

20 domande sulla Malattia di Crohn



AMICI
ITALIA





Che cos'è la Malattia di Crohn (MC)?

1 È una Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale che può colpire tutto il canale alimentare, dalla bocca all'ano, ma che si localizza più di frequente nell'ultima parte dell'intestino tenue chiamato ileo (ileite) e/o nel colon destro (ileocolite) oppure solo nel colon. I tratti intestinali colpiti sono infiammati, erosi, ulcerati con lesioni che interessano a tutto spessore la parete intestinale. La MC può anche presentarsi nella regione perianale, con fistole e ascessi. Le fistole possono mettere in comunicazione l'intestino con la superficie cutanea o terminare a fondo cieco. L'ascesso è invece una massa contenente una raccolta di materiale infiammatorio.



2 Perché si chiama così?

La malattia venne descritta per la prima volta nel 1932 in un articolo pubblicato sulla rivista JAMA (dell'American Medical Association) i cui autori erano Burrill B. Crohn, Leon Ginzburg e Gordon Oppenheimer, tre medici che operavano al Mount Sinai Hospital a New York. Da allora il nome del primo autore, Crohn, è rimasto ad identificare la malattia.

Burrill B. Crohn

Quante sono in Italia le persone affette da Malattia di Crohn?

Allo stato attuale non esiste un Registro Nazionale e i dati non sono molto attendibili. Sulla base di una ricerca svolta proprio da AMICI si calcola che in Italia ci siano almeno 250.000 persone affette da Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali di cui probabilmente il 40% affetti da MC. Secondo i dati di un recente studio europeo, l'incidenza italiana (cioè, il numero dei nuovi casi descritti ogni anno per numero di abitanti) è di 2-3 casi ogni 100.000 abitanti per anno, un numero di nuove diagnosi medio-basso rispetto al resto d'Europa, ma comunque doppio rispetto ai dati registrati negli anni '80.

Tale malattia si presenta prevalentemente in età giovanile (20 – 30 anni) ed in terza età (65 anni), ma negli ultimi tempi si manifesta anche nei bambini e negli adolescenti. La MC pare essere più frequente nei Paesi Occidentali ed è rara nei Paesi del Terzo Mondo.

3 

Quali sono i sintomi della Malattia di Crohn?

Anche se ci possono essere delle variazioni da caso a caso, nella MC sono predominanti i dolori addominali (talvolta, se acuti, possono simulare un attacco d'appendicite) associati a diarrea e talora a febbre. Il dolore addominale si localizza prevalentemente in basso a destra (sede del cieco e dell'ultima ansa ileale, le zone più frequentemente colpite).

Possono comparire, meno frequentemente, sangue visibile nelle feci, dolori alle articolazioni, diminuzione dell'appetito o dimagrimento.

Altri segni precoci della malattia possono essere le fistole e ascessi perianali che si possono manifestare con un orifizio cutaneo, arrossato, dolente che può perdere del liquido o, rispettivamente, con una piccola massa locale arros-



4



sata, estremamente dolente, tesa e col la comparsa di febbre.

Infine, in età pediatrica, la malattia può esordire o si può associare a un ritardo di crescita del bambino.



Quali esami eseguire per una diagnosi certa di Malattia di Crohn?

La malattia va sospettata quando vi sono i sintomi e segni sopra descritti. Peraltro, essendo questi assai poco specifici (comuni, per es. alla sindrome del colon irritabile, celiachia o ad altre malattie), è necessario eseguire esami ematochimici e strumentali.

Nella diagnosi, gli esami del sangue hanno un ruolo poco specifico in quanto possono solo indicare uno stato infiammatorio (aumento di VES, PCR, globuli bianchi, fibrinogeno).

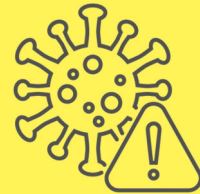
Utile può essere eseguire il dosaggio della Calprotectina nelle feci. Non esiste un singolo esame per identificare la MC con sicurezza, ma riveste un ruolo fondamentale la ileocolonscopia con biopsie e conseguente valutazione istologica, basata su tre criteri fondamentali A) settorialità della componente infiammatoria B) settorialità del disturbo architetturale C) eventuale presenza di granulomi. Gli esami radiologici (enteroTC ed enterorisonanza) sono importanti per definire la presenza e l'estensione della malattia nel piccolo intestino e le complicanze (fistole, ascessi). La risonanza è l'esame ideale perché non espone a radiazioni ionizzanti. Pure utile per lo studio del tenue, ma altamente dipendente dall'esperienza dell'operatore, è l'ecografia intestinale. Un ruolo al momento limitato riveste, invece, l'endoscopia con videocapsula.

6 Quali sono le cause della MC?

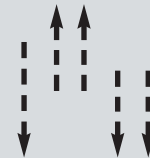
Restano attualmente sconosciute. Molteplici fattori possono essere implicati. Le scoperte più recenti indicano che le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali nascono da una combinazione di genetica e fattori ambientali, che genera un'attivazione sproporzionata del sistema immunitario.

Più in particolare quindi esiste:

- Un fattore genetico, cioè una predisposizione genetica per la MC. 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 riattivazione della malattia.
- Fattori immunologici: anomalie a livello della regolazione del sistema immunitario sono state ben descritte nei pazienti con MC. 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 bifidobatteri.



7 Perché la MC è definita malattia cronica?



Per malattia acuta s'intende quella che si manifesta con un decorso breve e che in genere evolve con la guarigione, come per esempio l'influenza. Una malattia cronica come la MC, invece, non guarisce definitivamente e presenta un decorso caratterizzato da periodi di benessere alternati ad altri in cui i sintomi sono presenti.

Quali sono le complicanze della MC?

8



Le complicanze di una malattia possono essere definite come degli eventi che ne rendono più complesso e grave l'andamento clinico. Nella MC possiamo avere delle complicanze intestinali e delle manifestazioni extra intestinali che riguardano circa il 30-40% dei pazienti.

9 Quali sono le complicanze intestinali della MC?



Gli episodi d'ostruzione intestinale rappresentano la complicanza locale più comune. Tali episodi sono dovuti al fatto che il processo infiammatorio, nel tempo, può dare vita a restringimenti (stenosi) di alcuni tratti dell'intestino. Tali restringimenti possono causare dolore, distensione addominale sino ad arrivare, a volte, ad un'ostruzione parziale (subocclusione), o anche ad un'ostruzione completa (occlusione) del transito intestinale. In quest'ultimo caso possono essere presenti anche nausea e vomito. L'ostruzione si può verificare più facilmente in presenza di cibo non digerito, come ammassi di fibre, che impediscono il passaggio di altro materiale. Questa è una delle ragioni per cui le persone con MC che presentano stenosi dovrebbero evitare cibi con fibre grossolane, difficili da digerire. Questi restringimenti possono essere un'indicazione all'intervento chirurgico se danno episodi ricorrenti di tipo occlusivo o subocclusivo. Il restringimento del lume intestinale può anche essere dovuto all'infiammazione della parete intestinale. In questo caso la stenosi (che si chiama infiammatoria e non fibrotica come la precedente), può essere trattata con la terapia medica.

Le perforazioni sono un'altra complicanza (e possibile causa successiva di fistole o ascessi all'interno dell'addome). Infatti, fistole e ascessi si possono presentare in sede perianale come manifestazione primaria di malattia, ma possono anche complicare una malattia a localizzazione intestinale, localizzandosi appunto nella cavità addominale. Anche fistole e ascessi sono in genere indicazione all'intervento chirurgico.



10 Quali sono le manifestazioni extra intestinali della MC?



Il coinvolgimento extra intestinale è più frequente nella Malattia di Crohn rispetto alla Rettocolite Ulcerosa, nelle forme a localizzazione colica rispetto a quelle a carico dell'intestino tenue.

Le manifestazioni extra intestinali della MC sono simili a quelle della Colite Ulcerosa. Alcune sono correlate all'attività della malattia, ed altre sembrano seguire un decorso relativamente indipendente. Complicanze correlate all'attività della malattia possono interessare la cute e le grosse articolazioni. Complicanze non correlate includono la spondilite anchilosante e la sacroileite (che si manifestano con rigidità della colonna e dolore lombare), oltre ad alcune malattie del fegato e vie biliari (colangite sclerosante) e alcune lesioni oculari. Nella MC sono anche più frequenti che nella popolazione generale i calcoli renali, l'osteoporosi e vi è, inoltre, una tendenza ad avere eventi trombotici.

11



Qual è la terapia medica della MC?

Nella fase attiva (dolore addominale, diarrea, febbre), specie alla prima presentazione, si fa spesso uso di cortisone a dosi piuttosto elevate e per periodi di diverse settimane. Questo nel caso che non vi sia un'immediata indicazione all'intervento chirurgico. Nelle forme lievi-moderate può essere utilizzato un cortisonico topico (cioè ad azione locale, con scarso assorbimento sistemico) quale la Budesonide. Il cortisone non deve essere dato su base continua in quanto potenzialmente responsabile di importanti effetti collaterali a lungo termine (ipertensione arteriosa, diabete, osteoporosi ecc.).



Qualora gli attacchi si ripetano e vi sia la necessità di fare uso frequente di cortisone si possono usare, per mantenere la malattia in remissione, gli immunosoppressori ossia la Azatioprina o la 6-Mercaptopurina, più raramente il Metotrexate. Sono farmaci, questi, che vanno somministrati per periodi lunghi, a volte provocano intolleranza (nausea, malessere) e necessitano di controlli programmati. Già da diversi anni anche in Italia sono disponibili i 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 MC sono stati gli anti TNF- α , Infliximab e Adalimumab. L'uso di questi farmaci è attualmente approvato in Italia per:

- MC in fase attiva, di grado grave in pazienti che non hanno risposto o sono intolleranti o hanno controindicazioni alla terapia con cortisone o immunosoppressori quali l'Azatioprina/6-mercaptopurina.
- MC fistolizzante perianale in fase attiva, (dopo che il chirurgo abbia escluso la presenza di ascessi o li abbia drenati).

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 è auto-somministrabile 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" per qualità, efficacia e sicurezza ai farmaci biologici di riferimento e non soggetti a copertura brevettuale) anche nel campo della MC.





12

Ci sono novità nelle possibilità terapeutiche?



Oltre all'Infliximab e all'Adalimumab, negli ultimi anni sono stati approvati altri farmaci biologici, diretti contro altri target dell'infiammazione. In particolare, per il trattamento della MC sono disponibili:

- 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).

13

Come capire se la MC è sotto buon controllo terapeutico?

L'assenza di sintomi come diarrea, perdita di peso corporeo e di appetito è un buon indicatore dello stato di controllo della malattia. Molto importanti anche gli esami del sangue quali emocromo e PCR. Molto utile anche la Calprotectina fecale. Negli ultimi anni poi, con l'obiettivo di un controllo sempre più globale e profondo della malattia e dell'infiammazione, l'endoscopia e gli esami radiologici, a cominciare dall'ecografia intestinale, sono sempre più utilizzati.



14 Devo adottare una particolare dieta alimentare?

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 Nella Malattia di grado lieve-moderato, senza resezioni intestinali e senza complicanze, in corso di trattamento medico con steroidi, immunosoppressori e/o biologici, la nutrizione enterale (liquida o in polvere da diluire in acqua) è efficace nell'indurre la remissione della Malattia di Crohn attivo non complicato ed è considerata la terapia di prima scelta nel paziente pediatrico. Sempre in ambito pediatrico, uno studio recente ha evidenziato come un'alimentazione priva di grassi animali, frumento, latticini, carne rossa e additivi (emulsionanti, carragenina e maltodestrine) e contenente frutta e verdura, associata alla nutrizione enterale può indurre la remissione in pazienti in età pediatrica con malattia attiva di grado lieve-moderato, estesa a brevi tratti intestinali e non complicata. Ulteriori studi sono necessari per confermare questo dato, sia nei bambini che negli adulti.
- 3 In caso di esteso interessamento dell'intestino o estesa resezione chirurgica (dai 60 cm e più) può essere necessario un supplemento di minerali (come calcio, ferro e magnesio) e di vitamine (come l'acido folico, le vitamine B12, C e D). Questi nutrienti, però, devono essere assunti sotto il controllo medico. Ci può essere in alcuni casi una malnutrizione generalizzata (con riduzione del peso e della massa corporea, gonfiore alle caviglie, importante spossatezza).
- 4 In caso di stenosi critica dell'ileo terminale (specie in presenza di sintomi ostruttivi: dolore, distensione addominale, nausea, vomito) è importante non introdurre alimenti in fase acuta e comunque, (nell'eventuale attesa della terapia), fare una dieta prevalentemente liquida, es. latte, yogurt (se tollerati).
- 5 In generale, evitare cibi a rischio (carni e frutti di mare crudi, uova crude) e tutelarsi nell'alimentazione in Paesi dove l'igiene è scarsa. Una tossinfezione alimentare o una comune gastroenterite possono infatti riaccutizzare la malattia intestinale.

Infine, non bisogna dimenticare che la presenza di MC non esclude la presenza concomitante di altre malattie quali la celiachia (intolleranza al glutine) e l'intolleranza al lattosio. Deve essere comunque lo specialista a guidare l'eventuale esecuzione di esami al riguardo.

Come è la prognosi della MC? 15

Le prospettive sono molto variabili e dipendono da molti fattori tra cui:

- localizzazione ed estensione della malattia;
- complicanze;
- risposta individuale alle cure.

Ci sono malati che presentano problemi di modesta importanza (dolori addominali lievi e intermittenti, diarrea pure di modesta entità) e ben controllabili con la terapia medica.

Alcuni pazienti, invece, richiedono cure costanti con somministrazione di diversi farmaci al fine di controllare l'attività della malattia. Altri possono richiedere numerosi interventi chirurgici per la ricomparsa precoce e severa della malattia. Altri ancora possono subire un solo intervento per "ileite" e non avere mai più grossi problemi.

Bisogna comunque tenere presente che la malattia è in genere evolutiva, ossia può progredire nel corso degli anni e va quindi sempre controllata con attenzione. A tutti va sempre fortemente consigliata la cessazione del fumo, che incide negativamente in tutte le fasi della malattia.



16

È necessario ricorrere all'intervento chirurgico?

L'intervento chirurgico fa parte della storia naturale della MC aggressiva che conduce ad una stenosi ed ostruzione intestinale in una considerevole proporzione di pazienti. L'intervento chirurgico può anche essere necessario per la malattia fistolizzante.

Purtroppo, come noto, a seguito dell'intervento chirurgico, la malattia spesso si ripresenta immediatamente a monte della zona rimossa. Per questo motivo, subito dopo l'intervento chirurgico, è necessario iniziare una terapia per prevenire o comunque ritardare l'insorgenza della recidiva post operatoria. In questo contesto, nei pazienti fumatori dev'essere fatta una particolare raccomandazione verso la sospensione del fumo di sigaretta, fattore di rischio noto di ricomparsa di malattia. Numerosi studi sono in corso per testare il ruolo dei farmaci biologici in questo contesto.

17 Quali sono i problemi nella sfera sessuale?

Nei pazienti con MC, in particolare nelle donne, la malattia attiva e la malattia perianale possono provocare problemi nella sfera sessuale, quali mancanza di desiderio, dispareunia (dolore genitale che si avverte durante il rapporto sessuale).

Tuttavia, non vi è alcun problema nel formare una famiglia. Gli uomini con MC sono di solito fertili, sebbene in rari casi l'assunzione di particolari farmaci possa dare transitorie alterazioni a carico degli spermatozoi. Da tenere presente che l'uso di Metotrexate, un immunosoppressore usato a volte al posto dell'Azatioprina, va interrotto almeno sei mesi prima del concepimento, essendo un farmaco altamente teratogeno (dannoso per l'embrione).



18 ...e in caso di gravidanza?

Benché sia stata dimostrata una maggiore incidenza di parti prematuri e di basso peso alla nascita, non è mai stato dimostrato un aumentato rischio di aborti spontanei, nati morti o morti neonatali. In generale, le donne possono condurre in porto una gravidanza senza complicanze, purché il concepimento avvenga in un periodo di remissione. Infatti, il rischio maggiore, per il feto e per la madre è l'attività della malattia e non i farmaci assunti in gravidanza (con l'eccezione del Metotrexate, tutti appaiono relativamente sicuri anche se il loro impiego va sempre discusso con attenzione con il medico).

Un adeguato trattamento della MC deve essere continuato in gravidanza per mantenere la malattia in remissione con attenzione all'aderenza alla terapia. Sono necessari controlli periodici (ogni 3 mesi oltre che al bisogno) per rivalutare il decorso della malattia e la terapia in corso.





La MC è ereditaria?

19

Non è una malattia ereditaria come lo possono essere l'anemia mediterranea e l'emofilia, che sono considerate malattie genetiche, trasmissibili cioè attraverso i cromosomi.

Tuttavia esiste una predisposizione familiare nello sviluppo di questa malattia ed un aumentato rischio, per la progenie, di averla a sua volta.

La possibilità che un figlio sviluppi la malattia non deve però impedire ad una coppia che lo desidera di avere figli. Tale possibilità infatti appare al momento piuttosto bassa. C'è da dire, infine, che non è mai stato dimostrato che un componente della famiglia possa trasmettere la malattia ad un altro (per contatto diretto come, per es. le malattie infettive).

20



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:

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

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, periodicamente, sostengono costi per il controllo ematico (anemia, 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 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 alcune delle battaglie dell'associazione. 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>

