

# AMICI LIGURIA

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

Anno 3 - Numero 1

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

# Gennaio 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

Ricordiamo a tutti i soci che  
la sede è aperta non più il giovedì  
ma il **martedì**, sempre  
dalle 14 alle 15!

## ALL'INTERNO:

- **ASL 1: la disavventura delle esenzioni**
- **Il nuovo sito Internet Nazionale**
- **Il Decreto sui congedi per gravi motivi familiari**
- **Dal Convegno del 13 maggio: "Diagnosi e clinica delle m.i.c.i."**
- **Le spondiloartriti enteropatiche**
- **L'Assemblea annuale dei soci con Campieri**

### ATTENZIONE:

In caso di mancato recapito rinviare all'Ufficio Postale di Genova A.D. Levante, detentore del conto, per la restituzione al mittente che s'impegna a pagare la relativa tariffa.

- Destinatario trasferito**
- Destinatario sconosciuto**
- Indirizzo insufficiente**
- Indirizzo inesatto**

## LA DISAVVENTURA DELLE ESENZIONI

### come nella realtà si applica il DM 329 !

La mia storia temo sia simile a quella di molti di voi, ma spero che leggerla sia di stimolo a non rassegnarsi.

Tutto nasce quando decido di fare chiarezza in modo definitivo in merito alla nuova normativa sulle esenzioni ticket e le modalità di applicazione ad Imperia. Stufa di sentirmi rispondere male agli sportelli della Asl, ma soprattutto di dover pagare quanto non più dovuto, mi sono recata all'Ufficio Ticket della Asl 1 imperiese. Dopo essermi sentita dire l'ormai consueto ritornello, la cui morale è che nessuno degli addetti ai lavori si vuole assumere responsabilità, sono tornata a casa, ho scritto vari messaggi di segnalazione e protesta agli uffici competenti e ho contattato la nostra sede regionale a Genova (precisamente il Presidente Gianfranco Antoni, al quale va un particolare ringraziamento per l'appoggio che mi ha dato). Così come mi è stato consigliato, soprattutto anche in seguito al fatto che nessun messaggio di protesta ha avuto una risposta (!!!), ho chiesto un appuntamento alla Direzione Sanitaria della Asl imperiese.

Volendo riconoscere anche i meriti, devo dire che, con mio grande stupore, ho ottenuto un appuntamento dopo soli due giorni dalla mia richiesta.

Durante il colloquio con il Dr. Romeo, mi è stato chiarito come noi malati della Provincia di Imperia dobbiamo comportarci in relazione alle nuove esenzioni previste dal Decreto Ministeriale del Ministero della Sanità del 29 maggio 1999, n. 329. Benché secondo non il mio parere, ma quanto previsto nel decreto, la procedura sia del tutto discutibile, mi è stato riferito che l'Azienda Ospedaliera, per motivi organizzativi e finanziari, non ha deliberatamente intrapreso nessuna iniziativa informativa a favore dei pazienti destinatari dei nuovi benefici. Proprio per questo motivo, a più di un anno dall'entrata in vigore della legge, a

nessuno di noi malati di m.i.c.i. la Asl imperiese riconoscerà automaticamente i diritti sanciti dalla normativa. Su "consiglio" della stessa Direzione Sanitaria, invito pertanto tutti i malati che si trovano nella mia stessa condizione a farsi avanti autonomamente, se non l'hanno già fatto, procedendo in questo modo:

- recarsi presso gli uffici ticket delle proprie Asl e farsi rilasciare il modulo di esenzione ticket per patologia ex D.M. Sanità n. 329/1999;
- far compilare il modulo stesso dallo specialista di una struttura pubblica, ricordandogli di indicare esattamente i nuovi codici di esenzione che sono 009-555 o 009-556, indifferentemente per la Colite Ulcerosa e per la Malattia di Crohn;
- presentare il modulo così compilato presso il medesimo ufficio ticket, che dovrà consegnare il nuovo libretto sanitario con il nuovo codice di esenzione.

È importante che ciascuno di noi si rechi personalmente alla Asl per dar corso alla procedura di modifica, poiché, ribadisco, come chiaramente comunicatomi dal Dirigente Responsabile, la Asl di Imperia, come credo tante altre Asl in Liguria e in Italia, non ha ritenuto opportuno muoversi in alcun modo per far conoscere agli assistiti i nuovi diritti, e quindi i nuovi significativi risparmi di denaro, stabiliti dalla legge.

L'unico consiglio che mi viene spontaneo è: << Passate Parola >> !!!

**Manuela Bottino**

**E' ATTIVO IL NUOVO SITO INTERNET NAZIONALE**

***<http://www.amiciitalia.org>***

**DAL QUALE, CLICCANDO SULLA CARTINA GEOGRAFICA NELLA LIGURIA, POTRAI ENTRARE  
NEL NOSTRO SITO REGIONALE !!**

**INOLTRE, SE DISPONI DI CASELLA DI POSTA ELETTRONICA, COMUNICALA AL NOSTRO  
INDIRIZZO E.MAIL [amici.liguria@libero.it](mailto:amici.liguria@libero.it): RICEVERAI INFORMAZIONI E SEGNALAZIONI UTILI !**

## NUOVE DISPOSIZIONI DI LEGGE PER CONGEDI PER GRAVI MOTIVI FAMILIARI

Nella Gazzetta Ufficiale dell'11.10.00 è stato pubblicato il Decreto 21.7.00, n. 278, del Ministro per la Solidarietà Sociale, che regola i **congedi per gravi motivi familiari**. Tale decreto era stato previsto dalla legge n. 53/2000, "Disposizioni per il sostegno della maternità e della paternità, per il diritto alla cura e alla formazione e per il coordinamento dei tempi delle città".

La lavoratrice o il lavoratore, dipendenti pubblici o privati, possono richiedere, per gravi motivi familiari, un periodo di congedo, continuativo o frazionato, non superiore a due anni nell'arco della vita lavorativa. Il limite dei due anni si computa secondo il calendario comune (compresi i giorni festivi e non lavorativi), con diritto a rientrare eventualmente nel posto di lavoro anche prima del termine del congedo. In tale periodo il dipendente conserva il posto di lavoro, non ha diritto alla retribuzione e non può svolgere alcun tipo di attività lavorativa. Inoltre il congedo non è computato nell'anzianità di servizio né ai fini previdenziali.

Il congedo può essere preso per assistere la situazione personale di un componente della propria famiglia anagrafica, del coniuge, figli, genitori, generi e nuore, suoceri, fratelli o sorelle e dei portatori di handicap parenti o affini entro il terzo grado anche se non conviventi.

A cura della Federazione A.M.I.C.I. ITALIA

Per gravi motivi si intendono le situazioni, riferite ai familiari prima indicati, esclusa la persona per assistere la quale si richiede il congedo, derivanti da *patologie acute o croniche* che determinano temporanea o permanente riduzione o perdita dell'autonomia personale, che richiedono assistenza continuativa o frequenti monitoraggi clinici, ematochimici e strumentali o che richiedono la partecipazione attiva del familiare nel trattamento sanitario. Lo stesso diritto è esteso ai casi di patologia infantile e dell'età evolutiva, per la quale il programma terapeutico richiede il coinvolgimento dei genitori o del soggetto che esercita la potestà. Tali situazioni devono essere provate presentando idonea documentazione del medico specialista del Servizio Sanitario nazionale, o del medico di medicina generale, o del pediatra di libera scelta.

Inoltre il Decreto chiarisce che, se più favorevoli, si applicano le disposizioni dei contratti collettivi di lavoro.

Si tratta, come si può capire, di disposizioni che riguardano anche i familiari dei portatori di m.i.c.i., per i quali può essere conveniente utilizzarne i benefici. Certamente va rilevato che, se da un lato si garantisce il posto di lavoro, dall'altro il mancato percepimento della retribuzione comporta, in molti casi, l'impossibilità ad usufruire di questa opportunità offerta dal legislatore.

## DIAGNOSI E CLINICA DELLE IBD

### Introduzione

Le malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD dall'inglese Inflammatory Bowel Disease) sono malattie croniche non fatali che presentano difficoltà nella diagnosi e nella gestione clinica, per la loro natura estremamente eterogenea.

### Quadri clinici di presentazione

La diagnosi di IBD giunge spesso a seguito di uno dei tre quadri clinici di presentazione più caratteristici (dolore nei quadranti addominali inferiori di destra, diarrea ematica e diarrea cronica), ovvero è il risultato di lunghi processi diagnostici in caso di sintomatologia più sfumata.

In caso di dolore addominale nei quadranti inferiori destri, si esegue in primo luogo una serie di accertamenti ematochimici (indici di nutrizione e di infiammazione, metabolismo del ferro, emocromo), sulla base di questi risultati si pone un sospetto di IBD, che va corroborato da accertamenti di tipo morfologico. Il primo di questi è rappresentato dall'esecuzione di un'ecografia intestinale, che può rilevare segni di infiammazione intestinale o di complicanze extraintestinali. I risultati dell'ecografia intestinale rappresentano l'indicazione ad accertamenti maggiormente invasivi, in caso di positività, per lo studio del piccolo intestino (Rx transito o clisma del tenue) o del colon (colonscopia).

In caso di diarrea ematica in primo luogo va appurato se si tratta di una colite acuta grave, moderata o lieve, sulla base di parametri clinici e laboratoristici (frequenza delle evacuazioni, frequenza cardiaca, temperatura, anemia, albuminemia, leucocitosi). Se il quadro è di colite acuta grave, l'invasività degli accertamenti dovrà essere limitata (colonscopia distale senza preparazione né insufflazione, per valutare diagnosi e possibilità di risposta alla terapia), mentre in caso di colite lieve-moderata si può procedere ad accertamenti più approfonditi (colonscopia totale con ileoscopia e biopsie multiple).

In caso di diarrea cronica, ossia che perdura da oltre 6 mesi, si eseguono accertamenti preliminari, tra cui gli esami

ematochimici per escludere altre patologie causa di diarrea (in particolare la malattia celiaca) e per valutare gli indici di flogosi (PCR, aptoglobina e VES), l'emocromo, gli indici nutrizionali (albumina, prealbumina e RBP -Retinol Binding Protein-), l'emocromo, il bilancio del ferro (sideremia, transferrina, ferritina). Se si sospetta una IBD, si procede all'ecografia intestinale, che permette di orientare le successive indagini allo studio dell'intestino tenue (Rx transito o clisma del tenue) o del colon (colonscopia), valutando la sede più sospetta per localizzazione di IBD.

### Metodiche diagnostiche: un bilancio critico

Nella diagnostica di queste malattie sono disponibili molte metodiche diverse, ma spesso è difficile valutare quale possa essere la tecnica più adatta a quadri diversi di malattia.

Ognuno di questi test è stato valutato in condizioni ideali, e presenta dati di efficacia teorica (la cosiddetta efficacy degli autori anglosassoni).

Ma il dato più importante nella pratica clinica delle diverse realtà ospedaliere è quella che gli anglosassoni definiscono effectiveness: l'efficacia reale raggiungibile con una metodica nella realtà di una determinata struttura, che si confronta con la disponibilità delle risorse, l'inclusione di casi non selezionati, le capacità degli operatori disponibili.

Per ognuno degli strumenti diagnostici che verranno esposti a seguire, dunque, dobbiamo considerare che la loro efficacia teorica è da confrontare con l'effectiveness e lo scopo deve essere quello di utilizzare volta per volta la metodica che può migliorare di più lo stato di salute del paziente, creandogli il minimo disagio, affrontando i rischi e i costi minori possibili.

### Colonscopia

Rappresenta la metodica diagnostica di più largo impiego nello studio della rettocolite ulcerosa (RCU) e della malattia di Crohn (MC), consente una valutazione morfologica diretta delle lesioni presenti nel colon e della loro estensione, il prelievo biotico per l'analisi istologica ed in casi selezionati il trattamento di alcune complicanze. La diagnosi corretta è possibile sulla base dell'aspetto endoscopico in un'elevata percentuale dei casi; in

uno studio di alcuni anni fa condotto dal nostro gruppo l'accuratezza diagnostica dell'endoscopia per la diagnosi di RCU e MC raggiungeva l'89%, la maggior parte degli errori, inoltre, era da riferirsi ai casi con endoscopia eseguita in fase acuta, con maggiori difficoltà ad eseguire una valutazione complessiva e in cui le alterazioni erano meno specifiche. La colonscopia rappresenta inoltre un ottimo mezzo per valutare il grado di severità di IBD del colon, per individuare e studiare le recidive postchirurgiche e per monitorare la risposta ad alcune terapie mediche (Infliximab).

#### **Istologia**

Viene erroneamente considerato il gold standard della diagnosi di IBD: l'accuratezza sulle biopsie endoscopiche non è elevatissima, in uno studio che confrontava i risultati delle biopsie endoscopiche con quelli dell'esame istologico sul pezzo operatorio dopo resezioni chirurgiche, la concordanza raggiungeva il 70% per la RCU ed appena il 40% per la MC. Inoltre le lesioni istologiche elementari utilizzate per giungere alla diagnosi di IBD non sono patognomoniche, ma ricorrono anche in quadri di malattia non cronica o in infiammazioni aspecifiche. Peraltro studi recenti hanno dimostrato che i patogeni sono portati a sovrastimare la flogosi fisiologica, mentre tendono a classificare con minor precisione quadri infiammatori che hanno caratteristiche di specificità. Pertanto l'esame istologico non andrebbe considerato a sé, ma solo all'interno dei risultati delle altre metodiche diagnostiche: rappresenta una conferma più che l'attore protagonista della diagnosi di IBD.

#### **Ecografia**

E' una metodica non invasiva che permette di ottenere una quantità di dati che risulta fondamentale per la diagnosi ed il follow-up dei pazienti con IBD. Alcune lesioni delle malattie infiammatorie croniche intestinali danno luogo ad immagini ecograficamente riconoscibili. Studi collaborativi tra il nostro gruppo e quello del Prof. Bianchi Porro (in particolare con il Dott. Maconi) hanno dimostrato che nel follow-up dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per IBD l'ecografia rappresenta lo strumento più sensibile ed economico, facilmente eseguibile e per nulla invasivo, pertanto ripetibile in ogni momento. Ma il ruolo di questo strumento diagnostico, forte dell'esperienza accumulata in questo campo, sta diventando sempre maggiore nella diagnosi, nello screening, nel follow-up, nonché in pazienti che per vari motivi non possono essere sottoposti ad esami radiologici (come in caso di gravidanza) e nello studio di complicanze extraintestinali.

L'ecografia può individuare segni diagnostici sicuri (l'immagine di target -bersaglio-, l'ispessimento della parete intestinale e la perdita della normale struttura di parete) e segni di probabilità: la diagnosi ecografica deve essere il frutto della combinazione di questi diversi aspetti, fino ad arrivare a livelli di sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica dell'ordine dell'80%, numeri confermati anche da dati recenti del Dott. Maconi. Tuttavia occorre cautela nell'interpretazione dei dati ecografici; l'esperienza e la preparazione dell'operatore sono fondamentali ancor più che per ecografie di altri distretti corporei, sono necessari ecografisti che si dedichino in maniera quasi esclusiva a questo tipo di metodica, ma i risultati migliori si ottengono quando il clinico utilizza direttamente la metodica.

#### **Radiologia tradizionale**

Tra le indagini della radiologia tradizionale fondamentali sono il Transitio del tenue e il Clisma del tenue a doppio contrasto. Il primo esame viene eseguito con la somministrazione di mezzo di contrasto per os (bario), è meno fastidioso per il paziente e fornisce immagini meno precise dal punto di vista iconografico. Il secondo richiede il posizionamento di un sondino nasodigiunale oltre l'angolo del Treitz, è più indaginoso, ma fornisce immagini molto accurate del piccolo intestino. L'unico studio che ha confrontato le due metodiche radiologiche, eseguito dal gruppo di Bernstein, è stato eseguito su 26 pazienti affetti da

malattia di Crohn. Lo studio prevedeva l'effettuazione entro pochi giorni di entrambe le metodiche radiologiche ed apparentemente il clisma non presenterebbe vantaggi nei confronti del transitio, a meno che sia in mani estremamente esperte. Al contrario, anzi, il clisma presenterebbe due svantaggi tecnici intrinseci alla metodica stessa: in primo luogo il posizionamento del sondino oltre la terza porzione duodenale, necessario per problemi tecnici, rende assolutamente impossibile la valutazione di lesioni gastriche o duodenali, non infrequenti nella malattia di Crohn e comunque molto importanti dal punto di vista della prognosi del paziente. Inoltre il clisma impone un'esposizione a una quantità di radiazioni nettamente superiore rispetto a quella del transitio (che non viene seguito in radioscopia).

Pertanto le conclusioni dello studio di Bernstein e colleghi erano che nella malattia di Crohn già diagnosticata il clisma del tenue non sia necessario né in prima battuta, né dopo un transitio eventualmente negativo, perché non presenta alcun valore aggiuntivo rispetto al potere diagnostico dell'altra indagine radiologica.

Un comportamento raccomandabile potrebbe essere quello di eseguire un clisma al momento della diagnosi di malattia di Crohn (per rilevare anche lesioni subcliniche di scarso interesse immediato, ma di possibile rilevanza clinica nel futuro del paziente) e di utilizzare il transitio in caso di recidiva, in quanto più sensibile per individuare lesioni "alte", meno dannoso dal punto di vista della radioesposizione, meno indaginoso per il paziente, meno operatore-dipendente e comunque parimenti significativo per le indicazioni cliniche.

Il ruolo, invece, del Clisma opaco del colon nella diagnosi e nel follow-up dei pazienti con RCU e MC è attualmente scarsissimo, data la semplicità dell'approccio endoscopico, la maggior sensibilità di questo secondo approccio e la possibilità che offre di poter acquisire campioni biotipici e operare atti terapeutici.

#### **Altre metodiche radiologiche**

Tra le altre metodiche radiologiche la TC, Tomografia Computerizzata, ha un ruolo assolutamente preferenziale nello studio delle complicanze extraparietali: valutazione di raccolte extraintestinali, ascessi, fistole, complicanze locali sia a livello di regione perianale che a livello addominale in genere. Applicazioni più avanzate delle metodiche TC sono rappresentate dal Clisma-TC, cioè l'esecuzione di un clisma del tenue con acquisizione di immagini TC, che consente di studiare ad un tempo il profilo mucoso (come nel clisma tradizionale), l'aspetto extramurale (come con la TC tradizionale) ed anche la vascolarizzazione di parete, l'ispessimento e il grado di attività dell'infiammazione (attraverso l'osservazione durante iniezione di contrasto venoso). Infine un ruolo futuro potrà essere giocato dalla TC tridimensionale, che permette ricostruzioni spaziali ed in particolare l'esecuzione di Colonscopia virtuale, ma l'eventuale ruolo di queste metodiche avveniristiche è ancora tutto da dimostrare.

Altra metodica di sempre maggior importanza è la RM, Risonanza Magnetica, che ha indicazioni simili alla TC, ma che assume la massima importanza nello studio della patologia perianale: le nuove tecniche con bobina endorettale permettono di raggiungere elevatissima definizione proprio nell'area perianale e presenta i margini di maggiore evoluzione possibile. Tuttavia i costi della RM sono ancora estremamente elevati, per cui occorrono maggiori conferme.

La defecografia viene utilizzata talvolta proprio nello studio della patologia perianale, in quanto durante il ponzamento la pressione del contrasto nel canale anale è elevata, per cui in caso di malattia fistolizzante perianale tale metodica consente uno studio fistelografico con costi molto contenuti. Risultati da studi estesi sono tuttavia attesi per confermare la reale utilità della metodica.

### Scintigrafia con Leucociti marcati

Appartiene ad un gruppo di metodiche poco diffuse per la complessità e talvolta per i costi. Attraverso una marcatura con elementi radioattivi di leucociti del paziente, successivamente reinfusi, è possibile studiare le zone di massima captazione dei leucociti stessi, per cui aree di attiva infiammazione, quali l'intestino colpito da IBD acuta, risultano facilmente identificabili. Tale metodica risulta scarsamente invasiva, anche se richiede accurata preparazione e organizzazione adeguata ed è operatore-dipendente, tuttavia fornisce dati funzionali, che si integrano e correlano con i dati clinici e morfologici ottenibili con altre metodiche.

### Metodiche sierologiche

Sono stati proposti nel tempo vari marcatori sierologici delle IBD. Attualmente godono di maggior credito il dosaggio degli ASCA (Anticorpi anti-Saccaromyces cerevisiae) e il dosaggio dei p-ANCA (Anticorpi anti-citoplasma neutrofilo di tipo perinucleare).

Gli ASCA sono più frequenti tra i pazienti affetti da malattia di Crohn, sono presenti nel 40-70%, mentre sono solo presenti nel 10% dei pazienti con RCU e in meno del 5% della popolazione di controllo. La loro frequenza varia in diversi sottogruppi di pazienti, sembra essere maggiore nei pazienti con interessamento ileale. La specificità di questo test è molto elevata, soprattutto se si esegue un dosaggio combinato di ASCA IgG ed IgA, giungendo in questo caso a sfiorare il 100%, mentre la sensibilità è ancora troppo ridotta per essere proposto come unico test di screening per la MC. Dati recenti, inoltre, sembrano supportare l'ipotesi che la positività per ASCA rappresenti il marcatore di un assetto genetico: nelle famiglie con casi di MC i diversi casi ed i parenti non affetti presentano trend di titolo di ASCA tra di loro correlati.

I p-ANCA sono più frequenti tra i pazienti affetti da RCU, sono stati maggiormente studiati, sono presenti nel 50-80%, con una variabilità in aree geografiche diverse. La positività per p-ANCA pare associarsi allo sviluppo di pouchiti croniche dopo intervento di colectomia, a colite sinistra refrattaria e a colangite sclerosante. Tra i pazienti con MC sono assai meno frequenti (10-15%), come anche nella popolazione di controllo (<5%). Anche in questo caso il test sierologico presenta valori di specificità discretamente elevati, ma la sensibilità (nella popolazione italiana circa 60-70%) non è sufficientemente elevata per proporlo come test di screening per la RCU.

E' stata poi proposta l'applicazione combinata di ASCA e p-ANCA, che consente di suddividere la popolazione di pazienti con IBD in pazienti ASCA+pANCA- (più probabilmente affetti da MC) e ASCA-pANCA+ (più probabilmente affetti da RCU, oppure con una malattia di Crohn con caratteristiche cliniche molto simili alla RCU - UC-like -). In questo caso la specificità ed il valore predittivo positivo della batteria sierologica diventa estremamente elevato (oltre il 90% e prossimo al 100% rispettivamente).

Il nostro gruppo ha studiato in via preliminare un gruppo di 126 pazienti affetti da IBD (RCU, MC o colite indeterminata) con una diagnosi certa, per valutare la sensibilità e specificità degli ASCA in una popolazione italiana, dal momento che i dati fin qui pubblicati riguardavano casistiche di altri Paesi. La sensibilità per MC è analoga a quella riportata in Letteratura: il 54% dei pazienti con MC presi in esame risultava positivo, mentre solo il 7% dei pazienti con RCU era positivo. Dei 6 casi di colite indeterminata, il 50% risultava essere ASCA+ ed il 50% ASCA-. Nella nostra esperienza, comunque, a fronte di una sensibilità poco soddisfacente, la specificità è risultata pari al 93% ed il valore predittivo positivo del test prossimo al 90%.

Il ruolo definitivo degli ASCA nelle IBD, e della sierologia in generale, è ancora da approfondire. E' verosimile che test di questo tipo ricoprano la massima importanza nello studio di popolazioni pediatriche, nel controllo di popolazioni a rischio

umentato di malattia (parenti di I grado) o rappresentino un marker di un sottostante assetto genetico ed immunologico, che comporti lo sviluppo di anticorpi particolari.

E' molto meno probabile, invece, che questi o altri marcatori sierologici ricoprano un ruolo causale nella genesi delle IBD.

### Eterogeneità clinica e sottogruppi di malattia

La malattia di Crohn e la colite ulcerosa non sono solo due patologie distinte tra di loro, ma rappresentano due gruppi di patologie estremamente eterogenee al loro interno, al punto da far pensare alla possibilità di molte diverse malattie. Questa eterogeneità clinica potrebbe basarsi su differenze di tipo genetico o ambientale, tuttavia al momento attuale la comprensione della patogenesi di queste malattie non è sufficientemente avanzata da permetterci di differenziare a tale livello le diverse forme di IBD. Molti tentativi sono stati fatti, invece, in passato per tentare di classificare queste malattie in sottogruppi basati su aspetti fenotipici; tali sforzi, come anche tentativi recenti di classificare meglio i pazienti affetti da queste malattie, hanno lo scopo di individuare sottogruppi maggiormente omogenei rispetto alla prognosi, alla risposta a diverse terapie e per sviluppare trial clinici.

### Sottogruppi nella malattia di Crohn

Sulla base della Localizzazione di malattia Farmer (del gruppo della Cleveland Clinic) aveva proposta una classificazione della MC, notando che localizzazioni di malattia ileali, ileocoliche, coliche e anorettali condizionano diverse associazioni di sintomi, complicazioni e necessità di interventi chirurgici.

Il Comportamento di malattia è stato considerato nelle classificazioni proposte da De Dombal (Aggressivo/Indolente) e Sachar (Perforante/Non perforante) negli anni successivi. Questi studi avevano dimostrato che i pazienti con diverso comportamento clinico avevano un decorso di malattia differente, soprattutto per quanto riguarda la storia chirurgica. Nel primo caso i pazienti con decorso clinico definito come aggressivo, avevano prognosi meno favorevole rispetto a quelli con decorso indolente. Nel secondo studio si evidenziava una prognosi peggiore per pazienti con fistole o perforazioni rispetto a pazienti con malattia infiammatoria o stenosante, ma senza tali lesioni.

La classificazione di Roma del 1991 prendeva in considerazione 4 variabili: localizzazione, comportamento e storia chirurgica della malattia; tale classificazione, sviluppata retrospettivamente, consente di descrivere accuratamente i pazienti, ma è complessa nella pratica quotidiana.

Nel 1998 a Vienna, nel corso del Congresso Mondiale di Gastroenterologia, è stata proposta un'ulteriore classificazione, che tiene conto di: localizzazione, comportamento di malattia ed età alla diagnosi. Anche in questo caso, nonostante la semplificazione e il lavoro promosso per creare criteri univoci, la classificazione è sviluppata retrospettivamente e conduce a troppi sottogruppi clinici.

La nostra esperienza ci ha portati a considerare per i sottogruppi clinici comportamento, localizzazione e **PRESENTAZIONE**. Nell'ambito degli studi clinici condotti dal nostro gruppo, abbiamo seguito un gruppo di 309 pazienti affetti da malattia di Crohn per un lungo periodo (follow-up mediano 24 anni) ed i dati clinici riguardanti questi pazienti sono stati utilizzati per valutare la correlazione indipendente di vari modelli classificativi con le variabili prognostiche della malattia (interventi, cicli terapeutici, recidive post-chirurgiche, ricoveri ospedalieri).

Tra i dati emersi vi è una conferma dell'importanza della classificazione secondo il Comportamento di malattia (utilizzata con approccio gerarchico secondo le indicazioni della Vienna classification: fistolizzante → stenosante → non fistolizzante/non stenosante) e la Localizzazione di malattia (con maggior importanza di differenza malattia colica → non colica, sempre

con approccio gerarchico, in accordo anche con le segnalazioni presenti in Letteratura). Questi due sistemi classificativi, così concepiti, consentono l'individuazione di 6 sottogruppi classificativi della malattia di Crohn di facile ed univoca interpretazione e correlano significativamente con il numero di interventi chirurgici subiti dal paziente nel prosieguo della sua storia clinica, con il numero di recidive post-chirurgiche, con il numero di mesi di terapia steroidea e con azatioprina. Un'ulteriore classificazione molto interessante, significativamente correlata al numero di interventi chirurgici, al numero di recidive postchirurgiche ed al numero di ricoveri ospedalieri, è quella della **PRESENTAZIONE**, intesa come Medica o Chirurgica. In questo caso il criterio classificativo gerarchico utilizzato è il seguente: la diagnosi di malattia è stata "in ambiente chirurgico" perché il paziente si è presentato con addome acuto, sintomatologia ostruttiva, o simil-appendicite (Presentazione Chirurgica), oppure l'esordio è stato più insidioso, con uno qualsiasi dei sintomi meno acuti (Presentazione Medica). Uno dei dati emersi dall'analisi multivariata dei nostri dati è che l'età alla diagnosi, proposta dalla Vienna classification, non risulta significativamente correlata alle variabili di outcome, pertanto non sembra essere un sistema classificativo utile per differenziare in maniera stabile sottogruppi della malattia di Crohn. La classificazione basata su tre sistemi classificativi (Comportamento, Localizzazione e Presentazione) permette di ridurre il numero delle sottoclassi della malattia di Crohn (12 anziché 24) e di sfruttare variabili disponibili al momento della diagnosi di malattia di Crohn. È da confermare l'affidabilità di questo tipo di classificazione.

#### Sottogruppi nella colite ulcerosa

È stata considerata la localizzazione di malattia: l'estensione della malattia (proctosigmoidite, colite sinistra e pancolite) correla con complicità precoci e manifestazioni extraintestinali; i pazienti con pancolite, d'altra parte, presentano una malattia più

**Dr. Angelo Pera** *Unità di Gastroenterologia Ospedale Mauriziano Umberto I di Torino*

#### GLOSSARIO:

<b>ASCA</b>	Anti <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Antibodies (anticorpi anti- <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )
<b>p-ANCA</b>	perinuclear-Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies (anticorpi anti citoplasma neutrofilo di tipo perinucleare)
<b>Effectiveness</b>	Efficacia reale
<b>Efficacy</b>	Efficacia teorica
<b>Fenotipo</b>	Aspetto di malattia evidente, caratterizzato dalla somma dei vari aspetti clinici, segni e sintomi
<b>Genotipo</b>	Caratteristico assetto genetico che determina un fenotipo normale o patologico
<b>Gold standard</b>	Metodica con caratteristiche ideali per giungere a diagnosi in caso di una determinata malattia, qualunque altra metodica si riferisce al gold standard per valutarne l'efficacia
<b>Malattia perianale</b>	Interessamento perianale in corso di IBD, con fistole, ascessi, ragadi
<b>Pattern</b>	Assetto, dato da un insieme di aspetti caratteristici, diverso in situazioni diverse
<b>Ponzamento</b>	Atto della defecazione
<b>Radioesposizione</b>	Misura dell'esposizione radiologica
<b>Rettosigma</b>	Tratto più distale del colon, dal sigma fino al retto; esistono quadri di colite ulcerosa caratteristicamente confinati a questa area di colon (proctosigmoiditi)
<b>Sottogruppi di malattia</b>	Sottogruppi caratterizzati da omogeneità clinica e prognostica, stabiliti in genere su caratteristiche cliniche (fenotipi)

## LE SPONDILOARTRITI ENTEROPATICHE

*Che cosa sono e come si manifestano le artriti associate alle malattie infiammatorie intestinali*

**N**ei pazienti affetti dalle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) si verificano **manifestazioni extraintestinali** che nel 25% dei casi colpiscono le articolazioni (spondiloartriti enteropatiche).

aggressiva con complicazioni più frequenti e con manifestazioni extraintestinali; la proctosigmoidite refrattaria, poi, sembra costituire un'entità nosologica a sé, con frequenti complicanze e decorso complicato da resistenza alla terapia standard.

Un'altra classificazione si basa sul **comportamento di malattia**, infatti pazienti con diverse caratteristiche cliniche della RCU sembrano mantenerle per tutta la loro storia clinica, per cui si possono identificare tre tipi di decorso: Solo primo attacco, Colite ulcerosa cronica intermittente, Colite ulcerosa cronica continua.

#### CONCLUSIONI

Per la diagnosi di malattia di Crohn o di colite ulcerosa non esiste un gold standard, non può, quindi, essere frutto di una sola metodica diagnostica.

Anche una diagnosi di malattia di Crohn o di colite ulcerosa per se non è oggi sufficiente: dati essenziali per specificare al meglio una diagnosi di IBD devono essere l'estensione o la localizzazione, il comportamento di malattia, la presentazione clinica e la presenza di manifestazioni extraintestinali.

Queste patologie mantengono caratteristiche di sfida per il clinico, che ha bisogno di metodiche diagnostiche sempre più precise, ma che ha bisogno anche di progressi nella conoscenza delle patologie al fine di poter classificare meglio i pazienti in funzione della loro prognosi.

D'altra parte è possibile che in futuro gli studi che spiegheranno meglio i meccanismi immunopatogenetici e la genetica di queste malattie conducano al superamento della diagnosi stessa di MC o RCU: la descrizione di pattern di aspetti patogenetici essenziali potrebbe identificare sottogruppi di pazienti maggiormente omogenei in termini di prognosi e risposta alla terapia in maniera più precisa rispetto ai quadri oggi possibili con le semplici diagnosi di malattia di Crohn o colite ulcerosa.

Bisogna subito distinguere questa patologia dalla comunissima **artrosi** e spondiloartrosi, termini che si riferiscono ad un processo degenerativo cronico che colpisce la maggior parte delle persone con età superiore ai 40-50 anni. Non basta quindi che un paziente affetto da colite abbia un dolore, ad esempio al ginocchio, per parlare di artrite enteropatica, dal momento che il dolore è anche il principale sintomo dell'artrosi; occorre la presenza dei segni dell'infiammazione articolare, che sono principalmente la tumefazione, l'arrossamento, il calore, la rigidità e la netta dolorabilità al movimento. Il paziente con artrite alla caviglia, avrà quindi una caviglia gonfia, calda, arrossata, con rigidità e dolore più intenso al mattino e all'inizio del movimento.

Nella malattia di Crohn (MC) e nella colite ulcerosa (CU) si osservano due distinte forme di coinvolgimento articolare: **articolazioni periferiche, articolazione assiale.**

Nel primo caso si tratta di una artrite che colpisce una (monoarticolare) o più (pauci-poliarticolare) articolazioni, in modo asimmetrico (non sono mai colpite contemporaneamente, per esempio, le due ginocchia o le due caviglie) e che presenta un quadro laboratoristico e strumentale di flogosi aspecifica. E' infatti sempre negativa la ricerca del fattore reumatoide (Ratest) nel siero dei pazienti e anche la biopsia del tessuto sinoviale risulta aspecifica. E' associata con la riacutizzazione della malattia intestinale e può essere accompagnata anche da altre manifestazioni extraintestinali (eritema nodoso, uveite)

L'evoluzione di questa artrite è generalmente benigna e tende a scomparire con la remissione clinica delle MICI dopo alcune settimane o alcuni mesi ed è difficile che provochi danni irreversibili, come erosioni ossee o deformazioni articolari.. Può associarsi all'infiammazione di uno o più tendini: la tendinite può anche essere il primo e unico sintomo di una artrite enteropatica. Le articolazioni più colpite sono quelle del ginocchio, della caviglia e le articolazioni metatarsofalangee dei piedi.

La seconda forma "reumatica" è caratterizzata da un'infiammazione della colonna vertebrale (spondilite) che inizia sempre a livello del bacino (sacroileite) e tende successivamente a salire lungo la colonna lombare, dorsale e cervicale. Spesso non è correlata con le manifestazioni cliniche delle MICI, avendo un decorso clinico indipendente.

Il primo segno della spondilite è il dolore in regione lombosacrale, che si diffonde ai glutei e alla coscia, ma che non scende mai fino ai piedi, come accade nella lombosciatalgia.

Il dolore è persistente ed è più intenso al mattino e all'inizio del movimento; può essere localizzato alla gabbia toracica quando l'infiammazione colpisce la colonna dorsale. Il dolore tipicamente è alleviato dall'attività fisica.

La spondilite, diversamente dall'oligoartrite, non è associata alla riattivazione della malattia intestinale; può precedere di molti anni la malattia intestinale e presenta un andamento cronico svincolato dall'infiammazione intestinale. Nella spondilite l'infiammazione inizia sempre a livello delle articolazioni sacroiliache (sacroileite), ed è il

primo segno radiologico della malattia, facilmente individuabile con una semplice radiografia del bacino.

La forma sacroileite asintomatica o paucisintomatica colpisce il 4-25% dei pazienti con MICI e non tende ad avere un'evoluzione clinica grave: quasi sempre la diagnosi, infatti, è solo radiologica.

Di contro il decorso cronico della spondilite può portare, con gli anni, ad una riduzione della mobilità della colonna, fino alla rigidità (anchilosi) di alcuni suoi segmenti. La spondilite anchilosante colpisce più frequentemente soggetti di sesso maschile ed è più frequente nei pazienti HLA B27 positivi.

Nell'uomo esiste un complesso sistema di proteine (**antigeni**) situate sulla superficie dei globuli bianchi (**leucociti**), denominato sistema HLA (da Human Leucocyte Antigens, ossia Antigeni Leucocitari Umani); ognuno di noi possiede una particolare frequenza di antigeni del sistema HLA, che viene ereditata dai genitori e che determina una specie di "codice" genetico individuale.

Si è visto che coloro che possiedono un particolare tipo di HLA, denominato B27, sviluppano più facilmente la spondilite; è stato dimostrato che nel 90% dei pazienti affetti da spondilite anchilosante è presente un HLA di tipo B27. Bisogna però precisare che solamente il 20% dei pazienti con HLA B27 svilupperà in futuro una spondilite. Le due forme di reumatismo enteropatico (la oligoartrite e la spondilite) possono anche presentarsi, contemporaneamente o in tempi successivi, nello stesso paziente.

Esiste anche la possibilità che la triade artralgie migranti, calo ponderale e febbre siano i sintomi di esordio della MC. La terapia delle spondiloartriti si basa sull'impiego dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), dei cortisonici, della sulfalazina e degli immunosoppressori (Azatioprina, Ciclosporina, Metotrexate, Anticorpi monoclonali anti TNF). I **FANS** sono efficaci nel ridurre il dolore e dovrebbero essere i farmaci di primo impiego, ma possono essere utilizzati solo per pochi giorni a causa dei possibili effetti collaterali a livello gastrointestinale (ulcerazioni ed emorragie). Nei casi più intensi e persistenti bisognerà quindi ricorrere ai cortisonici (generalmente sono sufficienti dosaggi medio-bassi), alla sulfalazina e agli immunosoppressori, tutti farmaci ben noti ai pazienti affetti da infiammazione intestinale.

Durante le fasi acute dell'artrite l'articolazione andrà tenuta a riposo e sarà utile applicare del ghiaccio; successivamente è consigliabile una delicata ma costante ginnastica quotidiana per mobilitare nuovamente l'articolazione. Nella spondilite la ginnastica è indispensabile e deve essere praticata durante tutte le fasi della malattia, per impedire la comparsa di anchilosi della colonna vertebrale.

E' inoltre necessario conservare una postura corretta, ossia cercare di mantenere sempre la schiena "diritta", evitando atteggiamenti viziati sul lavoro e preferendo, ad esempio, sedie e poltroncine con schienale diritto e rigido, piuttosto di divani o poltrone morbide; guidare sotto il volante con la schiena eretta e dormendo supini su un letto duro e con un guanciale basso.

In conclusione possiamo dire che è importante conoscere queste complicanze reumatiche per sapersi gestire nel migliore dei modi, anche se bisogna ribadire che le

spondiloartriti enteropatiche difficilmente danno conseguenze irreversibili e invalidanti.

*Dr. Corrado Castagneto Dirigente Medico 1 liv. ASL4-Chiavarese  
Dipartimento di Medicina Interna U.O. Medicina Generale P.O. Sestri Levante*

# L'ASSEMBLEA ANNUALE DEI SOCI !

Sabato 3 febbraio 2001 presso il Dopolavoro  
Ferrovio di Ge-Principe (Via Doria 9, Genova)

Ore 9.30 - Prima parte:

- ◆ approvazione del bilancio consuntivo 2000 e del bilancio preventivo 2001. I documenti contabili sono disponibili in sede e possono essere inviati a casa;
- ◆ nomina del nuovo Consiglio di Amministrazione, del Collegio dei Revisori e dei Soci Collaboratori;
- ◆ approvazione degli indirizzi e direttive dell'Associazione per l'anno 2001.

Ore 10.30-12 - Seconda parte:

Domande e Risposte tra i soci presenti ed il Prof. Massimo Campieri, del Policlinico S. Orsola - Malpighi Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia - Bologna.

All'incontro saranno presenti i medici del nostro Comitato Scientifico.

L'incontro, come sempre, è libero e aperto a tutti.

Nel corso dell'assemblea sarà possibile effettuare l'iscrizione per l'anno 2001, a L. 25.000.

**NON MANCARE !!!**

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 dalla legge n. 675/96 sulla tutela 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.