

20 domande sulla Colite Ulcerosa



AMICI
ITALIA





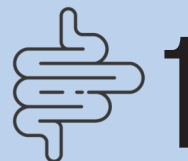
Cos'è la Colite Ulcerosa?

La Colite Ulcerosa (CU) è una Malattia Infiammatoria Cronica 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 remissione completa a fasi attività durante le quali l'infiammazione interessa la mucosa, ossia la superficie più interna della parete intestinale, che diventa iperemica, fragile ed ulcerata.

La malattia interessa il retto e può "estendersi" ai segmenti a monte del colon, in modo uniforme; in ambito pediatrico sono state tuttavia descritte forme con risparmio del retto "rectal sparing" da tenere presente nella diagnosi differenziale con la Malattia di Crohn. Un'altra condizione in cui il retto può essere risparmiato anche nell'adulto è quando la CU si associa alla colangite sclerosante, una malattia epatica caratterizzata dall'infiammazione e dalla distruzione dei dotti biliari.

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

- Proctite (30%), con interessamento solo del retto;
- Colite sinistra (45%), con interessamento del retto-sigma fino alla flessura sinistra;
- Pancolite (25%), con interessamento oltre la flessura sinistra



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. Inoltre, l'infiammazione interessa la parete intestinale a tutto spessore avendo come marker istologico, tra le altre caratteristiche, la presenza di granulomi più frequenti, tuttavia, nell'ambito pediatrico (53.8% vs. 17.6%).

3 ...e con la Colite Indeterminata?

Il termine di Colite Indeterminata è stato introdotto dai patologi per la diagnosi su pezzi operatori in genere di pazienti operati in urgenza 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 modificato in IBD non ulteriormente definibile (IBDU) termine 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 nel prosieguo del follow-up si può e si deve arrivare verso l'una o l'altra diagnosi. Tuttavia, esiste la possibilità che la Colite Indeterminata possa essere un'entità a sé 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 nel nord ovest dell'Europa e negli Stati Uniti. In Italia non abbiamo un registro nazionale di malattia, ma da alcuni studi recenti sappiamo che il numero di casi nuovi/anno è compreso tra 6 e 8 su 100.000 abitanti, un aumento doppio rispetto ai vecchi dati epidemiologici italiani registrati negli anni Ottanta.

La CU interessa ugualmente entrambi i sessi, è una malattia dei giovani adulti (l'età media di insorgenza è 30 anni), ma la patologia si può manifestare a tutte le età.

La CU non è contagiosa e non è ereditaria.

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 meccanismi 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 della concentrazione dei batteri "protettivi", come lattobacilli e bifido batteri.

6

Come si manifesta la malattia?



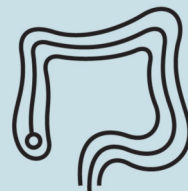
Le manifestazioni cliniche dipendono dall'estensione della malattia. Le principali coinvolgono l'intestino. Il sanguinamento dal retto è costante. La Proctite si manifesta con sanguinamento, emissione di muco, urgenza evacuativa e tenesmo, ovvero stimolo frequente all'evacuazione, spesso con difficoltà 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 extra intestinali: articolari, cutanei, oculari, e 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'estensione del coinvolgimento del colon, per un corretto uso della terapia topica. La rettoscopia si esegue di norma con uno strumento flessibile e permette anche 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 (per via orale) 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, l'istologia 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, talvolta anche ogni 2-3 mesi, quando il paziente assume particolari terapie, come per esempio l'Azatioprina o la 6-Mercaptopurina), 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.

Le riacutizzazioni della malattia sono frequenti?



È impossibile predire la frequenza delle riacutizzazioni. Sicuramente la frequenza delle recidive è ridotta dall'aderenza alla terapia di mantenimento ed è minore quando si ottiene una completa remissione endoscopica ed istologica. Esistono forme sub-acute o cronicamente attive e indolenti che possono comportare un problema per la vita di relazione del paziente.

9

10



Quali sono le complicanze della malattia?

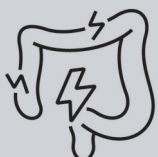
Si possono verificare sia complicanze di tipo intestinale che complicanze di tipo extra intestinale. Nel caso di un attacco grave severo, è necessaria l'ospedalizzazione e l'instaurazione di un trattamento intensivo per evitare complicanze quali il megacolon tossico, dilatazione massiva tossica del colon con segni compromissione generali (es. febbre), 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.



Quali sono, in particolare, le complicanze extra intestinali?

- Cutanee (15-20%): Eritema nodoso (nodulo sottocutaneo dolente ed arrossato); pioderma gangrenoso (ulcerazioni torpide).
- Articolari (25-35%): assiali (spondilite anchilosante, sacro-ileite) e periferiche (artriti enteropatiche, di Tipo 1 o pauciarticolari e di Tipo 2 o poliarticolari) con andamento di solito correlato all'attività della colite.
- Oculari (3-5%): irite, episclerite e uveite.
- Epatiche (5-50%): colelitiasi, steatosi, colangite sclerosante.
- Renali (1-10%); nefrolitiasi e amiloidosi.

11 



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. Tuttavia, 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 un effetto chemiopreventivo), il rischio dell'insorgenza di un carcinoma in Colite Ulcerosa è di poco superiore alla popolazione generale.

12





Qual è 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).
- Corticosteroidi a scarso assorbimento quale il Beclometasone dipropionato e la Budesonide; il primo esiste sia in formulazioni topiche che orali, a rilascio prevalentemente colico mentre il secondo ha solo formulazione orale con rilascio ileale, anche se sta per entrarne in commercio una forma a rilascio colico. 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.
- 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 per via endovenosa che per os (per via orale) nelle forme severe gravi di CU che non rispondevano alla terapia con corticosteroidi per via endovenosa.
- Farmaci "Biologici". Si tratta di anticorpi monoclonali - ossia estremamente specifici - diretti contro particolari citochine, molecole prodotte dalle cellule infiammatorie e coinvolte nell'attivazione e nel mantenimento dello stato infiammatorio caratteristico di queste patologie. La prima classe di farmaci biologici approvata per il trattamento della CU sono stati gli anti TNF- α , Infliximab, Adalimumab e Golimumab. Questi farmaci hanno mostrato grande efficacia, sia nei pazienti con colite grave non rispondente alla terapia intensiva con cortico-steroidi sistemici, sia nell'indurre la remissione nei pazienti con malattia cronicamente attiva e non rispondente agli steroidi e agli immunosoppressori. Per questo motivo, benché questi farmaci si debbano utilizzare con attenzione e siano necessari degli stretti controlli presso un centro di riferimento, la tendenza attuale è di utilizzarli precocemente in presenza di fattori di rischio di aggressività della malattia. L'Infliximab si somministra per via endovenosa in ospedale, l'Adalimumab e il Golimumab sono auto-somministrabili da parte del paziente per via sottocutanea attraverso una penna/siringa pre-riempita pronta per l'uso. Da qualche anno anche per l'Infliximab è disponibile una formulazione per via sottocutanea.

La scadenza del brevetto di Infliximab prima (2016), e di Adalimumab poi (2018), ha permesso la commercializzazione e la progressiva diffusione dei farmaci biosimilari (medicinali "simili")

13

per qualità, efficacia e sicurezza ai farmaci biologici di riferimento e non soggetti a copertura brevettuale) anche nel campo della CU.

- I probiotici (preparati di batteri favorevoli alla nostra salute) hanno mostrato efficacia nel mantenimento della remissione e nel trattamento delle forme lievi-moderate e nella prevenzione della infiammazione della Pouch.

In generale, i parametri fondamentali per un corretto approccio terapeutico nella malattia attiva sono:

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

È importante distinguere fra riacutizzazioni di grado lieve-moderato, che vengono in genere gestite ambulatorialmente, dalle riacutizzazioni gravi che necessitano dell'ospedalizzazione e di un trattamento intensivo con corticosteroidi per via endovenosa.

L'altra importante distinzione è quella fra proctiti (con estensione limitata al retto) e forme di colite sinistra o pancolite. Nel primo caso la terapia topica rappresenta la prima scelta, mentre nelle altre due forme non può essere sufficiente e va sempre associata a una terapia per via orale o endovenosa.

La terapia di mantenimento, per prevenire l'insorgenza di una nuova riaccensione, è basata sui farmaci a base di 5-ASA o, eventualmente, sulla Salazopirina.

14 Ci sono novità nella terapia della CU?

- Oltre agli anti TNF- α , negli ultimi anni sono stati approvati altri farmaci biologici, diretti contro altri target dell'infiammazione:
 - il Vedolizumab, anticorpo monoclonale che, bloccando l'integrina $\alpha 4\beta 7$, espressa selettivamente nel tratto gastrointestinale dalle cellule dell'endotelio vascolare, inibisce l'adesione e la migrazione dei leucociti, e di conseguenza il perpetuarsi della cascata infiammatoria;
 - l'Ustekinumab, anticorpo monoclonale interamente umano che si lega con elevata affinità alla subunità p40 dell'interleuchina 12 e 23 (IL-12 e IL-23).
- Una nuova opzione terapeutica per i pazienti con Rettocolite Ulcerosa è rappresentata dal blocco delle vie delle Janus chinasi (JAK) attraverso farmaci orali a piccola molecola, ossia non biologici (small molecules). A differenza dei farmaci biologici, i JAK inhibitors, a cominciare dal capostipite Tofacitinib, primo della sua classe ad essere stato approvato dall'EMA (2018) per il trattamento della Colite Ulcerosa, proseguendo con Filgotinib e Upadaticinib, appena approvati anche dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), sono il prodotto di una sintesi chimica e pertanto non dovrebbero stimolare la produzione di anticorpi diretti contro la molecola. Per questo motivo, diversamente dai farmaci biologici, l'esposizione e l'efficacia non si riducono nel corso del tempo a causa della produzione di anticorpi antifarmaco.

15

Quando è necessario un intervento chirurgico?



La chirurgia è necessaria nelle forme gravi 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 esistono 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. La pouchite 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. In una percentuale minore di casi la pouchite può diventare cronica o recidivante.

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

Nella maggior parte dei pazienti non vi sono particolari accorgimenti da prendere riguardo l'alimentazione. Nel caso di malattia in remissione e in assenza di resezioni intestinali, valgono le stesse indicazioni per la prevenzione: seguire una dieta equilibrata, secondo i principi della dieta mediterranea, preparata con cibi freschi e stagionali ed evitare cibi confezionati e contenenti additivi.

Da ricordare però alcune situazioni specifiche:

- 1 In caso di malattia attiva (diarrea) limitare l'apporto di fibre, spezie, legumi e aumentare l'apporto di acqua.
- 2 È fondamentale, nei pazienti con malattia grave, un ripristino di condizioni di nutrizione normali, anche se né la terapia nutrizionale parenterale né il digiuno hanno mostrato un effetto sull'evoluzione della gravità della malattia.



18

Il fumo esercita una funzione nell'aggravamento della malattia?

Al contrario di quanto avviene nella Malattia 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 un'anormale qualità di vita.

La gravidanza non è assolutamente controindicata. È consigliabile pianificarla quando la malattia è in stabile remissione e in presenza di una sorveglianza medica attenta.



A quale tutela e assistenza ho diritto, in quanto malato cronico, da parte del Servizio Sanitario Nazionale?

Le malattie croniche sono disciplinate da un Decreto Ministeriale del Ministero della Salute (DM 329/99). Grazie ad esso si prevedono alcune esenzioni totali per patologia, che nel caso delle MICI sono relative:

- Ad alcuni esami endoscopici (colonscopia con biopsia);
- Ad alcuni esami radiologici (ecografia, clisma del tenue, ecc.);
- Ad alcuni esami di laboratorio (emocromo, ALT, GPT, ferro, gamma GT, PCR, VES, ecc.);
- Ad alcuni medicinali (Mesalazina, corticosteroidi, Azatioprina, farmaci biologici, small molecules).

È importante, per poter usufruire delle esenzioni, essere in possesso del tesserino sanitario rilasciato dalla ASL di appartenenza, indicante l'esenzione per patologia.

A.M.I.C.I. ETS è impegnata per ottenere ulteriori esenzioni per gli esami di laboratorio, in particolare per i malati che,

20



periodicamente, sostengono costi per il controllo ematico (anemie, uso di immunosoppressori). I passi da compiere, per una migliore tutela, sono quindi, come si intuisce, ancora tanti. Istituzione di un Registro dei malati di MICI, maggiori esenzioni in ambito nutrizionale per le MICI in pediatria, migliore formazione specifica per i medici di base, integrazione interdisciplinare in ambito ospedaliero per una migliore presa in carico del malato, sono solo alcuni degli obiettivi per i quali l'Associazione lavora costantemente. Iscrivere e partecipare, quindi, all'attività della propria sede regionale A.M.I.C.I. è il migliore sostegno che si possa dare e ricevere.



A cura del Comitato Medico Scientifico di





AMICI
ITALIA

Via G. Bruschetti 16, 20125 Milano
Tel. 02 83413346 - 351 5979188 - 388 3983544
fax 02 89070513

info@amiciitalia.net
codice fiscale 97091710588

 www.amiciitalia.net  [@amiciitalia.official](https://www.facebook.com/amiciitalia.official)  [@instamiciitalia](https://www.instagram.com/instamiciitalia)  [@amiciibd](https://twitter.com/amiciibd)
 @AMICIITALIA  <https://amici.tv/youtube>  <https://amici.tv/linkedin>