

AMICI LIGURIA NEWS

Periodico trimestrale d'informazione e divulgazione di
A.M.I.C.I. LIGURIA

sede: PIAZZA DEI GRECI 5R 16123 GENOVA
Tel. 0102464484 www.amiciitalia.org/liguria amici.liguria@fastwebnet.it

Aprile 2005

Anno 7 - Numero 2

IN QUESTO NUMERO

- Informazioni
- Videocapsula, ernia iatale e reflussi gastroesofagei
- Dai giornali

DA NON PERDERE: INFORMAZIONI

AZATIOPRINA: CESSA LA DIFFERENZA DI PREZZO A CARICO DEL MALATO

Gentile Presidente di A.M.I.C.I.,

con riferimento alla Sua e-mail del 21/12/04 desideriamo informarLa che sulla **Gazzetta Ufficiale n. 27**

Parte II del 3 febbraio 2005 è stata pubblicata la comunicazione del nuovo prezzo di AZATIOPRINA WELLCOME, in vigore da domani.

Come potrà notare il prezzo è stato adeguato a quello del generico al fine di fornire al malato cronico un prodotto salvavita garantito dal marchio GlaxoSmithKline.

Siamo certi che l'associazione A.M.I.C.I. divulgherà questa informazione ai propri affiliati, nell'ottica di continuare o riprendere la terapia con la nostra specialità medicinale.

L'occasione ci è gradita per porgerLe i nostri più distinti saluti.

Giovanni Segalini, Product Manager GlaxoSmithKline S.p.a

Gazzetta Ufficiale n. 27:

Pubblicazione del prezzo al pubblico di specialità medicinali (in attuazione delle disposizioni di cui alla Deliberazione C.I.P.E. del 26 febbraio 1998).

Specialità medicinale: AZATIOPRINA WELLCOME.

Confezione e numero di A.I.C.: 50 compresse rivestite con film da 50 mg - A.I.C. n. 020957039, prezzo Euro 16,33.

Il suddetto prezzo, entrerà in vigore, ai fini della rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale, il giorno successivo a quello della pubblicazione del presente annuncio nella Gazzetta Ufficiale.

Un procuratore: dott. Enrico Marchetti.

NUOVO CONTRIBUTO ALL'ASSOCIAZIONE

Lo scorso novembre siamo stati contattati da alcune alunne del Liceo Istituto Suore dell'Immacolata di Genova. Hanno sentito parlare di noi, della nostra Associazione, all'interno dell'Ospedale Giannina Gaslini, ed hanno voluto fare qualcosa.

Con l'aiuto della Preside hanno organizzato un torneo di calcio in due giornate, tenuto all'interno della scuola, e l'incasso della manifestazione ci è stato devoluto.

Un grazie caloroso, quindi, alla loro sensibilità. Auspichiamo che altri giovani sentano ed apprezzino maggiormente l'opera del volontariato. Ce n'è bisogno!

A giudicare dai molti quesiti che giungono presso le Associazioni Regionali di A.M.I.C.I. Italia, la video-capsula, pur non costituendo più una novità, rappresenta tuttavia una specie di "oggetto misterioso". Sull'argomento abbiamo già riportato, nel numero di febbraio del 2004, una relazione del Prof. Roberto De Franchis, Responsabile del Servizio di Gastroenterologia del Policlinico di Milano. Ne abbiamo parlato, inoltre, nel corso di due incontri con i medici, nel febbraio e nell'ottobre dell'anno scorso. In seguito a ulteriori domande pervenute, abbiamo chiesto al Prof. Guido Costamagna di parlarcene ancora.

La "video-capsula"

D. Di cosa si tratta? Quando viene utilizzata? Ha limitazioni di impiego? Vale per ambedue le IBD? Necessita di ricovero? Quali sono i Centri dove viene utilizzata? E' ragionevole, oltre che auspicabile, che, anche se non subito, possa sostituire i tradizionali ed invasivi esami endoscopici?

R. La diagnosi delle malattie dell'intestino tenue è stata da sempre difficoltosa. Infatti, mentre esofago, stomaco, duodeno e colon vengono studiati di routine mediante, rispettivamente, la esofago-gastro-duodenoscopia e la colonscopia, lo studio dell'intestino tenue è stato da sempre ostacolato dalla mancanza di un esame diagnostico non invasivo e facilmente tollerabile. La radiologia tradizionale presenta alcuni limiti legati alle dosi di radiazioni ed alla sensibilità e specificità non sempre elevate; la medicina nucleare è indicata solamente in alcune patologie selezionate; l'endoscopia dell'intestino tenue (enteroscopia) è un esame invasivo e non riesce ad esplorare completamente l'intestino tenue.

Da qualche anno è disponibile una nuova metodica diagnostica e non invasiva per lo studio dell'intestino tenue: l'enteroscopia con videocapsula. Per eseguire questo esame ci si avvale di un sistema costituito da 3 parti fondamentali: la videocapsula, il registratore esterno ed un computer con un software dedicato. La videocapsula è formata da un involucro di plastica al cui interno sono posizionate una telecamera, una fonte luminosa, una batteria ed un'antenna. E' lunga 26 mm, ha un diametro di 11 mm, è ingeribile e percorre tutto il tratto gastro-intestinale registrando ed inviando 2 immagini al secondo ad un registratore esterno, per una durata complessiva dell'esame di circa 8 ore. Il registratore esterno ha dimensioni simili a quelle di un Walkman, è collegato ad una batteria ed a 8 sensori che vengono posizionati sulla parete addominale prima dell'ingestione della capsula. I sensori ricevono le immagini inviate in telemetria dalla videocapsula e le trasmettono al registratore che le archivia in un hard disk. Il computer ha caratteristiche sovrapponibili a quelle dei modelli normalmente in commercio, ma è dotato di un software dedicato che permette di riversare le immagini archiviate nel registratore esterno, di compattarle e di trasformarle in un filmato.

Il paziente candidato ad eseguire l'enteroscopia con videocapsula, il giorno precedente l'esame normalmente esegue una preparazione per la pulizia dell'intestino tenue e viene invitato a rimanere a digiuno per almeno 12 ore. E' giusto precisare che nella letteratura internazionale non sono presenti dati circa l'efficacia della preparazione intestinale prima dell'enteroscopia con videocapsula, pertanto alcuni Centri non richiedono alcuna preparazione. All'arrivo in ambulatorio, dopo un colloquio, al paziente vengono applicati gli 8 sensori sulla parete addominale. Mediante un cavo flessibile i sensori vengono collegati al registratore esterno il quale, a sua volta, viene connesso ad una batteria. Registratore esterno e batteria vengono posizionati in un'apposita cintura che il paziente indossa. Conclusa questa prima fase di preparazione, il paziente ingerisce la videocapsula. Durante la registrazione dell'enteroscopia il paziente può tranquillamente compiere le

proprie normali attività, può bere dopo 2 ore dall'ingestione della capsula e può mangiare un pasto leggero dopo 4 ore. Trascorse le 8 ore di registrazione il paziente ritorna presso l'ambulatorio e si interrompe l'esame: vengono staccati i sensori e si collega il registratore esterno al computer per scaricare le immagini archiviate durante la registrazione. La videocapsula non è riutilizzabile e viene persa con le feci.

Le indicazioni all'enteroscopia con videocapsula sono: emorragie gastrointestinali di origine sconosciuta, malattia di Crohn, poliposi, neoplasie del piccolo intestino, sindromi da malassorbimento (malattia celiaca) e follow-up di trapianto intestinale. In particolare, per quanto riguarda il malattia di Crohn l'esame è indicato sia per le diagnosi precoci (quando vi è un forte sospetto clinico con esami radiologici normali), sia per il follow-up post terapia o quando è sospettata una recidiva. Rappresentano una controindicazione: la presenza di stenosi dell'intestino tenue, le malattie mentali che non consentono un'adeguata preparazione ed uno scrupoloso rispetto delle indicazioni, la gravidanza, i pace-maker cardiaci od altri sistemi elettrici medicali, la disfagia, pregressi interventi chirurgici sull'apparato gastrointestinale con confezionamento di anse "cieche". Allo stato delle attuali conoscenze, alcune di queste controindicazioni devono essere considerate relative: infatti, l'esame può essere eseguito anche in pazienti portatori di pace-maker purché vengano attentamente monitorizzati; nei pazienti con disfagia o con pregressi interventi chirurgici la videocapsula può essere posizionata endoscopicamente direttamente nello stomaco o nell'intestino tenue.

Una breve discussione meritano i pazienti con stenosi dell'intestino tenue. Finora, infatti, la presenza di una stenosi rappresentava una controindicazione assoluta a causa del rischio che la videocapsula si bloccasse nella stenosi provocando una occlusione intestinale. Oggi, anche pazienti con stenosi dell'intestino tenue possono essere candidati all'enteroscopia con videocapsula purché abbiano eseguito in precedenza un test con un nuovo strumento: la capsula "Patency". La capsula "Patency" rappresenta quanto di più nuovo esiste nell'ambito della diagnostica dell'intestino tenue. Si tratta di una capsula biodegradabile che è stata studiata per rimanere integra nell'apparato gastrointestinale per circa 40 ore; trascorso questo tempo, se permane ancora nell'intestino, inizia il suo processo di dissoluzione e viene quindi espulsa sciolta con le feci. Le dimensioni della capsula "Patency" sono sovrapponibili a quelle della videocapsula.

Se la "Patency" nel suo percorso incontra una stenosi che ne ostacola la progressione, trascorse le 40 ore, inizia il processo di dissoluzione, attraversa sciolta la stenosi e verrà espulsa disintegrata con le feci. Se invece la "Patency" riesce a passare senza difficoltà attraverso una stenosi, viene espulsa integra con le feci. L'emissione di una capsula "Patency" sciolta rappresenta una controindicazione assoluta all'esecuzione dell'enteroscopia con videocapsula. Se invece la capsula "Patency" viene eliminata integra con le feci, senza provocare dolore durante il suo transito, può essere posta indicazione all'enteroscopia con videocapsula, pur in presenza di una

stenosi radiologica.

Lo sviluppo della "Patency" ha fornito una grande opportunità ai pazienti con malattia di Crohn: infatti, nella storia naturale della malattia vi è la possibilità dello sviluppo di stenosi. Finora, questi pazienti, pur in presenza di una indicazione all'esecuzione dell'enteroscopia con videocapsula per il monitoraggio della malattia, non potevano eseguire l'esame proprio per la presenza di una stenosi diagnosticata mediante le classiche tecniche radiologiche. Nella nostra casistica, circa il 50% dei pazienti con una stenosi dell'intestino tenue ha comunque eseguito in sicurezza l'enteroscopia con videocapsula dopo aver eseguito il test con la capsula "Patency" che confermava la canalizzazione del tratto gastrointestinale. Nell'altro 50% l'enteroscopia con videocapsula è stata controindicata in quanto al test preliminare, la capsula "Patency" era stata eliminata disciolta o aveva provocato dolore durante il suo transito.

Molto interesse suscita l'ernia iatale ed i reflussi gastroesofagei, che affliggono alcuni pazienti di micì, molti dei quali immaginano una connessione con la loro patologia, anche a causa dei medicinali che quotidianamente debbono assumere, talvolta anche in dosi massicce (soprattutto cortisonici ed immuno-soppressori). A proposito di "reflussi", la recente tecnica mirante alla loro riduzione, grazie all'introduzione di "polimeri" nel cardias per via endoscopica, ha suscitato curiosità.

L' "ernia iatale" ed i "reflussi gastroesofagei"

D. Di cosa si tratta e quali sono le cause? Si tratta di due patologie distinte, oppure sono sempre associate? Quali sono i sintomi? Quali sono le indagini per raggiungere una diagnosi? Provocano complicanze? Esistono terapie mirate? Quando la chirurgia? La qualità e la quantità degli alimenti assunti, è coinvolta?

R. Per reflusso gastro-esofageo si intende la risalita del contenuto gastrico in esofago (tubo muscolare che trasporta il cibo dalla bocca allo stomaco) e, talvolta, fino alla bocca. Questo evento si verifica quotidianamente, anche nei soggetti che non presentano disturbi.

La Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo è caratterizzata, da un' aumentata frequenza degli episodi di reflusso, da una maggiore quantità e da una prolungata permanenza in esofago del materiale che refluisce e da una ridotta capacità dei meccanismi di difesa che servono a prevenirlo o a limitarne i danni. Questi meccanismi sono rappresentati dal corretto funzionamento dell'esofago e del cardias (struttura muscolare "a valvola" situata tra esofago e stomaco) e dal rivestimento dell'esofago.

Esistono numerosi fattori responsabili dell'insorgenza di una malattia clinicamente evidente: l'acidità del succo gastrico, gli enzimi pancreatici e la bile sono i più importanti.

Il principale responsabile della resistenza al reflusso è il cardias che, con la sua chiusura ed apertura coordinata con la deglutizione si oppone al materiale contenuto nello stomaco: un cardias "debole" (incontinente o beante) o che si rilascia in assenza di deglutizione rappresenta spesso il problema da correggere.

La presenza di ernia iatale (scivolamento del cardias o di una porzione di stomaco dall'addome in torace attraverso lo jato, tramite esistente fisiologicamente nel diaframma) non costituisce di per sé una condizione sufficiente a provocare l'insor-

genza di reflusso patologico. Molti soggetti con ernia iatale non presentano né sintomi di malattia da reflusso né irritazione esofagea (esofagite). La sua presenza può ridurre l'efficienza dei meccanismi antireflusso e non può essere escluso che, nel tempo, determini danni sulle strutture che proteggono l'esofago. La sua presenza si associa frequentemente alle forme severe della Malattia da Reflusso.

Anche un cattivo funzionamento dello stomaco, spesso per un ritardo del suo svuotamento, costituisce un fattore implicato nell'insorgenza di reflusso patologico; in questo caso essendo il meccanismo di base del reflusso rappresentato essenzialmente da un gioco di pressioni (quella presente in esofago e quella intragastrica, bilanciate dalla pressione del cardias), un aumento del contenuto intragastrico, aumentandone la pressione, ne favorisce il reflusso: la maggior parte dei reflussi fisiologici si manifestano dopo il pasto, cioè a stomaco pieno, e l'obesità o il marcato sovrappeso peggiorano i disturbi.

I risultati del "Progetto GERD", condotto fino al 1998 da 2800 medici di Medicina Generale italiani, hanno evidenziato che, ogni anno circa 1.5-2 milioni di persone si rivolgono al loro medico lamentando i classici sintomi del reflusso (bruciore o rigurgito).

Il disturbo più frequente e caratteristico, è la piroisi, sensazione di bruciore o calore a localizzazione epigastrica (alla "bocca dello stomaco") o restrosterale (nel petto), con irradiazione al collo, alla mandibola, alle braccia o tra le scapole, alla schiena. Questa piroisi è spesso intermittente, e con maggiore frequenza si presenta dopo i pasti (non è migliorata dall'assunzione di cibo) e nelle posizioni che favoriscono il reflusso come, la posizione supina o piegando il busto.

Altro sintomo è il rigurgito, cioè la risalita spontanea (non forzata come il vomito) in esofago di liquido, acido o amaro, o addirittura di cibo.

Il dolore retrosterale può verificarsi lontano dai pasti ed è dovuto all'irritazione di recettori dolorifici presenti nella parete dell'esofago, mentre l'odinofagia (deglutizione dolorosa) si verifica generalmente in presenza di esofagite ed è dovuta al passaggio del cibo sulla mucosa esofagea irritata.

Altri sintomi sono espressione di una malattia più avanzata o complicata.

La disfagia (difficoltà alla progressione del cibo, solido o liquido) è indice di una stenosi (la cicatrizzazione di una ferita presente sull'esofago) o di una irritazione nei movimenti (peristalsi) che l'esofago compie per trasportare il cibo sino allo stomaco.

Raucedine, tosse secca e asma, sono espressione della cosiddetta Malattia da Reflusso complicata; si verificano quando il materiale refluito raggiunge la bocca ed irrita il faringe e le corde vocali o addirittura la trachea o le vie respiratorie.

Oltre ai sintomi descritti in precedenza, che possono presentarsi da soli od associati, la conseguenza diretta dell'azione irritante delle secrezioni gastriche sull'esofago è rappresentata dall'esofagite, cioè dalla infiammazione della mucosa esofagea, non abituata a contatti prolungati con acido, bile e succhi pancreatici

L'esofagite viene individuata per mezzo dell'endoscopia ed è comunemente classificata in stadi (da I a 5) o gradi (da A a D) progressivi, a seconda della sua gravità.

La Malattia da Reflusso non è sinonimo di esofagite, nel senso che può esistere un quadro patologico anche in assenza di lesioni esofagee, la cosiddetta "Malattia da Reflusso non

erosiva”.

L'ulcera esofagea è la complicanza più frequente dell'esofagite (soprattutto se trascurata). E' una "ferita" profonda nella parete esofagea; il sanguinamento che ne deriva, anche se di piccola entità (stillicidio) può causare anemia. Si manifesta con dolore continuo e intenso, che può aumentare durante i pasti o dopo ingestione di bevande troppo calde o troppo fredde.

La stenosi esofagea è una complicanza dell'esofagite ed è causa della disfagia. Deriva dalla cicatrizzazione di un'ulcera e richiede, per essere adeguatamente curata, l'esecuzione di un esame endoscopico e radiologico.

L'Esophago di Barrett, è la trasformazione della mucosa esofagea in mucosa simile a quella dell'intestino, più resistente ai fattori aggressivi. E' un meccanismo di difesa dell'esofago all'insulto prolungato del reflusso. Viene diagnosticato mediante biopsie eseguite in corso di endoscopia (e da ripetere nel tempo), per la possibilità di trasformazione in alterazioni più gravi delle cellule che lo costituiscono.

Gli esami utilizzati per la diagnosi della Malattia da Reflusso Gastro-esofageo sono molti e spesso invasivi; il semplice bruciore occasionale non impone l'esecuzione di tutte queste indagini, e spesso è il Medico di Medicina Generale a risolvere il problema.

La esofagogastroduodenoscopia (o, semplicemente, gastroscopia) è l'esame di scelta per vedere lo stato di irritazione dell'esofago, la presenza di grosse ernie iatali e l'eventuale presenza di complicanze (ulcere, stenosi o Esofago di Barrett). Si utilizza uno strumento flessibile che, attraverso la bocca od il naso, raggiunge il duodeno e visualizza direttamente le immagini su un video. L'esame radiologico delle prime vie digestive (RX Digerente) è indispensabile per valutare la presenza e l'estensione di ernie iatali e stenosi dell'esofago ed è indicato nei casi di difficoltà al transito del cibo. E' un esame poco invasivo perché prevede l'assunzione di una sostanza (mezzo di contrasto) che vernicia le pareti dell'esofago e dello stomaco rendendole visibili alla radiografia.

Esami più specialistici (eseguibili solo presso centri selezionati) sono la manometria esofagea e la pH-metria. Ad essi si ricorre nei casi di malattia grave e di mancata risposta alla terapia o prima e dopo l'intervento chirurgico antireflusso.

La manometria esofagea studia le pressioni all'interno dell'esofago e misura l'effettiva forza di chiusura del cardias e la sua apertura oltre che la presenza di ernie iatali e le alterazioni nei movimenti esofagei. Si esegue con un sondino molto piccolo che viene introdotto da una narice, dura circa 30 minuti ed è ben sopportato dai pazienti.

La pH-metria esofagea ha lo scopo di documentare la quantità di acido che refluisce in esofago, e pertanto indica la gravità della Malattia da Reflusso e le sue caratteristiche. Prevede l'introduzione di un sondino di 2 millimetri circa di diametro attraverso il naso ed ha una durata di 24 ore, e serve a capire se il reflusso è presente solo in posizione supina od eretta, così da programmare la terapia più appropriata.

La Malattia da Reflusso Gastro-esofageo è una patologia di gravità variabile e, pertanto, esistono diversi "livelli di cura". Il cardias è molto sensibile ai cibi e a molte sostanze, che agiscono come veri e propri farmaci. È questa la ragione per la quale una dieta corretta e comportamenti adatti migliorano i disturbi legati al reflusso.

I cibi seguenti aggravano il reflusso acido e dovrebbero essere evitati: cibi grassi o fritti, olii; cioccolato; menta piperita e

menta verde; latte intero.

Agrumi e succhi di agrumi, caffè (normale e decaffeinato) ed il pomodoro irritano la porzione inferiore dell'esofago e devono essere limitati o evitati.

Cibi proteici a basso contenuto di grassi, carboidrati a basso contenuto di grassi (pane, cereali, pasta, cracker) ed alimenti contenenti calcio (formaggi magri, latte scremato e yogurt magro) aumentano il tono del cardias ed aiutano a prevenire il reflusso:

La muscolatura dell'esofago può essere indebolita da fattori diversi dal cibo; possono essere utili per ridurre i sintomi:

- Astenersi dal fumo di tabacco.
- Evitare le gomme da masticare e le caramelle dure.
- Mangiare porzioni piccole di cibo durante i pasti, non andare a letto immediatamente dopo il pasto ed elevare la testata del letto di 20-30 cm per prevenire il reflusso durante la notte (aggiungere più cuscini è inutile).
- Perdere peso se sovrappeso: l'obesità favorisce il reflusso.

La terapia medica è utilizzata in tutte quelle condizioni in cui le modificazioni dietetiche e comportamentali non abbiano ottenuto effetti sui sintomi.

Gli obiettivi della terapia sono: 1) tamponare l'acido prodotto; 2) bloccare la secrezione acida; 3) stimolare i movimenti dell'esofago e dello stomaco ed aumentare la forza di contrazione del cardias. Il grosso limite dei farmaci è rappresentato dalla possibilità di bloccare la produzione di acido (irritante) senza poter impedire che il materiale contenuto nello stomaco risalga in esofago (reflusso).

Il primo obiettivo è raggiunto dagli antiacidi che tamponano l'acido a livello gastrico ed esofageo e bloccano l'azione irritante della bile. Questi farmaci hanno un costo contenuto, pochi effetti collaterali, una rapida azione, ma una scarsa potenzialità sulla guarigione dell'esofagite. Il secondo risultato è ottenibile utilizzando farmaci antisecretivi. Gli H2-bloccanti e gli inibitori della pompa protonica appartengono a questa classe e sono tra i farmaci più utilizzati. Gli inibitori di pompa protonica presentano una notevole efficacia nella guarigione dell'esofagite, superiore rispetto agli H2-bloccanti, ma nei casi di Malattia da Reflusso Importante è richiesta una loro assunzione quotidiana e per periodi molto lunghi.

I procinetici migliorano la motilità di esofago e stomaco e aumentano la pressione del cardias, ma i molti effetti collaterali limitano un loro impiego pratico.

La terapia chirurgica è riservata a quei pazienti che non trovano beneficio nell'assunzione di farmaci o che desiderano sospendere l'assunzione. Lo scopo dell'intervento chirurgico è quello di migliorare la forza di chiusura del cardias per mezzo di un manicotto creato intorno all'esofago con una parte dello stomaco. Oggi questo intervento è eseguibile in modalità laparoscopica (5 piccoli buchi sull'addome, operando dall'esterno) e i risultati a lungo termine sono soddisfacenti (con percentuali di successo vicine all'80-90%, anche a distanza) ma i rischi connessi all'anestesia generale, alcune importanti complicanze che possono verificarsi dopo la procedura e il trauma che deriva dall'intervento spesso spingono il paziente a non prendere in considerazione questa opzione.

D. *Possono essere considerate quali complicanze delle IBD, tenuto conto anche dei medicinali quotidianamente assunti dai pazienti, talvolta in dosi massicce?*

R. La Malattia da Reflusso Gastro-esofageo non rappresenta in alcun modo una complicanza delle patologie infiammatorie

crônicas intestinali. È pur vero tuttavia che la Malattia di Crohn, a causa della possibilità di coinvolgere tutti i distretti gastrointestinali, può interessare l'esofago in associazione con altri tratti dell'intestino in circa il 5% dei casi (l'esclusivo interessamento esofageo è rarissimo), determinando una vera e propria esofagite ulcerativa che si manifesta clinicamente in modo sovrapponibile alla esofagite da reflusso: bruciore, dolore retrosternale e, nei casi di compromissione avanzata, disfagia. In questi casi è mandatoria la diagnosi istologica eseguita con biopsie esofagee multiple. Se è vero che molti lavori scientifici testimoniano gli effetti irritanti del cortisone sulle mucose esofagee e gastriche, è ancor più ampiamente riconosciuto che sono i farmaci antinfiammatori non steroidei a creare i problemi maggiori. Esiste un caso riportato dalla lettera-

tura di ulcera esofagea conseguente a terapia con Mesalazina, ma i moderni farmaci attualmente utilizzati per la cura del Crohn influenzano poco il reflusso. La loro azione curativa sulle ulcere esofagee anzi migliora i sintomi perché contribuisce a ripristinare l'effetto barriera esercitato dall'integrità del rivestimento epiteliale dell'esofago. In ogni caso, l'esperienza clinica insegna che la gastroprotezione è utile nei pazienti che si sottopongono per lunghi periodi a terapie farmacologiche complesse.

A CURA DI:

Guido Costamagna, Cristiano Spada, Michele Marchese
*Professore Ordinario di Chirurgia Generale, Direttore
Unità Operativa di Endoscopia Digestiva Chirurgica,
Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università Cattolica
Sacro Cuore, Policlinico Universitario "A. Gemelli"*

PROBIOTICI E MICI

La flora batterica intestinale svolge un ruolo rilevante nel mantenimento della omeostasi intestinale, interagendo con il sistema immunitario, le cellule epiteliali e l'attività neuromuscolare dell'intestino. Tale flora svolge, inoltre, benefici effetti metabolici mediante la produzione di nutrienti, la metabolizzazione dei carcinogeni introdotti con la dieta e la conversione di pro-farmaci in prodotti attivi. Le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali sono patologie che, pur presentando un decorso clinico differente, condividono alcuni aspetti patogenetici; i batteri intestinali sembrerebbero svolgere un ruolo importante nella genesi di queste malattie.

Le MICI sembrano essere causate da una risposta immune cellulo-mediata diretta verso la componente batterica intestinale che si verificherebbe in soggetti con predisposizione genetica. E' quindi razionale ipotizzare una terapia tesa ad eliminare gli antigeni batterici cercando di "guidare" la risposta antigenica che agisca unitamente a farmaci antinfiammatori ed immunosoppressori. Sia la Malattia di Crohn (MC) sia la Rettocolite ulcerosa (RCU) sono localizzate prevalentemente in aree intestinali (l'ileo terminale ed il cieco nella MC ed il retto e la pouch nella RCU), con un'elevata concentrazione di batteri, prevalentemente anaerobi, con concentrazioni variabili da 10^7 a 10^{11} . E' noto che la MC risponde alla "diversione" (by-pass) del contenuto intestinale e si riacutizza dopo aver ristabilito la continuità intestinale, e la "pouchite" (infiammazione della "tasca ileale" in soggetti operati di ileo-anastomosi) non si verifica quando è ancora presente l'ileostomia. Queste evidenze hanno fatto ipotizzare che la flora batterica possa fungere da stimolo all'infiammazione intestinale, che peraltro rimane cronicamente attiva a causa dell'alterazione dei sistemi di controllo.

Le sempre maggiori evidenze di un possibile ruolo della flora batterica intestinale nella patogenesi delle MICI ha indotto numerosi ricercatori a cercare di modificare con prodotti "probiotici" la presenza di batteri nell'intestino in tali patologie. I probiotici sono organismi vivi e non patogeni in grado di contribuire all'equilibrio della flora batterica intestinale attraverso diversi meccanismi di azione, alcuni dei quali già riconosciuti ed altri in attesa di conferma (tabella 1). Essi vengo-

no ottenuti dalla coltura di alimenti, prevalentemente derivati del latte, devono essere di origine umana ed avere caratteristiche sia di acido sia di bile-resistenza per poter svolgere le proprie azioni metaboliche nel lume intestinale. Trial clinici, anche se con popolazioni di studio limitate, hanno dimostrato che specie selezionate di probiotici possono prevenire la recidiva infiammatoria e potenzialmente trattare la flogosi acuta, in particolare nella "pouchite" ed in maniera meno evidente nella RCU.

E' da sottolineare che non tutti gli studi hanno preso in considerazione probiotici in commercio in Italia, e che il dosaggio dei vari ceppi di batteri non è stato uguale nei vari studi.

I modelli animali

I modelli animali sono utili per l'ottimizzazione dei protocolli di trattamento e per valutare attraverso quali meccanismi i probiotici assicurano il loro effetto protettivo sulla mucosa intestinale. Questi studi dimostrano come differenti specie di probiotici hanno un diverso effetto protettivo in differenti soggetti e condizioni infiammatorie. I risultati di molti studi suggeriscono che i probiotici sono più attivi nel prevenire la recidiva di malattia piuttosto che trattarne la fase acuta e che la somministrazione di antibiotici per indurre la remissione, seguita dalla somministrazione di probiotici per mantenere la remissione, può rappresentare uno schema di trattamento sinergico nella gestione delle MICI. Questo tipo di approccio terapeutico si è dimostrato utile in alcuni studi condotti trattando soggetti con pouchite refrattaria.

Rettocolite ulcerosa

Molte preparazioni di probiotici sono apparse promettenti nel trattamento della RCU, anche se con risultati meno convincenti rispetto alla pouchite.

M. di Crohn

I risultati degli studi clinici condotti in popolazioni di soggetti affetti da MC sono contrastanti. Uno studio recente su soggetti in età pediatrica ha riportato effetti benefici con tale trattamento segnalando la possibilità di ridurre gli steroidi in 3 dei 4 soggetti trattati.

Stabilità commerciale degli alimenti fermentati probiotici
Caratteristica di fondamentale importanza per gli alimenti

fermentati probiotici

è quella di essere “prodotti vivi”, cioè di presentare, per tutto il periodo dalla produzione al consumo, un elevato numero di microrganismi probiotici vivi.

Durante la conservazione tutti i microrganismi probiotici subiscono una diminuzione nel numero di cellule vive e questo in dipendenza di diversi fattori quali, in particolare:

le caratteristiche generali di specie e di ceppo;

la temperatura di conservazione;

il valore di pH dell'alimento;

il contenuto in ossigeno;

la velocità di autolisi cellulare;

la durata della conservazione.

Con elevata sensibilità ai fattori detti si presentano, pur con differenze da specie a specie e da ceppo a ceppo i bifidobatteri, mentre ad elevata tolleranza è la specie *Enterococcus faecium* ed in second'ordine, ad esempio, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum* e *Streptococcus thermophilus*.

Alla scadenza la concentrazione in batteri probiotici vivi deve essere non meno di 10 alla settima/grammo di alimento fermentato probiotico. Questo dato e la precisa valutazione dei fattori ad effetto negativo, devono servire per individuare un punto di riferimento per fissare la durata di conservazione. Se si tratta di un prodotto come lo yogurt, la cui popolazione microbica è rappresentata da *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* e da *Streptococcus thermophilus*, con una conser-

vazione a 4°C, si può indicare una durata di 30-35 giorni; se invece nel prodotto alimentare fermentato probiotico vi è presenza di bifidobatteri una durata di 20 giorni è quella che può essere segnalata. E' questa, tuttavia, un'indicazione di carattere generale, perché spetta al produttore, sulla base della conoscenza delle caratteristiche dei microrganismi probiotici impiegati e di quelle del prodotto ottenuto, stabilire ed indicare in etichetta la durata biologica del fermentato probiotico messo in commercio.

Conclusioni

Numerose preparazioni di probiotici hanno dato risultati incoraggianti nella prevenzione della recidiva sia nella pouchite sia nella RCU, ed anche nel trattamento della RCU lieve-moderata e nella prevenzione della pouchite. Gli studi nella MC hanno dato risultati contraddittori, forse anche per lo scarso numero di sperimentazioni condotte in tale patologia. In ogni caso, la possibilità di un trattamento con probiotici è risultata attraente sia per la scarsa tossicità della terapia sia per il consenso incontrato dai pazienti, favorevoli ad utilizzare una terapia naturale. La composizione ottimale, il dosaggio e la durata del trattamento dovrà essere determinata in un prossimo futuro da studi clinici condotti su ampie casistiche di pazienti, arruolati in studi clinici prospettici e controllati verso placebo.

Annese Vito, Lombardi Giovanni
U.O. Gastroenterologia, Ospedale CSS-IRCCS, San Giovanni Rotondo (FG)

Tabella 1 - Meccanismo di azione dei probiotici

Inibiscono lo sviluppo di enterobatteri patogeni

- Diminuendo in pH intestinale
- Secernendo proteine battericide
- Resistendo alla colonizzazione batterica
- Inducendo la produzione di glicoproteine muciniche
- Inibendo l'invasione epiteliale

Migliorano la funzione di barriera dell'epitelioe della mucosa

- Producendo acidi grassi a catena corta (incluso il butirrato)
- Favorendo la produzione di muco
- Aumentando l'integrità della barriera intestinale

Modificano l'immunoregolazione intestinale

- Inducendo la produzione di IL-10, modificando l'espressione e la secrezione del fattore di crescita b.
- Stimolando la produzione di IgA secretorie
- Diminuendo l'espressione del “tumor necrosis factor”

Elenco (in continuo aggiornamento) dei principali nomi commerciali e contenuto in probiotici in commercio in Italia:

Betaflor cpr 0.700 g, Fermenti lattici vivi.

Betaflor flaconcini, Fermenti lattici vivi e lievito.

Biocarbone, Integratore biologico vitaminico con fermenti lattici vivi, estratti vegetali e carbone.

Dicoflor 30, integratore di fermenti lattici vivi

Dicoflor 60, integratore di fermenti lattici vivi.

Endofit Norm Capsule, integratore biologico vitaminico con fermenti lattici vivi.

Entero 4, integratore biologico di fermenti lattici vivi, vitamine, inulina, carbone vegetale.

Enterolactis (buste o capsule), integratore biologico di fermenti lattici vivi di origine umana e vitamine -per adulti e bambini.

Enterovital, fermenti lattici liofilizzati lievito estratto.

Ferzym Fast, integratore biologico vitaminico.

Ferzym, integratore di vitamine con fermenti lattici vivi e oligoelementi.

Fiorilac, integratore dietetico di vitamine del gruppo B, con fermenti vivi e glucooligosaccaridi.

Floxin, integratore di Lactobacilli sporogeni con fructooligosaccaridi .

Infloran Bio, integratore biologico di fermenti lattici vivi, vitamine con glucoligosaccaride.

Inolact, integratore biologico vitaminico con fermenti lattici, lievito vivo, inulina e vitamine del gruppo B.

Lactipan Plus, integratore biologico con fermenti lattici e vitamine.

Lactipan Plus, integratore biologico con fermenti lattici e vitamine, riequilibratore biologico della flora batterica intestinale.

Lacto 5, integratore di fermenti lattici vivi, lievito e vitamine.

Lactoferment, lattulosio e lattobacilli.

Lactogermine Plus, integratore di fermenti lattici vivi arricchito con vitamine idrosolubili e probiotico

Lactogermine, integratore di fermenti lattici vivi arricchito con vitamine idrosolubili.

Neo Lactoflorene, integratore biologico di fermenti lattici vivi e vitamine.

Prolife Sporogens, integratore dietetico biologico vitaminico di fermenti lattici vivi e vitamine B6, B2, B1, B12, glucooligosaccaride.

Prolife, integratore dietetico biologico vitaminico di fermenti lattici vivi e vitamine B6, B2, B1, B12.

Simbiox (buste da 3.2 g), integratore biologico-vitaminico.

Simbiox (comprese da 0.800 g), integratore biologico-vitaminico.

Sinegas, integratore biologico vitaminico con fermenti lattici vivi, lattulosio, inulina, estratti vegetali e carbone.

Vaxitiol 2 capsule 600 mg, integratore biologico di fermenti lattici vivi, vitamine, potassio, magnesio e zinco.

Vaxitiol 2 flaconcini da 10 ml, integratore biologico di fermenti lattici vivi, vitamine, potassio, magnesio e zinco.

Yovis, Fermenti lattici vivi liofilizzati.

VSL#3, Miscela ad alta concentrazione di batteri lattici e Bifidobatteri liofilizzati.

IL PROSSIMO INCONTRO CON I MEDICI!

SABATO 30 APRILE 2005, ORE 10.00
PRESSO LA SALA MULTIMEDIALE DELLA PROVINCIA (G.C.)
VIA V. VENETO, 2 – 4° P. – LA SPEZIA

**Per una migliore qualità di vita del malato di mici:
nuovi approcci terapeutici e nuove metodiche diagnostiche**

ne parlano:

Dr. Paolo GIONCHETTI

Gastroenterologo, responsabile del Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia
- I Clinica Medica e Terapia Medica Universitaria - Policlinico S. Orsola, Bologna

Dr. Giovanni RUSSO

Dirigente Medico 1° Livello U.O. Gastroenterologia Ospedale S. Andrea di La Spezia

Presiede:

Dr. Romolo BRIGLIA

Direttore U.O. Gastroenterologia Ospedale S. Andrea di La Spezia

ALL'INTERVENTO DEL RELATORE SEGUIRANNO DOMANDE – RISPOSTE.
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 apartitica.

Direttore: Silvia Guerra

Direttore responsabile: Silvia Martini

Per garantire la privacy:

In conformità a quanto previsto dal D. Lgs. n. 196/03 "Codice in materia di protezione 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