurt	150	Vitello	11
Cioccolato	228	Merluzzo	11
Nocciole	250	Sogliola	12
Mandorle	234	Prosciutto crudo	9
Spinaci	106	Acque minerali	30-50
Broccoli	103		

## INIEZIONI DI GENI PER CURARE LA COLITE ULCEROSA

La terapia con "fattori di crescita" può guarire la colite ulcerosa. Per ora è stato dimostrato nei ratti, ma se l'ultima conquista scientifica realizzata del Prof. Sandor Szabo, Direttore del Dipartimento di Biologia Molecolare e Patologia dell'Università della California sarà confermata anche per l'uomo, siamo davvero ad una svolta importante per una delle malattie più gravi e diffuse dell'apparato digerente.

I fattori di crescita giocano un ruolo importante nella proliferazione delle cellule normali, nella riparazione dei tessuti danneggiati, nella guarigione delle ulcere acute e croni-

che sperimentalmente indotte. Due di questi fattori di crescita sono stati usati dal Prof. Szabo sui ratti: il Vascular Epidermal Growth Factor (VEGF) ed il Platelet-Derived Growth Factor (PDGF). Il VEGF è un peptide sintetizzato dalle cellule dell'endotelio vascolare che ha un ruolo importante nella ulcerogenesi cronica: stimola l'angiogenesi. Il PDGF aumenta la produzione del tessuto di ricostruzione, accelera la guarigione delle ulcere croniche, stimola l'angiogenesi. Szabo ha indotto la colite ulcerosa nei ratti con somministrazione intracolica di iodoacetemide. Dopo 2-3 giorni dalla induzione

della colite veniva somministrata per via endovenosa terapia genica con VEGF e PDGF: 10 giorni dopo si evidenziava la guarigione. Le conclusioni della ricerca del Prof. Szabo sono le seguenti : 1) la terapia genica con singola o doppia dose di

PDGF accelera la guarigione della colite ulcerosa sperimentale nel ratto; 2) La somministrazione endovenosa di PDGF è superiore alla somministrazione per via rettale; 3) La guarigione dopo terapia genica è macroscopica ed istologica.

*Dr. Gaetano Iaquinto, Direttore U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva A.O.R.N. San G.Moscato, Avellino  
Membro Consiglio Nazionale AIGO*

## LA COLITE ULCEROSA NEL RATTO

1. Perdita di glutatione e modificazione delle proteine del nucleo
  - \* Possibile danno del DNA
  - \* Danno dell'endotelio vascolare
  - \* Aumentata permeabilità vascolare
  - \* Necrosi della mucosa
2. Erosioni ed ulcere del colon
3. Infiammazione acuta e cronica
4. Formazione occasionale di granulomi
5. Epitelio displastico

## STRICTUROPLASTICA NELLA MALATTIA DI CROHN: INDICAZIONI E RISULTATI

La stricturoplastica si propone di risolvere le stenosi prodotte dalla malattia di Crohn (MC) senza resecare l'intestino, ma incidendo la lesione infiammatoria a tutto spessore, in senso longitudinale, lungo il tratto antimesenterico e suturandone i margini in modo da allargare il lume intestinale.

Tale tecnica fu applicata alla MC verso la fine degli anni '70 seguendo una metodica illustrata pochi anni prima da parte di chirurghi indiani per la cura di stenosi analoghe a quelle crohniane, ma di natura tubercolare. La proposta apparve subito interessante proprio per i casi di malattia digiuno-ileale spesso caratterizzati da molteplici brevi tratti stenotici che avrebbero richiesto il sacrificio di un lungo tratto di tenue comprendente segmenti intestinali risparmiati dalla flogosi. Le stenosi trattate inizialmente consistevano in brevi tratti lunghi pochi centimetri, di aspetto fibrotico, che incisi longitudinalmente potevano essere suturati trasversalmente, analogamente a quanto eseguito agli albori della moderna chirurgia da Heineke e Mikulicz per risolvere le stenosi piloriche. Superate le iniziali remore riguardanti il rischio di deiscenza delle suture intestinali eseguite su tratti infiammati, si è passati ad applicare la stricturoplastica anche a stenosi lunghe fino ad alcune decine di centimetri.

Frequentemente le stricturoplastiche effettuate all'atto di ogni singolo intervento sono più di una ed in circa i due terzi dei casi vengono associate resezioni dei tratti maggiormente malati, specialmente se sede di perforazione.

La principale indicazione alla stricturoplastica è costituita dal ripetersi di sintomi ostruttivi per localizzazioni extracoliche della malattia nelle seguenti situazioni:

1. presenza di skip-lesion, cioè di una stenosi posta a distanza di molti centimetri dalla lesione principale che rende necessaria la resezione, così da limitare l'entità di questa;

2. interessamento diffuso dell'intestino tenue con stenosi multiple per tratti vicini o superiori a 100 cm;

3. stenosi recidive dopo resezioni di tenue superiori a 100 cm;
4. stenosi duodenali, allo scopo di evitare resezioni o by-pass mediante gastroenteroanastomosi.

Le controindicazioni alla stricturoplastica sono legate al tipo di infiammazione che si accompagna alla malattia ed alle complicanze da essa prodotte e sono costituite da

- a) mucosa francamente emorragica con grosse ulcerazioni;
- b) presenza intorno alle anse intestinali di flemmoni o raccolte ascessuali
- c) pareti intestinali troppo spesse e rigide e
- d) sospetto che la stenosi sia sede di una neoplasia.

Questo è il principale motivo per cui la stricturoplastica è in linea di massima controindicata nei casi di stenosi colica essendo questa più spesso che quella del tenue associata alla presenza di neoplasia. Inoltre, la possibile associazione di lesioni crohniane e neoplasie spinge ad eseguire biopsie delle stenosi al momento dell'intervento.

La tecnica della stricturoplastica varia in rapporto alla lunghezza delle stenosi: quelle brevi di lunghezza inferiore a 5 cm sono trattate con la già citata tecnica di Heineke-Mikulicz, mentre le stenosi superiori a 10 cm vengono risolte mediante il ripiegamento ad U del tratto stenotico, l'apertura della stenosi e la sutura tra loro in senso laterale dei due tratti stenotici. Stenosi lunghe fino ad oltre 50 cm possono essere trattate con una stricturoplastica latero-laterale isoperistaltica, dopo avere selezionato completamente la parete intestinale ed affiancato il segmento prossimale con quello distale. Tale tecnica può consentire anche la resezione di un tratto intermedio se maggiormente interessato dalle lesioni rispetto agli altri o se si vuole ridurre la lunghezza della stricturoplastica. Tra le nu-

merose altre varianti proposte per risolvere le stenosi abbiamo trovato particolarmente utile, nei casi in cui la recidiva interessi il tenue a monte di un'anastomosi laterale, utilizzare il cul di sacco presente ai lati dell'anastomosi per eseguire una stricturoplastica latero-laterale isoperistaltica.

I risultati a breve termine della stricturoplastica sono confortanti. Non sono stati segnalati casi di mortalità. Il numero di complicanze è generalmente contenuto e non sembra influenzato dal tipo e dal numero di stricturoplastiche eseguite o dalla necessità di concomitanti resezioni. Tuttavia, in presenza di malnutrizione e di immunodepressione, si osserva un aumento delle complicanze settiche ed è perciò importante correggere tali alterazioni prima dell'intervento. Tra le complicanze più temibili vi sono le emorragie che creano non poche apprensioni considerando che si generano dalle suture dei tratti infiammati o dalle lesioni ulcerative presenti nelle stenosi. In genere il processo cessa spontaneamente, ma può essere utile talora l'infusione di somatostatina o di vasopressina nell'arteria mesenterica superiore.

Nei primi mesi del decorso postoperatorio si assiste alla scomparsa dei sintomi, al miglioramento degli indici di flogosi ed all'aumento del peso corporeo. In caso di reintervento si è potuto accertare che l'infiammazione e la fibrosi presenti a livello delle stricturoplastiche possono del tutto scomparire ed essere sostituite da una parete intestinale perfettamente normale. Ciò dimostra che almeno parte della flogosi che si accompagna alla MC è sostenuta dalla presenza della stenosi. Alcuni punti rimangono controversi:

1. E' necessario correggere tutte le stenosi che si riscontrano all'intervento? Secondo alcuni può essere sufficiente trattare stenosi che abbiano un diametro inferiore ai 15 mm, mentre altri ritengono che sia preferibile trattare tutte le stenosi identificate all'intervento indipendentemente dal loro calibro.
2. Cosa fare se dalla stenosi origina una fistola? L'opinione più diffusa è quella di non trattare con stricturoplastica i casi di fistole enteriche poiché vi è il rischio che la fistola non guarisca o recidivi a breve distanza. Esaminando tuttavia il

meccanismo patogenetico della fistola e considerando che essa origina subito a monte del tratto maggiormente stenotico e ispessito, è ragionevole pensare che correggendo la stenosi con la stricturoplastica e suturando l'orifizio fistoloso, se posto sul versante mesenterico, od asportandolo se posto su quello antimesenterico, si risolvano favorevolmente con la stricturoplastica anche questi casi. In effetti, abbiamo trattato con successo mediante stricturoplastica casi di stenosi associate a fistole enteriche.

3. Quali sono le conseguenze fisiopatologiche di stricturoplastiche lunghe? Sia la stricturoplastica secondo Finney (che corrisponde ad un grosso diverticolo) che la stricturoplastica latero-laterale isoperistaltica possono dar luogo ad un segmento intestinale con una motilità ridotta, che può essere fonte di stasi ed iperproliferazione batterica. Tale eventualità è stata poco indagata.
4. Qual è il rischio che sulle lesioni croniche trattate con stricturoplastica insorga una neoplasia? Finora esistono sporadiche segnalazioni di tale evento.

In mancanza di studi clinici controllati di confronto, è difficile stabilire attualmente se la stricturoplastica comporti risultati paragonabili a quelli della resezione per quanto concerne la qualità di vita e la recidiva. La percentuale di pazienti che necessitano di un reintervento dopo stricturoplastica varia in rapporto alla durata del follow-up: a 5 anni si aggira intorno al 30%, a 10 anni supera il 40% e secondo alcune vedute non si discosta da quanto osservato nei pazienti sottoposti a resezione. E' logico pensare che la percentuale di recidiva sia in rapporto alla forma di MC trattata e, qualora questa sia costituita da molteplici stenosi, la ricomparsa di sintomi sia in rapporto alla formazione di nuove stenosi piuttosto che alla recidiva delle stenosi trattate. In effetti, nella maggior parte dei casi le lesioni che recidivano interessano zone non trattate con stricturoplastica. Sembra infine che conservare nell'ambito della stricturoplastica tratti intestinali sede di flogosi attiva od operare pazienti che mostrino i sintomi di malattia attiva aumenti il rischio di recidiva.

*Prof. Francesco Tonelli*

*Cattedra di Chirurgia Generale, Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università degli Studi di Firenze  
Da IBDwatch, n. 34, giugno 2002*

## QUEGLI ELETTRODI MIGLIORANO LA MEMORIA, LA DEPRESSIONE E ALCUNE FORME DI EPILESSIA

La FDA statunitense ha già autorizzato i trattamenti che derivano dal filone di indagini

Sono allo studio diverse molecole capaci di stimolare l'attività del vago. (N.d.R.: il vago è una complessa via nervosa che lega il cervello agli organi interni. Cuore, polmoni, fegato, milza, stomaco e intestino comunicano con il cervello (via afferente) e viceversa (via efferente) tramite questo imponente "albero" nervoso).

Un piccolo studio sul morbo di Crohn, ha dimostrato che l'uso di una sostanza, in sigla CNI-1493, capace di stimolare l'attività del vago, è in grado di ridurre la severità della malattia. Nel 1997, la FDA, l'ente governativo statunitense di controllo sui farmaci, ha approvato l'utilizzo di dispositivi elettrici stimolanti il vago per il controllo dell'epilessia parziale refratta-

ria ai farmaci. In questo periodo di tempo, sono state trattate solo negli USA circa 16.000 persone. Secondo Steven C. Schachter, neurologo della Harvard Medical School, che ha condotto un'ampia review sulla rivista Neurology, questa procedura si è dimostrata efficace, sicura e ben tollerata. Non mancano, comunque, gli effetti collaterali che sembrano soprattutto derivare dalla regolazione della intensità della stimolazione.

Se il vago, infatti, viene eccessivamente stimolato può dare numerosi problemi: mal di testa, nausea, svenimenti (lipotimia) da caduta della pressione arteriosa. Altri studi dimostrano il vantaggio su memoria e depressione di una stimolazione moderata. Al contrario, una stimolazione eccessiva danneggia la memoria.

*Dall'inserto "Salute" di "La Repubblica", maggio 2003*

## LA PROSSIMA INIZIATIVA!

**SABATO 29 NOVEMBRE 2003 ORE 9.30**  
**A GENOVA, PRESSO LO STARHOTEL CORTE LAMBRUSCHINI**  
**(VICINO STAZIONE FS GE-BRIGNOLE)**

### INCONTRO CON IL PROF. COSIMO PRANTERA

**Cosimo Pranterà**, Primario dal 1993, è attualmente Primario dell'Area Gastroenterologica, "Centro di riferimento Regionale per le Malattie dell'Apparato Digerente", presso l'Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini di Roma.

E' Professore di Gastroenterologia presso la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale e Chirurgia dell'Apparato Digerente dell'Università "Campus Biomedico" di Roma.

E' membro dell'IOIBD (Organizzazione Internazionale delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali), e revisore (Referee) per le riviste: American Journal Of Gastroenterology, GUT, Gastroenterology, Inflammatory Bowel disease, Biodrugs, Italian J of Gastroenterol, Aliment Pharm Therapeutics.

Membro delle Editorial Board delle riviste "Inflammatory Bowel Disease" ed "Argomenti di Gastroenterologia", è autore e coautore di 240 articoli pubblicati in Riviste Internazionali; coautore di 7 libri, Editore del libro "Crohn's Disease" pubblicato nel 1996 da Marcel Dekker New York.

Presiede l'incontro:

**Paolo MICHETTI** Dirigente di 2° livello della U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'E.O. Osp. Galliera di Genova, e membro del Comitato Scientifico di A.M.I.C.I. Liguria.

L'INCONTRO, COME SEMPRE, È LIBERO E APERTO A TUTTI.  
FALLO SAPERE A CHI CONOSCI E PUÒ ESSERE INTERESSATO A PARTECIPARE!

A.M.I.C.I. Liguria News è inviato a tutti i soci di A.M.I.C.I. Liguria, Associazione per le Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino, libera associazione nazionale senza fini di lucro, aconfessionale e apolitica.

Direttore: Silvia Guerra

Direttore responsabile: Silvia Martini

#### Per garantire la privacy:

In conformità a quanto previsto dalla legge n. 675/96 sulla tutela dei dati personali, A.M.I.C.I. Liguria garantisce a tutti i suoi soci che sui dati personali forniti da ognuno saranno mantenuti i più assoluti criteri di riservatezza.

A.M.I.C.I. LIGURIA  
Tel. 0102464484

PIAZZA DEI GRECI 5R  
www.amiciitalia.org

16123 GENOVA  
amici.liguria@fastwebnet.it