

# AMICI LIGURIA

Periodico d'informazione e divulgazione dell'associazione  
A.M.I.C.I.

Anno 3 - Numero 2

Spedizione in abbonamento postale art. 2 comma 20/c legge 662/96 - Filiale di Genova  
Autorizzazione del Tribunale di Genova n. 5 del 28 gennaio 1999

# Aprile 2001

A.M.I.C.I. Liguria  
Piazza dei Greci 5 r - 16123 Genova  
☎ 0102464484  
e.mail: [amici.liguria@libero.it](mailto:amici.liguria@libero.it)  
Conto Corrente Postale n. 13197165  
ONLUS iscritta al Registro regionale delle organizzazioni di volontariato  
L.R. 15/92 - Decreto n. 1394 del 20.11.98

## ALL'INTERNO:

- **Qualità della vita e aspetti psicologici**
- **La predisposizione genetica nelle m.i.c.i.**
- **La dieta liquida**
- **I vermi potrebbero costituire una cura in futuro ?**
- **Dai Giornali**
- **Le nostre prossime iniziative**

CI VENGONO SPESSO SEGNALATI, SOPRATTUTTO DA PARTE DI SOCI NON GENOVESI, MANCATI ARRIVI DI NUMERI DEL GIORNALINO. PER QUANTO RIGUARDA LA REDAZIONE, LE PUBBLICAZIONI SI SVOLGONO REGOLARMENTE. NEL 2000, INFATTI, ABBIAMO SPEDITO QUATTRO NUMERI: A MARZO, GIUGNO, OTTOBRE E DICEMBRE. IL PRIMO NUMERO DEL 2001 E' STATO SPEDITO A GENNAIO. NOI CREDIAMO CHE IL PROBLEMA SIA DA ADDEBITARE A MANCATI RECAPITI CAUSATI DA DISSERVIZI POSTALI. LA INVITIAMO, PERTANTO, QUALORA NON RICEVESSE IL GIORNALE ENTRO UN PERIODO RAGIONEVOLE, A TELEFONARCI PER SEGNALARCI IL FATTO; GLIELLO SPEDIREMO NUOVAMENTE.

## QUALITA' DELLA VITA E ASPETTI PSICOLOGICI

Qualità della vita nelle m.i.c.i.

|

La maggior parte degli studiosi si è resa conto che l'esame psicologico, gli studi di laboratorio, i dati patologici ed il quadro endoscopico e radiologico non chiariscono in modo adeguato il comportamento del paziente a cospetto della malattia. Due pazienti portatori di ileite di Crohn, per esempio, possono presentare la stessa intensità infiammatoria e lo stesso tipo di stenosi ma rispondere al trattamento terapeutico in modo abbastanza diverso; uno può essere pervaso dalla paura, mentre l'altro può ignorarla. La combinazione della qualità e dei comportamenti, in rapporto alla malattia, è individuale ed è costituita dalla presenza di diversi attori psicologici, quali: gli aspetti socioculturali, quelli predisponenti la personalità e le precedenti esperienze con le malattie. Sebbene i dati ottenuti dagli studi con uso di strumenti standardizzati siano limitati, si possono trarre alcune considerazioni così sintetizzate: la qualità della vita è buona per la maggior parte dei malati seguiti in ambulatorio, il deterioramento funzionale è maggiore nelle funzioni psicologiche e sociali più che in quelle fisiche; i pazienti con malattia di Crohn (MC) presentano un deterioramento della qualità della vita superiore a quello dei pazienti con colite ulcerosa (CU); esiste una stretta correlazione tra la severità della malattia e il peggioramento della qualità della vita. Ciò spiega la maggiore alterazione della qualità di vita dei pazienti con MC. Le ansie e le inquietudini provocate dalla malattia possono essere ridimensionate grazie all'educazione ed ai consigli. I malati di CU sottoposti ad intervento di colectomia, indipendentemente dalla procedura chirurgica utilizzata, denotano un miglioramento della qualità della vita ed una riduzione delle ansie riguardanti la malattia e non presentano, inoltre, un peggioramento delle preoccupazioni relative alla loro immagine fisica.

Ovviamente l'età gioca un ruolo importante; un malato giovane darà maggior importanza all'aspetto fisico, più di quanto non faccia un malato anziano.

#### Aspetti psicologici nelle m.i.c.i.

Dai giorni in cui le m.i.c.i. erano considerate tra le forme ufficiali di malattie "psicosomatiche", fino ad una recente ed importante recensione, che non menziona mai la psicologia, l'ipotesi che i fattori psicosociali abbiano correlazione con lo sviluppo ed il decorso delle m.i.c.i. ha subito notevoli cambiamenti. Attualmente i maggiori studiosi mondiali del settore ritengono che i fattori psicologici abbiano poco a che fare con l'origine di queste patologie, mentre, invece, sono concordi nell'affermare che ne influiscano in modo importante l'oscillazione. Per contro,

un'elevata percentuale di malati portatori di m.i.c.i. (dal 53 al 59%), è convinta che lo "stress" o la loro personalità rappresentino la maggiore, se non la principale, causa della loro malattia, mentre ben il 90% pensa che essa ne influenzi il decorso. Lo "stress" è una reazione biologica caratterizzata dallo stato di attivazione del circuito neormonale predisposto (asse ipofisi-cortico-surrene), in risposta a diversi stimoli: piacevoli e spiacevoli, fisici (malattie), chimici (farmaci), psicologici (paura, ansia). Lo "stress", molto probabilmente, rientra nelle varie concause che determinano le due patologie. Alcuni studi hanno rilevato che talune caratteristiche della personalità come, ad esempio, una certa timidezza, l'introversione e la scarsa propensione a manifestare i propri stati emotivi, sono più frequenti nei malati di m.i.c.i., le quali, come ogni altra malattia del corpo, si riflettono nella psiche, e viceversa. Infatti, i sentimenti di paura, rabbia e depressione, vengono frequentemente rilevati nei malati. La scelta dell'intervento chirurgico, come atto terapeutico, può causare notevoli ripercussioni sull'assetto psicologico della persona. Ciò dipende anche dalla durata della malattia e dalle condizioni che hanno portato all'intervento, se la malattia non ha causato particolari problemi al malato, quali frequenti ospedalizzazioni, assenze dal lavoro, ecc...., questi può inconsciamente convincersi che la "malattia sia sparita". Ecco che in questo caso la proposta d'intervento chirurgico può non essere compresa e scatenare, comprensibilmente, una reazione di angoscia e di rifiuto. Al contrario, se il malato ha una storia clinica caratterizzata da numerosi ricoveri e qualità di vita scadente, potrà accettare l'intervento quasi come un atto liberatorio. I malati affetti da m.i.c.i. che hanno una qualità di vita fisica e sociale superiore alla norma, sono quelli che hanno fatto tesoro della loro esperienza di malati e di quella degli altri, comprendendo e facendo propri tutti quei piccoli "accorgimenti" che consentono loro di affrontare le varie situazioni della vita quotidiana, conservando serenità ed equilibrio. Tutto ciò è possibile solo prendendo definitivamente coscienza della propria malattia imparando, però, a vedere soprattutto gli aspetti positivi della vita. Per tornare ai nostri "accorgimenti", di cui abbiamo appena parlato; confessare agli altri la necessità urgente del bagno, per esempio, oppure saper rinunciare a qualche cibo che notoriamente può provocare l'evacuazione, evitare di trovarsi in situazioni non indispensabili, chiedere al proprio medico consigli prima di intraprendere un viaggio, **devono costituire norme di vita per ogni malato di m.i.c.i.**

## LE M.I.C.I. HANNO UNA PREDISPOSIZIONE GENETICA ?

### INTRODUZIONE

La causa della malattia di Crohn e della Colite Ulcerosa, nonostante numerosi e approfonditi studi in campo immunologico e microbiologico, rimane sconosciuta. Negli ultimi anni l'ipotesi dominante è che si verifichi un'anomala risposta immunologica/infiammatoria nei confronti di antigeni comunemente presenti nel lume intestinale. Probabilmente a causa di una perdita della "tolleranza" o di un'alterata permeabilità intestinale, viene attivata la risposta immune ma soprattutto non si verificano i normali meccanismi di controllo della risposta stessa e pertanto si determina un processo infiammatorio che rimane cronicamente attivato.

Questa ipotesi ha necessariamente suggerito che uno dei fondamentali meccanismi di regolazione della risposta immunologica ed infiammatoria di ogni soggetto risiede nel suo patrimonio genetico. Questo elemento, unito alle evidenze epidemiologiche preesistenti (es. presenza di casi

familiari) e al progressivo miglioramento tecnologico nel campo della genetica molecolare (es. progetto genoma), ha determinato un formidabile impulso per gli studi di genetica in queste malattie.

### PRESUPPOSTI EPIDEMIOLOGICI

Una serie di elementi clinici ed epidemiologici ha suggerito negli anni '80 ed all'inizio degli anni '90 l'esistenza di una predisposizione genetica per le MICI.

L'incidenza delle malattie non è uniformemente distribuita nel mondo essendo maggiore tra i caucasici rispetto ai neri ed agli asiatici. Ma anche tra i caucasici si registrano sensibili differenze con un picco nel ceppo Ashkenazi di ebrei di origine europea ed americana. E' ovvio che l'incidenza è influenzata da una serie di fattori confondenti, soprattutto ambientali, ma non tutte le differenze registrate sono spiegabili solo sulla base di differenze etniche e sociali.

L'associazione tra malattia di Crohn o Colite Ulcerosa con malattie genetiche (es. sindrome di Turner) ed autoimmuni (come spondilite anchilopoietica, psoriasi, colangite sclerosante, sclerosi multipla, celiachia) è stata più volte documentata.

La storia familiare, riportata in percentuale variabile nelle diverse casistiche ma con un range di circa il 10-20%, è un altro importante elemento a favore della predisposizione genetica. Inoltre il dato ancora più rilevante è che la presenza di una familiarità rappresenta il più importante fattore di rischio conosciuto di sviluppare queste malattie, con un incremento di 10-50 volte nei familiari di 1° grado del soggetto affetto rispetto al resto della popolazione. E' stato argomentato che i familiari di 1° grado condividono verosimilmente gli stessi fattori di rischio ambientale (es. fumo). Ma d'altra parte non si è evidenziato un incremento del rischio nei partner dei pazienti.

Le stesse caratteristiche cliniche dei casi con aggregazione familiare suggeriscono l'importanza della predisposizione genetica. Pur nei limiti delle difficoltà di classificare la malattia nel tempo, la maggior parte degli studi hanno posto in rilievo la sorprendente concordanza per diagnosi e talora per sede e caratteristiche cliniche della malattia nei casi familiari (ad es. localizzazione ileale della malattia di Crohn o tendenza a formare fistole).

La concordanza nei gemelli, monozigoti, rispetto ai dizigoti ed agli altri fratelli che arriva a valori del 50-60% soprattutto nel caso della malattia di Crohn, ha consentito, in analogia a quanto eseguito in altre malattie, di calcolare un coefficiente di ereditabilità che nella malattia di Crohn è superiore a quello calcolato ad esempio per il diabete e l'ipertensione arteriosa.

### MODELLO GENETICO

La malattia di Crohn e la Colite Ulcerosa non vengono trasmesse come le malattie genetiche classiche con un modello di tipo dominante (es. anemia mediterranea) o recessivo. L'ipotesi più accreditata è che queste malattie siano geneticamente complesse, con una chiara interazione di fattori ambientali. I geni coinvolti sono sicuramente numerosi (forse addirittura 10-15) ed alcuni potrebbero essere condivisi nelle due malattie. Questo dato spiegherebbe la più frequente coesistenza di malattia di Crohn e Colite Ulcerosa in alcune famiglie rispetto alla frequenza attesa secondo le leggi della casualità. La possibile diversa combinazione di geni coinvolti potrebbe spiegare anche la notevole differenza sul piano clinico di queste malattie.

### STUDI GENETICI

Qualunque sia il modello genetico coinvolto, per dimostrare che una malattia presenti almeno in parte una patogenesi genetica, è necessario individuare il (i) gene candidato. Questa strategia, in analogia a quanto fatto per altre patologie, è stata diffusamente utilizzata negli anni '80 e buona parte dei '90. Sulla base delle conoscenze della fisiopatologia di queste malattie, un gran numero di geni candidati è stato studiato. I dati sin qui ottenuti nelle MICI sono stati assai contraddittori e nessun gene è stato con certezza individuato.

Più recentemente, con i notevoli progressi anche metodologici che lo studio del genoma umano ha ottenuto,

è stata utilizzata una diversa strategia. Lo studio cioè delle famiglie con due o più soggetti affetti da MICI. In queste famiglie si vanno a ricercare particolari marcatori del DNA denominati microsattelliti e le loro caratteristiche nei soggetti affetti. Con complicati calcoli è possibile studiare l'intero patrimonio genetico e individuare sui vari cromosomi le aree in cui potrebbero essere presenti i geni-malattia. A partire dal primo studio nel 1996, diversi ricercatori in tutto il mondo hanno raccolto grossi numeri di famiglie e individuati alcuni cromosomi candidati. Maggiori conferme sono state ottenute su due aree rispettivamente sul cromosoma 16 (IBD<sub>1</sub> per la malattia di Crohn) e sul cromosoma 12 (IBD<sub>2</sub> per la Colite Ulcerosa).

Da vari anni il nostro centro è impegnato in questo settore di ricerca. Grazie alla collaborazione determinante del GISC (Gruppo Italiano per lo Studio del Colon e Retto), del GISMII (Gruppo Italiano per lo Studio delle Malattie Infiammatorie Intestinali) e della stessa Associazione AMICI (in particolare la sezione Puglia) sono state raccolte più di 100 famiglie con MICI in tutta Italia. E' stato estratto il DNA con un semplice prelievo di sangue dei soggetti affetti e dei loro familiari e sono stati studiati numerosi cromosomi (3, 6, 7, 12 e 16). Anche nella popolazione italiana è stata confermata un'area significativa sul cromosoma 16. Gli studi continuano per definire ancora meglio quest'area e ricercare il gene candidato, ed allo stesso tempo per evidenziare altri cromosomi interessati.

### CONCLUSIONI

Gli studi di genetica nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino sono ancora molto preliminari. Potenzialmente saranno molto utili per avvicinarsi a spiegare i momenti iniziali che determinano queste malattie e di conseguenza potranno incidere anche nella terapia (forse anche di tipo "genico"). Tuttavia la strada per l'identificazione dei geni responsabili è ancora lunga e difficile. Non vi è indicazione ad eseguire questo studio del DNA se non a scopo di ricerca perché i dati in nostro possesso non ci consentono ancora di prevedere nell'ambito di una famiglia i possibili soggetti a rischio. E d'altra parte solo circa il 10% dei casi si presenta in forma familiare.

Questi studi inoltre stanno fornendo già importanti indicazioni sulle caratteristiche cliniche della malattia. La presenza di alcune combinazioni genetiche possono predire ad es. l'evoluzione più severa o la presenza di manifestazioni extraintestinali.

Infine è nato praticamente un nuovo settore di ricerca che è quello della farmacogenetica. Lo studio di particolari geni ci potrà forse consentire di prevedere la migliore o peggiore risposta alla terapia o il maggior rischio di alcune complicanze della malattia.

Si affaccia all'orizzonte una nuova era che, anche se non in termini brevissimi, potrà consentirci di cambiare la storia naturale di queste malattie. E' importante al momento non sovrastimare e vagliare con cura l'importanza degli studi di genetica. Va sottolineato ancora una volta che questi studi sono pura ricerca e a volte richiedono diversi anni per essere validati ed avere dei risvolti clinici per tutti i giorni.

LA RICERCA DELLE FAMIGLIE NON È FINITA; È ESTREMAMENTE UTILE CHE GLI OPERATORI SANITARI CHE SEGUONO FAMIGLIE CON PIÙ CASI DI M.I.C.I., O GLI STESSI PAZIENTI DI QUESTE FAMIGLIE CHE DESIDERINO PARTECIPARE ALLO STUDIO, (È SUFFICIENTE UN SEMPLICE PRELIEVO DI SANGUE), CI CONTATTINO. SAPREMO INDICARE IL CENTRO IN ITALIA, A LORO PIÙ VICINO, CHE COLLABORA CON QUESTO STUDIO E LI TERREMO INFORMATI SUI RISULTATI.

Vito Annese, Angelo Andriulli      Unità Operativa di Gastroenterologia e Laboratorio di Ricerca, Ospedale IRCCS  
"Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo      [vito.annese@tin.it](mailto:vito.annese@tin.it)      Fax 0882/411879

## LA DIETA LIQUIDA

Scopo di questo articolo è aiutarvi a rispettare la dieta a base di liquidi prescritta, illustrando i problemi che potrebbero presentarsi. Far leggere questo opuscolo a persone a te vicine può aiutarvi a superare più facilmente il periodo di terapia nutrizionale.

Le varie forme di terapia della malattia di Crohn – nutrizionale, farmacologica, chirurgica o in combinazione tra queste – hanno tutte lo scopo di tenere sotto controllo la sintomatologia.

La terapia nutrizionale può giocare un ruolo chiave nell'ambito della gestione della malattia; essa può essere utilizzata in alternativa al trattamento farmacologico o, in caso di patologie più resistenti, in associazione ad esso.

Una dieta a base di liquidi prevede il consumo di bevande, da bere preferibilmente fredde e a piccoli sorsi, già pronte, che sono disponibili in vari gusti, in modo da soddisfare le preferenze di tutti. Tale dieta facilita la remissione della fase acuta della malattia di Crohn, in quanto riduce l'infiammazione intestinale. Essa, inoltre, è facilmente digeribile ed assorbibile nell'organismo, soddisfa il fabbisogno nutrizionale ed aiuta a riprendere il peso perso.

Nel caso in cui, insieme alla dieta liquida, sia stata prescritta anche una terapia farmacologica, è necessario non sospenderla senza prima aver consultato il proprio specialista.

Il medico provvederà, inoltre, a dare tutte le indicazioni relative allo schema dietetico da seguire. È bene ricordare che, salvo diversa indicazione del nutrizionista, l'ingestione di cibi solidi e bevande diverse dall'acqua deve essere sospesa. Il giusto periodo di assunzione della dieta sarà deciso dal medico, nonostante la sintomatologia migliori notevolmente.

La dieta liquida contiene anche vitamine e minerali, pertanto non è necessario assumere integratori. Nel caso in cui, però, si stiano già assumendo integratori, è necessario non sospenderli senza prima aver consultato il medico.

Una dieta a base di liquidi deve essere intrapresa gradualmente, aumentando giornalmente il volume di liquidi ingeriti, così da migliorare il livello di tolleranza e permettere all'organismo di abituarsi. L'assunzione

graduale potrebbe richiedere alcuni giorni prima di riuscire ad arrivare al livello prescritto; il nutrizionista provvederà a predisporre un programma dietetico specifico.

### Nei primi giorni di dieta possono insorgere:

**nausea**, dovuta all'elevata concentrazione di nutrienti nel prodotto liquido. In tal caso il medico provvederà a ridurre la frequenza di assunzione del prodotto;

**sonnolenza**, legata alla riduzione dell'apporto calorico che si verifica nella fase di raggiungimento graduale del quantitativo di liquidi prescritto;

**cefalea**, legata alla sospensione della caffeina ed all'adattamento dell'organismo alla nuova dieta;

**senso di vertigini**, probabilmente dovuto a disidratazione. In tal caso è utile un quantitativo superiore di liquidi;

**modificazione delle abitudini intestinali**, con fenomeni di stipsi o diarrea, la quale però dovrebbe diminuire entro pochi giorni;

**problemi di accettazione della terapia** si possono registrare con il desiderio di ingerire cibi solidi. In tal caso, oltre che del nutrizionista, possono essere utili i consigli e l'aiuto delle persone vicine. Si pensi, infatti ai benefici ottenuti con la riduzione del dolore o con una minore assunzione di farmaci.

### Dopo 3-4 giorni si potrebbero notare i seguenti cambiamenti:

**colore delle feci**, che potrebbero assumere una colorazione verde. Si tratta di un comune effetto della terapia, dovuto alla diminuzione dei batteri responsabili del colore delle feci;

**alito cattivo**, causato dalla formazione di un rivestimento dei denti e della lingua che il minor flusso di saliva elimina più difficilmente. Non masticare gomme o caramelle, ma continuare o migliorare l'igiene dentaria;

**senso di fame** che, se accompagnato da perdita di peso, comporta l'aumento di liquidi da ingerire. Anche in tal caso, la decisione spetta al medico.

Al termine del periodo di terapia, la sintomatologia dovrebbe essere ormai scomparsa. Il nutrizionista fornirà, a questo punto, le indicazioni su come riprendere l'assunzione di cibi solidi e sull'eventualità d'introdurre i liquidi come integratori.

**A cura della Federazione Nazionale A.M.I.C.I. Italia e della NUTRICIA S.p.A.**

Realizzato in collaborazione con il Dipartimento di Gastroenterologia dell' "Addenbrooke Hospital" di Cambridge e del Dipartimento dietetica del "Western General Hospital" di Edimburgo.

## I VERMI POTREBBERO COSTITUIRE UNA CURA IN FUTURO?

Peter Cartwright vice direttore della NACC (l'Associazione inglese) riferisce di un nuovo modo per curare i pazienti affetti da M.I.C.I. Sei pazienti (quattro affetti da malattia di Crohn e due da colite ulcerosa) hanno accettato di ingerire uova di un verme elmintico, un parassita d'animali, presso il Dipartimento della Sanità dell'Università dell'Iowa - USA. Le uova, ognuna delle dimensioni di un granello di sabbia, si bevono con un bicchiere d'acqua, si schiudono nell'intestino dopo quindici giorni e crescono fino ad un centimetro di lunghezza. Dallo studio è emerso che cinque pazienti hanno avuto una remissione, ed il sesto ha avuto un sostanziale miglioramento. Poiché il verme non è una specie "nativa" nell'intestino umano, non si riproduce ma muore e viene espulso. L'effetto positivo sulle M.I.C.I. si è esaurito dopo 1-5 mesi, ed i vermi sono stati eliminati completamente dopo circa un mese.

Non sono stati riportati effetti indesiderati. I risultati preliminari suggeriscono che un'ulteriore dose di uova possa essere efficace nel prolungare i benefici del trattamento.

Poiché i ricercatori dell'Iowa non sanno se tali risultati incoraggianti siano dovuti all'effetto placebo, se cioè i pazienti si convincono di poter migliorare, stanno organizzando un test in doppio cieco con altri pazienti per comprovare i reali benefici di questa cura insolita.

Il Dr Weinstock (ricercatore dell'Università dell'Iowa) ha spiegato il perché di questo test sui vermi, sottolineando che poiché le M.I.C.I. sono aumentate notevolmente negli USA e in Europa negli ultimi 60 anni, si potrebbe ipotizzare che ne sia responsabile un fattore ambientale.

I vermi parassiti hanno accompagnato l'uomo durante l'evoluzione ma ora li abbiamo praticamente eliminati nei nostri figli. Non ci è venuto in mente che

forse questo non sia stato molto saggio dal punto di vista sanitario.

Più di un terzo della popolazione mondiale è portatore di uno o più tipi di vermi elmintici, che sono più comuni in climi caldi, in cui la popolazione vive in condizioni meno salubri.

Il Dr Weinstock ha aggiunto "questi vermi normalmente attutiscono la nostra risposta immune della mucosa e senza di essi è più probabile vengano prodotte sostanze infiammatorie che causano un'inflammatione scarsamente controllata".

Il Dr. Garside, un immunologo presso l'Università di Glasgow, ha avanzato l'ipotesi che un risultato della ricerca potrebbe essere quello di isolare le sostanze prodotte dai vermi che moderano la risposta immune per trasformarle in medicinali.

Questa relazione si basa su informazioni fornite dalla CCFA (Associazione USA) che ha finanziato la ricerca.

*A cura della Federazione Nazionale A.M.I.C.I. Italia*

☒ DAI GIORNALI

## Tante incognite, ma la ricerca va avanti

DI MARIO COTTONE

*Gastroenterologo, ricercatore all'Università di Palermo - Ospedale Cervello.*

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria cronica dell'intestino caratterizzata da dolori addominali, diarrea e dimagrimento causata da un'esagerata risposta infiammatoria dell'intestino a stimoli ambientali esterni (per esempio batterici o virali). E' più frequente nei Paesi occidentali e la ragione di questa maggiore frequenza non è chiara. Sono stati studiati vari fattori di rischio quali la dieta, il fumo, alcuni

batteri e virus, ma nessuno di questi fornisce una risposta esauriente alle differenze d'incidenza.

Negli ultimi anni molta attenzione è stata posta alla predisposizione genetica della malattia, dato che il 10-20% dei pazienti ha un familiare affetto dalla stessa malattia. Sono stati identificati alcuni cromosomi (3, 7, 12) in cui vi sarebbe un gene predisponente, ma non c'è uniformità nell'identificazione di

questi geni. In Italia questa malattia è aumentata d'incidenza negli anni '80 e '90 e attualmente si è stabilizzata. Diversi studi epidemiologici condotti in varie regioni d'Italia hanno registrato un aumento dell'incidenza con un dato - abbastanza uniforme nel territorio - di circa 4-5 casi nuovi ogni 100mila abitanti. Uno studio epidemiologico recente, condotto in 20 città europee, ha dimostrato una

lieve differenza tra Nord e Sud Europa, con una maggiore incidenza nel Nord. Negli ultimi anni è stato anche ipotizzato che non esista una sola malattia di Crohn, perché si sono identificate varie modalità di presentazione clinica: una recente classificazione, presentata al congresso di Vienna (1998), ha identificato una forma infiammatoria (caratterizzata soprattutto da lesioni infiammatorie nell'intestino), una forma stenotante (in cui si ha una tendenza alla riduzione di calibro dell'intestino per processi di fibrosi), e una forma fistolizzante, in cui prevalgono le fistole (cioè comunicazioni tra anse intestinali o tra intestino e parete addominale). Il decorso di queste forme è differente, come diverso è

l'approccio terapeutico. Esiste un ritardo tra l'inizio dei sintomi e la diagnosi della malattia: questo mostra che la conoscenza della malattia non è abbastanza diffusa e che occorre una sensibilizzazione da parte degli specialisti nei confronti dei medici di base. La diagnosi di malattia di Crohn si basa sulla clinica, sui dati radiologici ed endoscopici. Un'indagine importante, perché poco costosa e non invasiva, è l'ecografia addominale.

La terapia farmacologica si basa su antibiotici, antinfiammatori, immunosoppressori e immunomodulatori. La comprensione dei meccanismi immunologici di base ha dato impulso alla ricerca di molecole capaci di bloccare questa

attivazione immunologica. Il farmaco più interessante degli ultimi anni è un anticorpo, prodotto in laboratorio, che blocca una delle sostanze più importanti nell'attivazione immunitaria: il Tumor necrosis factor (Tnf). Il farmaco è stato impiegato sia nelle forme infiammatorie che non rispondono ai farmaci tradizionali sia nelle forme con fistole, con una buona risposta (70%), ma sono ancora pochi i dati disponibili sui risultati a lungo termine. Infine, l'intervento chirurgico è una tappa quasi obbligatoria nella storia della malattia. Un dato rassicurante è che la mortalità per questa malattia non è diversa da quella della popolazione generale.

da "Il Sole 24ORE Medicina" n. 9, Settembre 2000

## Intestino infiammato? Lo difendono i probiotici

PROF. MASSIMO CAMPIERI

*Responsabile Centro ricerche e cura malattie infiammatorie intestinali,  
Dipartimento Medicina Interna, Università di Bologna.*

Fino ad oggi abbiamo curato i pazienti con malattia infiammatoria cronica intestinale (Colite Ulcerosa e Malattia di Crohn) soprattutto con farmaci ad azione antinfiammatoria, cioè sostanze capaci di bloccare i mediatori dell'infiammazione che si attivano nelle pareti della mucosa intestinale. Abbiamo utilizzato in primo luogo i cortisonici, sia della vecchia che della nuova generazione (questi ultimi con meno effetti collaterali) e sono frequentemente usati i vari derivati dell'acido 5-aminosalicilico: negli ultimi tempi c'è stato inoltre un uso più esteso e consapevole degli immunosoppressori, sia tradizionali (azatioprina e ciclosporina) sia dei nuovi immunomodulatori tra cui l'anti TNF-alfa, che è una scelta elettiva. Nel nostro centro di ricerca per le m.i.c.i. (Dip. di Medicina Interna dell'Università di Bologna), grazie ad una collaborazione tra clinici e microbiologo si è aperto un interessante lavoro integrato che ci ha fornito conoscenze più dettagliate sul ruolo e sulla composizione della flora batterica intestinale e dei suoi rapporti con la mucosa stessa. La base di tutto è la conoscenza ben accertata che

nella parte terminale dell'intestino tenue e del colon, esiste un'enorme concentrazione di batteri in stretto ed intimo contatto con la superficie di rivestimento dell'intestino. In condizioni normali c'è un equilibrio fra questa popolazione ospite e le varie strutture difensive della mucosa; anzi questi batteri sono utili per eliminare sostanze tossiche, produrre sostanze indispensabili all'integrità dell'organismo nonché a favorire un aumento delle capacità difensive della mucosa grazie soprattutto alla produzione di immunoglobine e di muco. Questo equilibrio è garantito dalla prevalenza di batteri ad azione benefica e protettiva, rispetto a batteri tossici. Qualsiasi condizione che alteri questo equilibrio (ad esempio un episodio infettivo, un abuso di alcuni farmaci e probabilmente anche un'alimentazione non adeguata, arricchita da carboidrati complessi e vegetali interagisce in modo benefico con la microflora) può favorire la crescita di batteri aggressivi, che danneggiano le difese della mucosa intestinale. Si creano così ulcere e varie lesioni dell'intestino che sono alla base di queste malattie e

provocano i sintomi che ben conosciamo: diarrea, emissione di sangue, dimagrimento ed altri. Da nostri studi abbiamo rilevato come alla base di alcune di queste manifestazioni vi sia proprio un'alterazione del patrimonio della flora batterica intestinale con una prevalenza di batteri dannosi. Ciò è molto evidente nell'infiammazione dei pazienti che presentano un residuo intestinale - la cosiddetta "pouch"-dopo l'intervento chirurgico di asportazione del colon in toto. Recentemente il nostro gruppo ha condotto una ricerca somministrando in questi pazienti, con infiammazione della "pouch", un preparato (Yovis) sviluppato da un'industria italiana, caratterizzato da una concentrazione di miliardi di batteri protettivi, soprattutto lattobacilli e bifidobatteri (probiotici); la somministrazione quotidiana ha evitato la ripresa del processo infiammatorio. Ciò grazie probabilmente alle elevate concentrazioni di batteri protettivi a livello del lume intestinale ed a livello fecale. Dati simili sono stati ottenuti nei pazienti con colite ulcerosa: inoltre al somministrazione di questi

batteri (probiotici) dopo un ciclo di terapia antibiotica ha fornito risultati incoraggianti anche in pazienti con malattia di Crohn, senza peraltro dimenticare che anche alcuni pazienti affetti da intestino irritabile hanno

dall'inserto "Salute" de La Repubblica del 25 gennaio 2001

tratto un importante giovamento. Questi risultati sono confermati dalla comunità scientifica internazionale. Ciò apre la possibilità che in alcune situazioni patologiche si possono curare i pazienti con m.i.c.i. con

probiotici ad alta concentrazione e che questa terapia, intesa a modificare la microflora intestinale, possa essere già affiancata ai farmaci già in uso corrente.

## Colite Ulcerosa e acido solfidrico

I Ricercatori scoprono un legame insolito tra l'alimentazione e la Colite Ulcerosa.

La produzione di acido solfidrico, un gas che emana odore di uova marce, potrebbe avere a che fare con la Colite Ulcerosa? A questa domanda stanno cercando di dare una risposta alcuni ricercatori nel mondo con la speranza di trovare la prova di un legame tra l'alimentazione e la CU.

Il dottor J H Cummings, medico presso la Scuola Medica Ospedaliera Ninewells a Dundee (Scozia), ha studiato la CU per molti anni, ed è uno dei ricercatori interessati al ruolo dei batteri intestinali e al loro coinvolgimento nelle infiammazioni intestinali. Il dottor Cummings spiega che nell'intestino vengono prodotte quantità ridotte di sostanze sulfuree, come l'acido solfidrico (con il suo odore di uova marce), come risultato della reazione dei batteri intestinali con alcuni componenti

dell'alimentazione. Noi tutti produciamo acido solfidrico in varie quantità, ma in alcune persone più sensibili questo gas può scatenare o favorire la CU.

Secondo il dott. Cummings, dagli studi sui pazienti affetti da CU emerge che gli ammalati non in terapia hanno livelli alti di acido solfidrico rispetto ai controlli su persone sane, e che i medicinali 5-ASA (che riducono l'infiammazione nella CU), sono ottimi nell'impedire ai batteri di produrre questo gas.

Anche se il cibo normalmente non contiene solfuro, alcuni cibi contengono delle sostanze solforose, come per esempio quelli ricchi di proteine e di conservanti alimentari. Il dott. Cummings, che ha condotto studi preliminari in pazienti affetti da CU, intende organizzare, l'anno prossimo, test clinici presso l'Ospedale Ninewells con pazienti affetti da CU per

scoprire gli effetti di un'alimentazione che eviti la produzione di acido solfidrico.

Il prossimo biennio sarà di estrema importanza per la valutazione dei risultati, per comprendere cioè la reazione del corpo a questo gas.

Il dott. Cummings esorta i pazienti affetti da CU a non adottare subito questo tipo di alimentazione prima che venga appurato se effettivamente funziona o meno.

Lo studio verrà inizialmente condotto sui pazienti dell'ospedale di Ninewells, anche se il dott. Cummings spera di poterlo condurre poi anche su malati di altri centri.

Tuttavia, il dott. Cummings auspica che la ricerca sulla CU porti risultati incoraggianti nei prossimi anni: "La ricerca sulle cause della CU si trova ora in uno stadio estremamente interessante e nei prossimi anni vi sarà una maggiore comprensione del perché ci si ammali di CU".

Traduzione dal Giornalino "NACC NEWS" n.24 inverno 2000/01 dell'Associazione Inglese

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