

Intervista a Gian Luigi de' Angelis

Direttore Gastroenterologia del dipartimento Materno-infantile,
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Professor de' Angelis cosa sappiamo oggi delle malattie infiammatorie croniche intestinali?

Le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) sono rappresentate dal morbo di Crohn (MC), dalla rettocolite ulcerosa (RCU) e dalla colite indeterminata, oggi meglio definita come Unclassified inflammatory bowel disease (UIBD). Sono patologie a decorso cronico, caratterizzate da periodi di remissione e di riacutizzazione ad eziologia multifattoriale non del tutto definita. Il morbo di Crohn classicamente può interessare a tutto spessore la parete intestinale e colpire qualsiasi tratto dell'apparato digerente dalla bocca all'ano. La Rettocolite Ulcerosa è una patologia a esclusivo interesse del colon e degli strati più superficiali di parete, mucosa e sottomucosa. La UIBD interessa circa il 15% dei pazienti con MICI e presenta caratteristiche intermedie tra le due.

Quante persone sono coinvolte da queste patologie nel mondo e a livello europeo? E, in particolare, qual è la situazione in Italia? Sono patologie in crescita?

I valori di incidenza delle MICI risultano significativamente maggiori nei paesi industrializzati. In Europa la RCU presenta maggiore incidenza rispetto al MC, diversamente dal Nord America in cui l'incidenza fra le due patologie è sovrapponibile. In Italia l'incidenza (nuovi casi/abitanti/anno) del MC è pari a 2,8 su 100.000 abitanti, la prevalenza (numero di malati per numero di abitanti) è 52/100.000. Per la RCU l'incidenza è pari a 6,8 su 100.000 abitanti e la prevalenza è 65/100.000. La prevalenza della RCU è maggiore rispetto al MC, si osserva tuttavia che mentre la prevalenza nel MC appare in aumento, quella della RCU tende a rimanere più stabile. A questo fenomeno potrebbe contribuire verosimilmente una incrementata accuratezza per la diagnosi di MC.

In che misura incidono le distinzioni di genere e di età per queste malattie? Che incidenza hanno la componente genetica e i fattori ambientali nelle MICI?

I picchi di incidenza del MC si hanno nella tarda adolescenza e nei giovani adulti, fino a 25-30 anni, mentre per la RCU il più elevato picco di incidenza si osserva tra i 10 e i 18 anni. Per entrambe le forme esiste un secondo picco di incidenza nella sesta decade. Il MC colpisce maggiormente le donne (circa 20-30% in più) specie nei paesi ad alta incidenza; mentre in quelli a bassa incidenza c'è una lieve predominanza del sesso maschile. La RCU sembra interessare

maggiormente gli uomini sia nelle zone ad alta che a bassa incidenza di malattia. Le MICI sono malattie a eziopatogenesi multifattoriale. Fattori di rischio genetici e ambientali si sovrappongono nel determinare queste patologie. Le aggregazioni familiari sono frequenti con un maggiore incidenza di patologia in parenti di primo grado, questo sta ad indicare una componente genetica nello sviluppo delle MICI. I geni che attualmente possono essere considerati candidati nella patogenesi sono molto numerosi. Il gene CARD15/NOD2 è stato il primo ad essere riconosciuto ed è attualmente il più fortemente associato al MC. Non ha un ruolo, invece, nella eziopatogenesi della RCU. Fra i fattori ambientali, il fumo di sigaretta ha una notevole importanza nello sviluppo e nella riacutizzazione del MC. Anche fattori infettivi quali per esempio la rosolia sembrano avere un ruolo nella patogenesi, pur rimanendo a tutt'oggi controverso.

Oggi le terapie biologiche e la chirurgia conservativa hanno rivoluzionato la gestione della malattia, quali i vantaggi per il paziente?

Nei pazienti con MC le nuove terapie farmacologiche e l'approccio chirurgico di minima hanno permesso di evitare interventi chirurgici frequenti, data anche la tendenza del MC a recidivare specie su anastomosi chirurgiche, determinando in tal modo una notevole riduzione dell'incidenza di sindrome da intestino corto legata a multiple resezioni del tenue.

Le terapie biologiche, nello specifico, hanno determinato una svolta nel trattamento delle MICI, anche perchè sembra che siano gli unici farmaci in grado di cambiare la storia naturale delle MICI. Le terapie biologiche attualmente in uso sono gli anticorpi monoclonali contro il Tumor Necrosis Factor Alpha che bloccano la cascata infiammatoria responsabile dei danni a livello intestinale. Seppur farmaci estremamente efficaci, non sono privi di effetti collaterali anche gravi, pertanto è necessaria una accurata selezione dei pazienti da sottoporre a tali terapie.

In particolare, quali sono le principali novità sul fronte diagnostico? Come riconoscere i primi segnali? Perché è importante identificare precocemente i sintomi?

La diagnosi delle MICI rimane a tutt'oggi una sfida diagnostica, in quanto specie il MC può avere una presentazione subdola con sintomi più sfumati multisistemici (febbricola, calo ponderale, ritardo dell'accrescimento staturale-ponderale etc.). Al contrario la RCU tipicamente si manifesta con diarrea muco ematica per cui i tempi di diagnosi sono solitamente più brevi. E' comunque opportuno conoscere a fondo queste malattie e avere centri dedicati per poter ridurre al minimo i ritardi diagnostici anche in quei pazienti con sintomatologia più sfumata. Il gold standard della diagnosi rimane l'endoscopia con esame istologico. A fianco di queste tecniche si sono in questi ultimi anni affiancate altre metodiche quali la ileoscopia con videocapsula e l'enteroscopia a

mono/doppio pallone che permettono uno studio del piccolo intestino, fondamentale nella diagnosi e corretta stadiazione del MC.

Ci apprestiamo a tagliare alcuni importanti traguardi per la cura di queste malattie?

Già importanti traguardi sono stati raggiunti, in quanto mentre circa 30 anni orsono queste patologie erano considerata un pericolo "quod vitam", attualmente non solo è migliorata notevolmente l'aspettativa di vita, ma anche la qualità di vita stessa. Tale miglioramento è dovuto in primis al miglioramento delle tecniche diagnostiche, per esempio le endoscopie basse vengono effettuate con l'ausilio dell'anestesista per ridurre al minimo il dolore e per aumentarne l'accuratezza diagnostica. L'approccio farmacologico è nettamente migliorato per l'introduzione di farmaci alternativi alla terapia cortisonica, di cui sono ben noti gli effetti collaterali. Nuovi e continui studi devono essere effettuati per poter migliorare sempre più l'approccio diagnostico e terapeutico di queste patologie e garantire in tal modo una qualità di vita soddisfacente per i pazienti.