

## Colite Ulcerosa

### 1. Cos'è la Colite Ulcerosa?

La Colite Ulcerosa (CU) è una malattia infiammatoria intestinale che interessa il retto ed il colon. L'intestino tenue non è mai interessato dall'infiammazione.

È una malattia cronica caratterizzata da fasi di attività a fasi di remissione completa.

Nel corso delle fasi di attività l'infiammazione interessa la mucosa, ossia la superficie più interna della parete intestinale, che diventa iperemica, fragile ed ulcerata.

La malattia interessa il retto in tutti i casi e può "estendersi" ai segmenti a monte del colon in modo uniforme.

A seconda dell'estensione delle lesioni a carico del colon possiamo distinguere schematicamente vari tipi di CU:

-La colite distale (60%), che comprende la proctite (in cui solo il retto è interessato) e la proctosigmoidite (con interessamento anche del sigma).

-La pancolite (15 %), che interessa il retto e la totalità del colon.

-Le forme subtotali (25%) comprese tra le forme distali e la pancolite.

### 2. Quali sono le differenze con la Malattia di Crohn?

La diagnosi di M. di Crohn e colite ulcerosa è basata sulla combinazione di dati clinici, endoscopici, istologici e radiologici.

Alcuni aspetti clinici possono essere simili alla malattia di Crohn tuttavia quest'ultima può interessare tutti i segmenti del tratto gastro-enterico, dalla bocca all'ano, in genere in modo discontinuo e l'infiammazione interessa la parete intestinale a tutto spessore.

### 3. ...e con la colite indeterminata?

Il termine di colite indeterminata è stato introdotto dai patologi per la diagnosi su pezzi operatori che mostravano la presenza di caratteristiche sia della CU che della MC. La diagnosi di Colite indeterminata era basata sulla presenza sia di caratteristiche microscopiche che macroscopiche. Negli anni più recenti, il termine di Colite indeterminata è stato utilizzato più ampiamente per includere tutti i casi con evidenza endoscopica, istologica e radiografica di un'infiammazione cronica confinata al colon, ma con assenza di

criteri diagnostici certi di CU o MC. In genere, questa diagnosi va considerata come diagnosi temporanea, nel senso che il follow-up attento potrebbe orientare verso l'una o l'altra diagnosi. Tuttavia, esiste la possibilità che la Colite indeterminata possa essere un'entità a se stante.

#### **4. Quale è la diffusione della CU nella popolazione italiana?**

La frequenza della CU varia da una nazione all'altra; il massimo tasso di incidenza si riscontra nell'Europa del nord Ovest e negli Stati Uniti. In Italia il numero di casi nuovi/anno è compreso tra 6 e 8 su 100.000 abitanti.

La CU interessa ugualmente entrambi i sessi.

E' una malattia dei giovani adulti (l'età media di insorgenza è 30 anni), ma la patologia si può contrarre a tutte le età.

#### **5. Quali sono le cause dell'insorgenza della CU?**

Restano attualmente sconosciute. Molteplici fattori possono essere implicati.

-un fattore genetico: esiste una predisposizione genetica per la CU. La malattia è più frequente nei parenti di primo grado di un paziente affetto, rispetto alla popolazione generale.

-un fattore infettivo: certi batteri o virus possono intervenire nel processo di riacutizzazione della malattia.

-fattori immunologici: anomalie a livello della regolazione del sistema immunitario sono state ben descritte nei pazienti con CU. Si pensa che numerosi sistemi siano coinvolti.

- ruolo della flora batterica intestinale: vi è evidenza di una ridotta tolleranza immunologica nei confronti della propria flora batterica nei pazienti con MICI; inoltre vi è evidenza di un'alterazione della flora con evidenza di aumento di batteri potenzialmente patogeni e riduzione delle concentrazioni di batteri "protettivi", come lattobacilli e bifidobatteri.

La CU non è contagiosa e non è ereditaria.

#### **6. Come si manifesta la malattia?**

Le manifestazioni cliniche dipendono dall'estensione della malattia.

Le principali coinvolgono l'intestino. La rettorragia è costante. La Proctite si manifesta con sanguinamento, emissione di muco e tenesmo, ovvero stimolo frequente all'evacuazione, spesso con difficoltà all'evacuazione.

Le forme distali si manifestano con diarrea ed emissione di sangue e muco. Nelle forme più severe possono apparire dolore addominale, febbre, dimagrimento. Più raramente abbiamo un corteo di sintomi extraintestinali: articolari, cutanei, oculari, di alterazione della funzionalità epatica.

## **7. Quali esami sono necessari per diagnosticare con certezza una CU?**

La diagnosi di CU dipende da un insieme di dati clinici e test diagnostici. L'endoscopia costituisce l'esame cardine in questi pazienti. All'esordio, permette la diagnosi sia attraverso l'aspetto macroscopico, sia attraverso l'esame istologico di campioni della mucosa. Nel follow up del paziente, inoltre, permette 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. La rettoscopia si esegue con uno strumento rigido e permette senza preparazione di vedere il retto. La colonscopia realizzata con lo strumento flessibile permette di esaminare direttamente tutto il colon. Quest'ultimo esame necessita di preparazione, eseguita per os e permette nello stesso tempo di eseguire biopsie della mucosa.

In certi casi, nonostante l'uso di esami complementari, e malgrado l'esperienza dell'operatore, è difficile porre una diagnosi in corso del primo attacco. Sarà il decorso clinico e l'evoluzione a dirimere i dubbi.

## **8. Negli esami di controllo da effettuare, esiste una periodicità da rispettare?**

Sicuramente è opportuno eseguire dei controlli clinici e laboratoristici periodici (ogni 6 mesi), con esecuzione di un esame endoscopico (rettoscopia o, meglio, colonscopia parziale o totale) in caso di comparsa dei sintomi della malattia. Dopo 8 anni dall'esordio della malattia è necessario iniziare la sorveglianza endoscopica con colonscopie periodiche con biopsie multiple.

## **9. Le riacutizzazioni della malattia sono frequenti?**

È impossibile predire la frequenza degli attacchi. Sicuramente la frequenza delle recidive è ridotta dal trattamento di mantenimento ed è minore quando si ottiene una completa remissione endoscopica ed istologica. Esistono forme sub-acute o croniche indolenti che possono comportare un problema per la vita di relazione del paziente.

## **10. Quali sono le complicanze della malattia ?**

Si possono verificare sia complicanze di tipo intestinale che complicanze di tipo extraintestinale. Nel caso di un attacco severo, è necessaria l'ospedalizzazione e l'instaurazione di un trattamento intensivo per evitare complicanze quali il Megacolon tossico, dilatazione tossica del colon, che necessita di un rapido intervento chirurgico per evitare la perforazione, e la sepsi. L'eccessiva perdita di sangue e di liquidi può indurre una anemizzazione e turbe idro-elettrolitiche.

## **11. Quali sono, in particolare, le complicanze extraintestinali?**

Si distinguono in:

- **Cutanee (5-20%)**: Eritema nodoso (nodulo sottocutaneo dolente ed arrossato); Pioderma gangrenoso (ulcerazioni torpide).
- **Articolari (2-20%)**: assiali (spondilite anchilosante, sacro-ileite) e periferiche (artriti eteropatiche, di Tipo 1 o pauciarticolari e di Tipo 2 o poliarticolari) con andamento correlato all'attività della colite.
- **Oculari (1-3%)**: irite, episclerite e uveite.
- **Epatiche (5-50%)**: colelitiasi, steatosi, Colangite sclerosante.
- **Renali (1-10%)**; nefrolitiasi e amiloidosi.

## **12. La colite ulcerosa aumenta il rischio di cancro del colon?**

Esiste un aumentato rischio di cancro del colon-retto correlato con la durata e l'estensione della malattia, fattori indipendenti di rischio. Il rischio di sviluppo di una neoplasia diventa maggiore che nella popolazione normale dopo una durata di malattia di 8-10 anni. A maggior rischio sono i pazienti con estensione totale e sub-totale della malattia e con un andamento cronicamente attivo. 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.

## **13. Quale é il trattamento medico della CU?**

La causa della CU rimane ignota e non esiste un trattamento medico in grado di ottenere una completa guarigione.

Il trattamento della riacutizzazione consiste in:

- Salicilati: ovvero Salazopirina (associazione tra un sulfamidico ed il 5-ASA) e i preparati contenenti il 5-ASA, sia in formulazioni orali che topiche (supposte , clismi, gel, schiume).
- Corticosteroidi tradizionali sistemici (per via orale e parenterale).
- Immunosoppressori quali l'azatioprina , la 6-mercaptopurina e il Metotrexate che hanno un'efficacia che si evidenzia dopo 2-3 mesi di trattamento (prevalentemente utilizzati nei pazienti cortico-dipendenti o con cronica attività della malattia).
- Ciclosporina, immunosoppressore ad azione rapida che ha mostrato efficacia sia se somministrato ev che per os nella forme severe di CU che non rispondevano alla terapia con corticosteroidi per ev.

Sono parametri fondamentali per un corretto approccio terapeutico nella malattia attiva:

- il grado di attività;
- l'estensione dell'infiammazione.

E', infatti, importante distinguere fra attacchi di grado lieve-moderato, che vengono in

genere gestiti ambulatoriamente, dagli attacchi severi che necessitano dell'ospedalizzazione e di un trattamento intensivo con corticosteroidi per ev.

L'altra importante distinzione è quella fra coliti distali (con estensione della infiammazione fino alla flessura splenica) dalle forme di colite sub-totale o totale. Nel primo caso la terapia topica rappresenta la prima scelta, mentre nelle forme estese non può essere sufficiente.

La terapia di mantenimento, per prevenire l'insorgenza di una nuova riaccensione, è basata sulla salazopirina ed i farmaci a base di 5-ASA.

Nelle forme croniche resistenti al trattamento si può eventualmente utilizzare l'azatioprina, un immunosoppressore che impone una sorveglianza clinica e laboratoristica rigorosa.

#### **14. Ci sono novità nella terapia della CU?**

Esistono 3 principali novità farmacologiche nella terapia della CU:

- i corticosteroidi a scarso assorbimento quale il Beclometasone dipropionato, che esiste sia in formulazioni topiche che orali a rilascio nell'ileo terminale e nel colon. Questi farmaci possono essere utili nei pazienti con malattia ad attività lieve-moderata che non hanno risposto, o che hanno risposto solo parzialmente, alla terapia con preparazioni a base di 5-ASA.
- L'infliximab, anticorpo monoclinale anti-TNF  $\alpha$ , che si somministra in infusioni endovenose e solo in regime ospedaliero. Questo farmaco ha mostrato grande efficacia, sia nei pazienti con colite severa non rispondente alla terapia intensiva con corticosteroidi sistemici, sia nell'indurre la remissione nei pazienti con malattia cronicamente attiva e non rispondente agli steroidi e agli immunosoppressori.
- I probiotici: preparazioni probiotiche hanno mostrato, in alcuni studi preliminari (che necessitano di ulteriori conferme), efficacia nel mantenimento della remissione e nel trattamento delle forme lievi-moderate.

#### **15. Quando è necessario un intervento chirurgico?**

La chirurgia è necessaria 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, invalidanti, resistenti al trattamento medico, o corticodipendenti (con effetti indesiderati importanti). In tutti i casi, il colon è asportato totalmente. Per ciò che riguarda il retto abbiamo due opzioni:

- la conservazione del retto con anastomosi ileo rettale, che però espone al rischio di nuove riaccensioni del processo infiammatorio nel retto residuo.
- la rimozione del retto ed il confezionamento con l'intestino tenue di un ileo ano

anastomosi, con pouch o tasca ileale che sostituisce il retto. Tale intervento permette di rimuovere completamente la malattia.

In tutti i due casi l'ano è conservato e la scelta tra le due procedure è condizionata dal grado di interessamento del retto, la qualità dello sfintere anale e l'età del paziente.

#### **16. Eseguito l'intervento chirurgico, vi è un rischio di recidiva?**

Il rischio di recidiva esiste solo nel caso di ileo-retto-anastomosi, con possibilità di riaccensione dell'infiammazione nel retto residuo.

Nel caso di intervento di ileo-ano-anastomosi con pouch si può verificare, nel 15-40% dei casi, una pouchite, ovvero l'infiammazione della pouch ileale o neo-ampolla rettale, che in genere recede rapidamente con terapia antibiotica ed è, probabilmente, dovuta alla stasi fecale e quindi alla eccessiva presenza di batteri all'interno della pouch che è rivestita da mucosa ileale, e quindi non abituata a contenere alte concentrazioni di batteri. I probiotici ad alte concentrazioni hanno mostrato grande efficacia nella prevenzione dell'esordio della pouchite e nella prevenzione delle recidive.

#### **17. Qual è il ruolo dell'alimentazione nella cura della CU?**

Non esistono evidenze che suggeriscano un ruolo dell'alimentazione nella patogenesi, nella comparsa delle recidive della malattia o nella terapia della CU.

E' fondamentale, nei pazienti con malattia severa, un ripristino di condizioni di nutrizione normali, anche se né la terapia nutrizionale parenterale e né il digiuno hanno mostrato un effetto sull'evoluzione della severità della malattia.

#### **18. Il fumo esercita una funzione nell'aggravamento della malattia?**

Al contrario di quanto avviene nella M. di Crohn, in cui il fumo rappresenta un importante fattore di rischio sia per le recidive che per le complicanze, gli interventi chirurgici e le recidive post-chirurgiche, il fumo nella colite ulcerosa sembra svolgere un effetto protettivo, tuttavia non confermato da tutti gli studi. Per tale motivo sono stati condotti studi clinici con l'impiego di preparazioni contenenti nicotina (cerotti transdermici o clismi) con risultati in parte positivi ma con frequenti effetti collaterali.

#### **19. La colite ulcerosa è compatibile con una vita normale?**

Nella grande maggioranza dei casi i pazienti riescono ad avere una normale qualità di vita. La gravidanza non è assolutamente controindicata. E' consigliabile pianificarla quando la malattia è in stabile remissione e in presenza di una sorveglianza medica attenta.

*Dr. Paolo Gionchetti*

*Centro per la ricerca e la Cura delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali.*

*Dipartimento di Medicina Interna  
Università degli Studi di Bologna*