MALATTIE INFIAMMATORIE

CRONICHE INTESTINALI

Agora

ST MARKS
HOSPITAL
FOR FISTULA &c.

ST MARK'S
FOUNDED
A.D
1835
ERECTED
A.D.
1853

MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI
classificazione

- BATTERICHE
  - dissenteriche (Shigella , Salmonella)
  - enterocolitiche (Campylobacter, Yersinia)
  - tubercolari
  - proctite gonococcica e luetica
  - proctite da linfogranuloma venereo, da Clamidia
- VIRALI
  - citomegalovirus, virus erpetico
- PARASSITARIE
  - amebiasi, schistosomiasi
- FUNGINE
  - istoplasmosi

Agora

MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI
classificazione

- INTOSSICAZIONI ALIMENTARI E/O FARMACOLOGICHE
  - allergie alle proteine del latte, antibiotici, citotossici, metalli pesanti
- DA IRRADIAZIONE
- DA FATTORI INTRINSECI
  - colite ischemica, diverticolite, enterocolite dell'infanzia, secondaria ad ostruzione, etc.
- IDIOPATICHE
  - morbo di Crohn
  - rettocolite ulcerosa
  - colite indeterminata

RETTOCOLITE ULCEROSA (RCU)
definizione

- la rettocolite ulcerosa (RCU) é una malattia infiammatoria aspecifica che colpisce il colon ed il retto , la cui eziologia è tuttora ignota; insieme al morbo di Crohn fa parte delle: "Idiopathic Inflammatory Bowel Diseases" (I.I.B.D.), termine che indica le patologie infiammatorie intestinali ad eziologia non nota.

Agora

RETTOCOLITE ULCEROSA

Key points:

-La colite ulcerosa ha una prevalenza maggiore nei paesi con stile di vita di tipo occidentale. Nella eziologia della malattia sono importanti fattori genetici e ambientali;

-I sintomi principali sono la **diarrea** e **l'enterorragia.** Manifestazioni extraintestinali (articolazioni, occhi,cute) sono meno importanti.La maggior parte dei pazienti hanno una colite distale (left side) ma l'estensione della malattia può cambiare col tempo;

-I segni di laboratorio non sono specifici. Attualmente la diagnosi viene posta con l'esame endoscopico e con la biopsia. Gli esami X grafico e l'ecografia sono di supporto;

-La determinazione della estensione della malattia è di importanza fondamentale. La diagnosi differenziale va posta con le malattie infettive intestinali e con la malattia di Crohn.

RETTOCOLITE ULCEROSA

Key points:

-L’acido 5 amino salicilico e i glicocorticoidi sono i caposaldi del trattamento medico. La colite distale è meglio trattata con supposte, clismi, schiume. La pancolite è trattata per via orale (aminosalicilati e/o steroidi) o per via venosa a seconda della severità. I casi refrattari possono essere trattati con la ciclosporina per via venosa;

-Le indicazioni per la chirurgia sono date dall’insuccesso della terapia medica conservativa, da situazioni di emergenza (sanguinamento,perforazione) dal cancro colorettale e dalla displasia;

-Il trattamento di scelta è la proctocolectomia totale con pouch ileoanale;

Incidenza
più alta
Incidenza
più bassa

MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE IDIOPATICHE (M.I.C.I.)

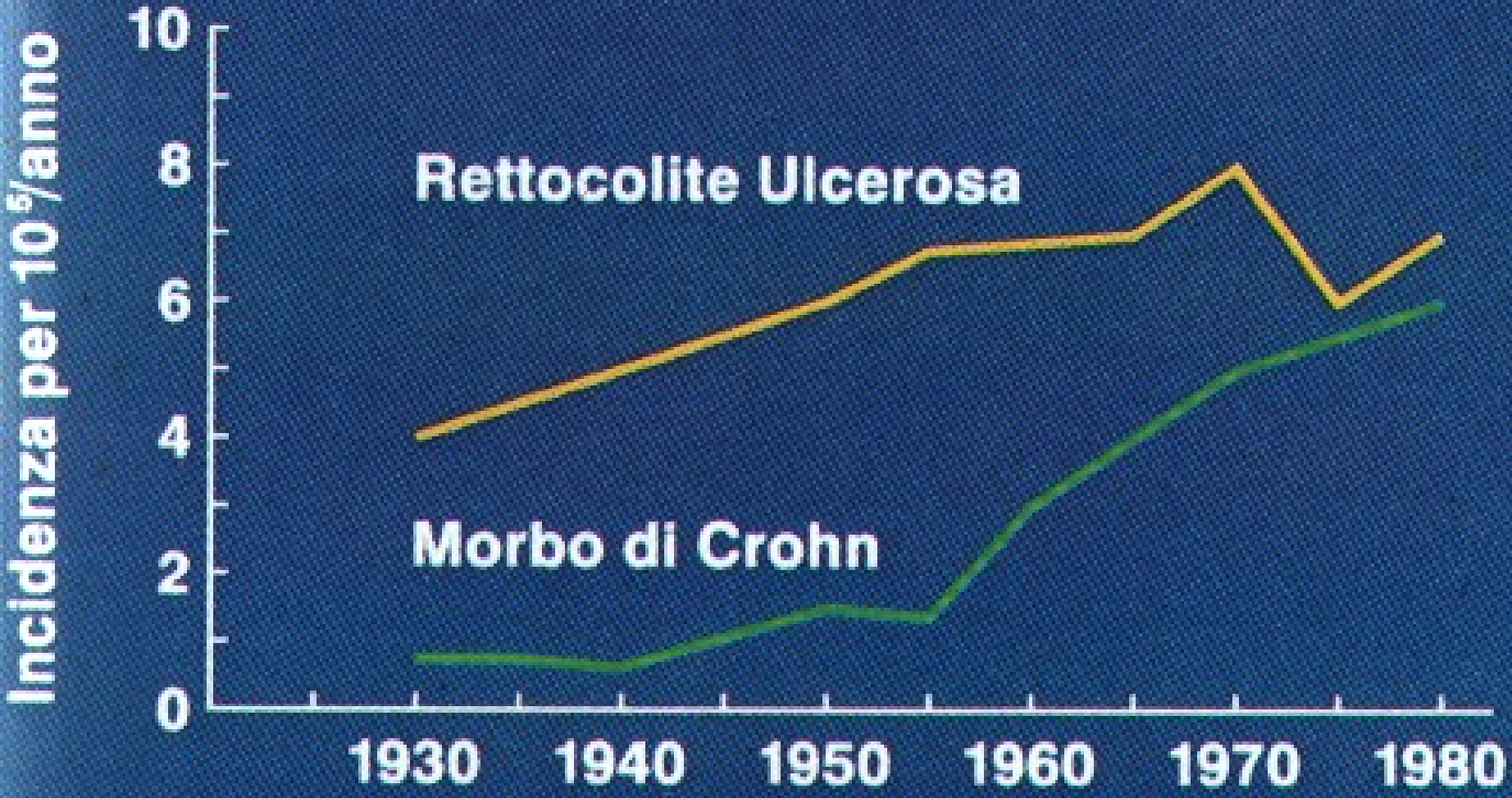
epidemiologia

- DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA
  - ↑ popolazioni occidentali, paesi industrializzati (USA, Gran Bretagna, Nord America, Ebrei)
  - ↓ Africa, Asia, Sud America
- INCIDENZA

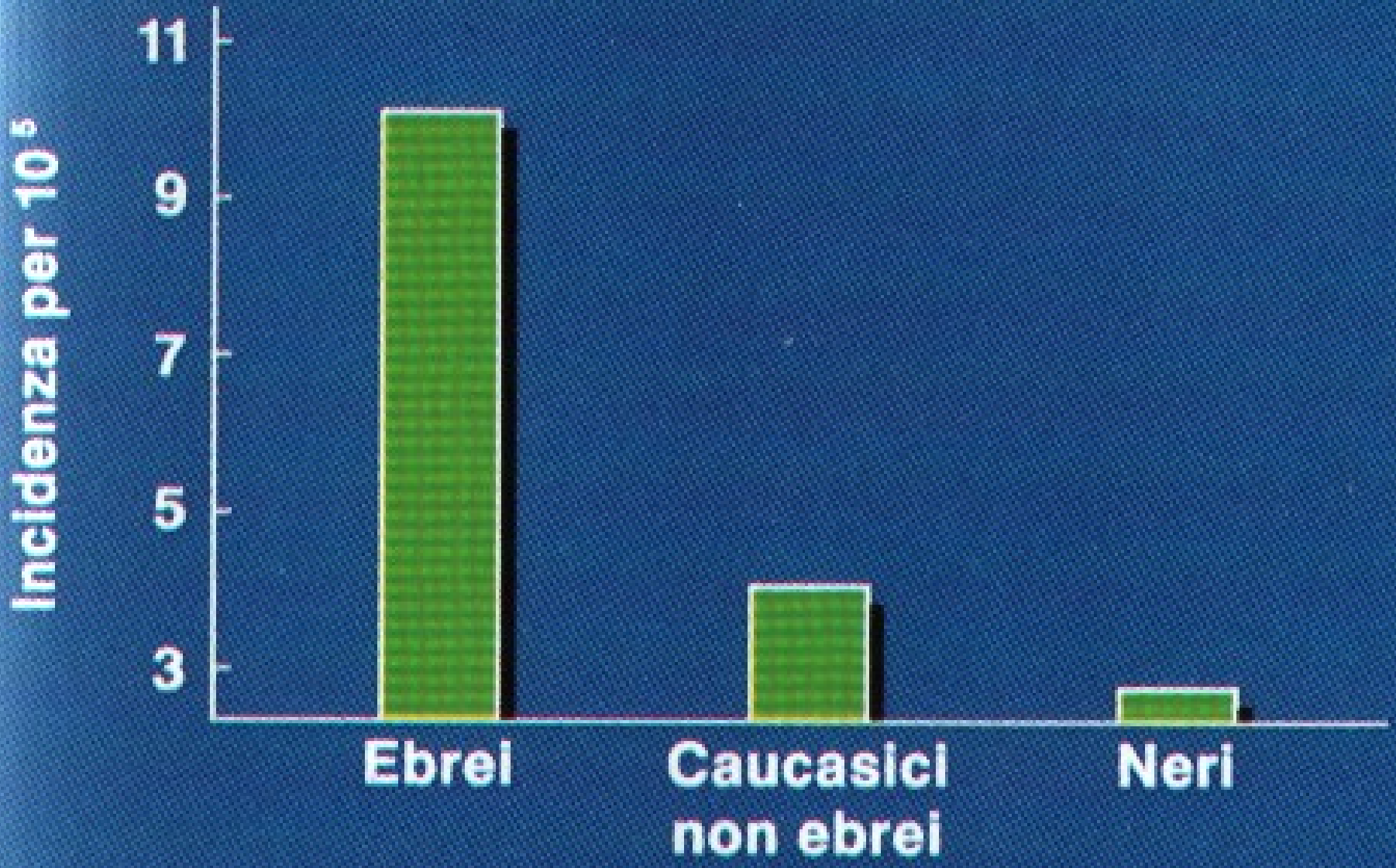
1950	1980
6 casi/100000	7 casi/100000
2 casi/100000	8 casi/100000

Agora

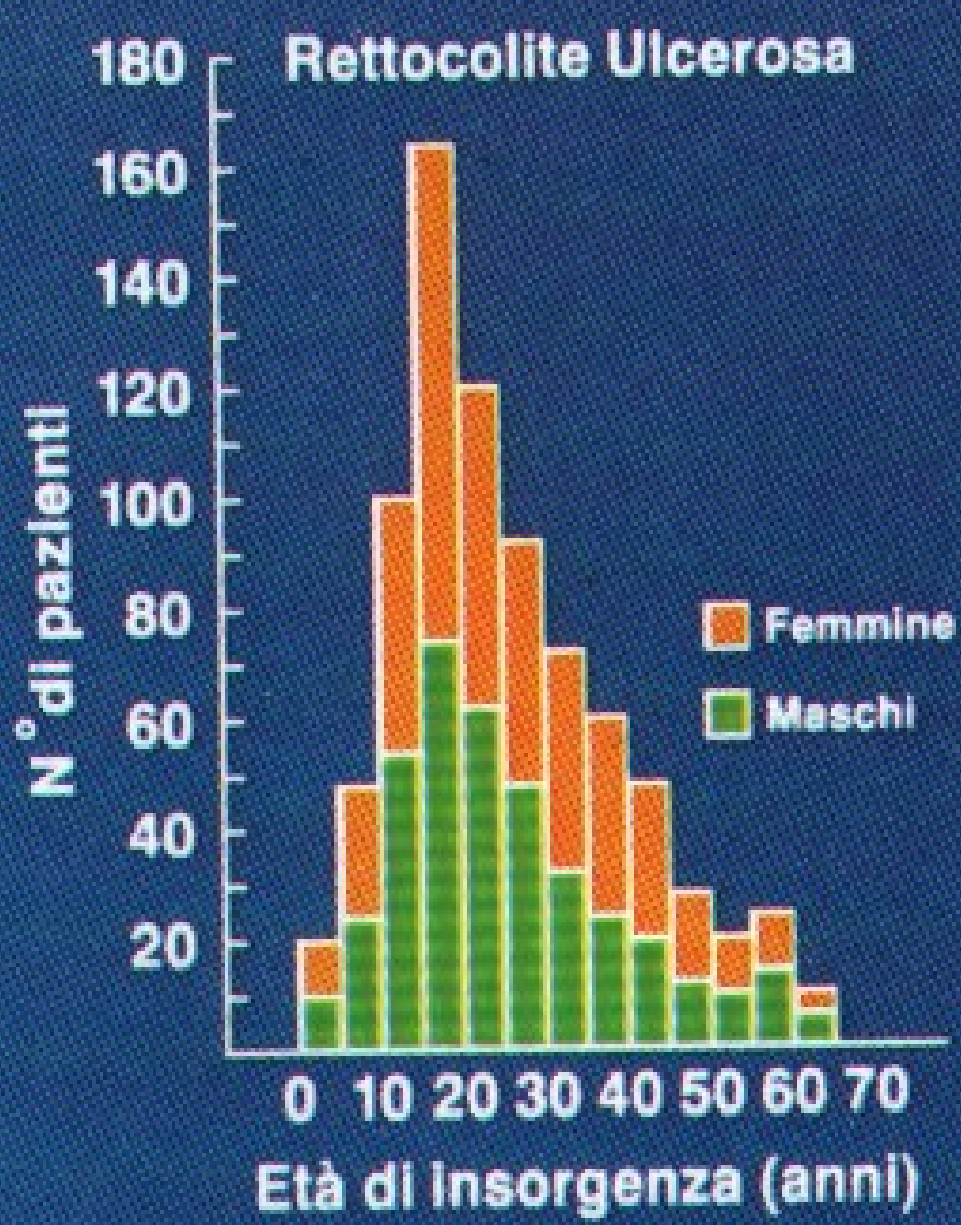
Incidenza per decenni delle M.I.C.I.

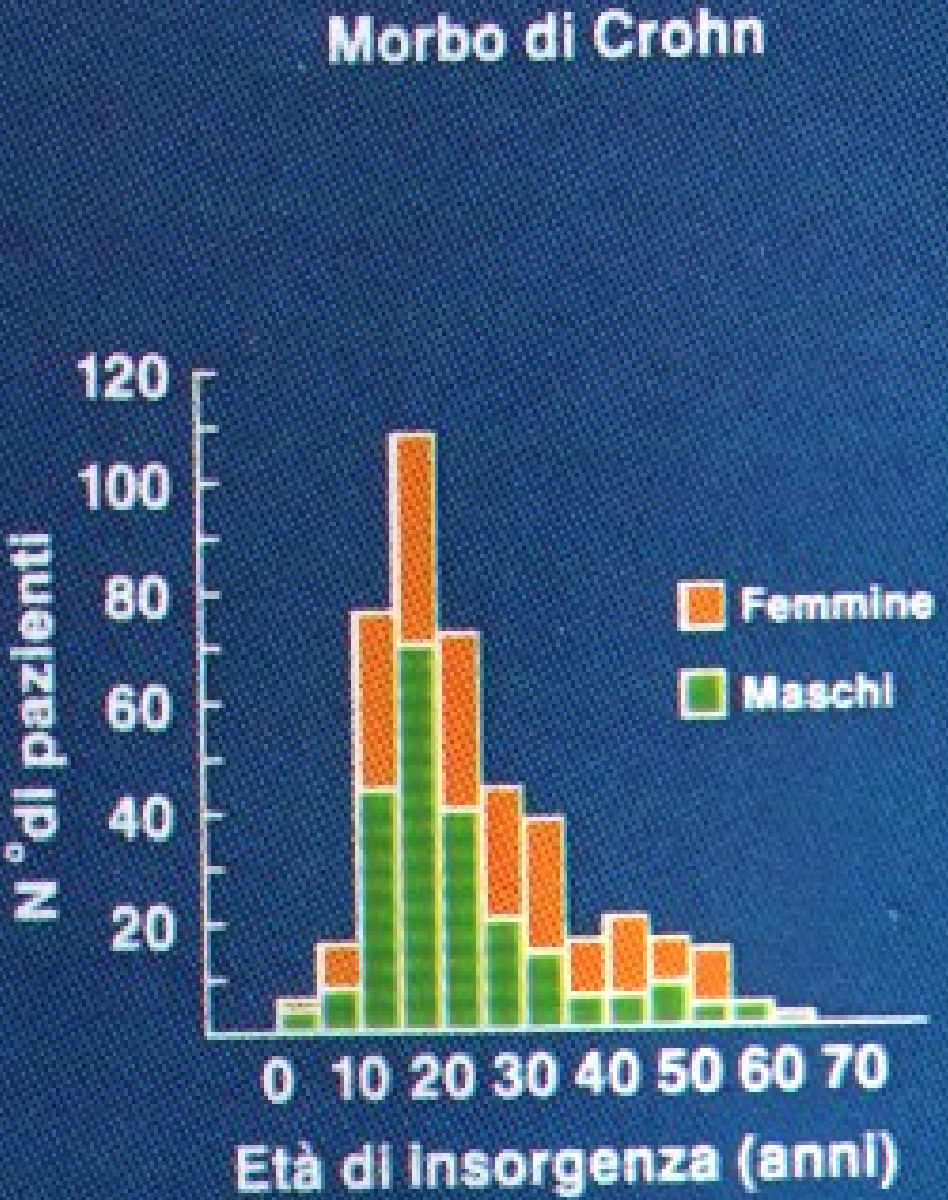


Incidenza etnica e razziale delle M.I.C.I.



Incidenza delle M.I.C.I. per sesso e per età





I.I.B.D. (RCU + M.CROHN)
ipotesi eziologiche

- FATTORI ALIMENTARI
- FATTORI IMMUNOLOGICI
- AGENTI INFETTIVI
- FATTORI VASCOLARI
- FATTORI PSICOSOMATICI
- FATTORI GENETICI
- FARMACI
- FUMO

Agora

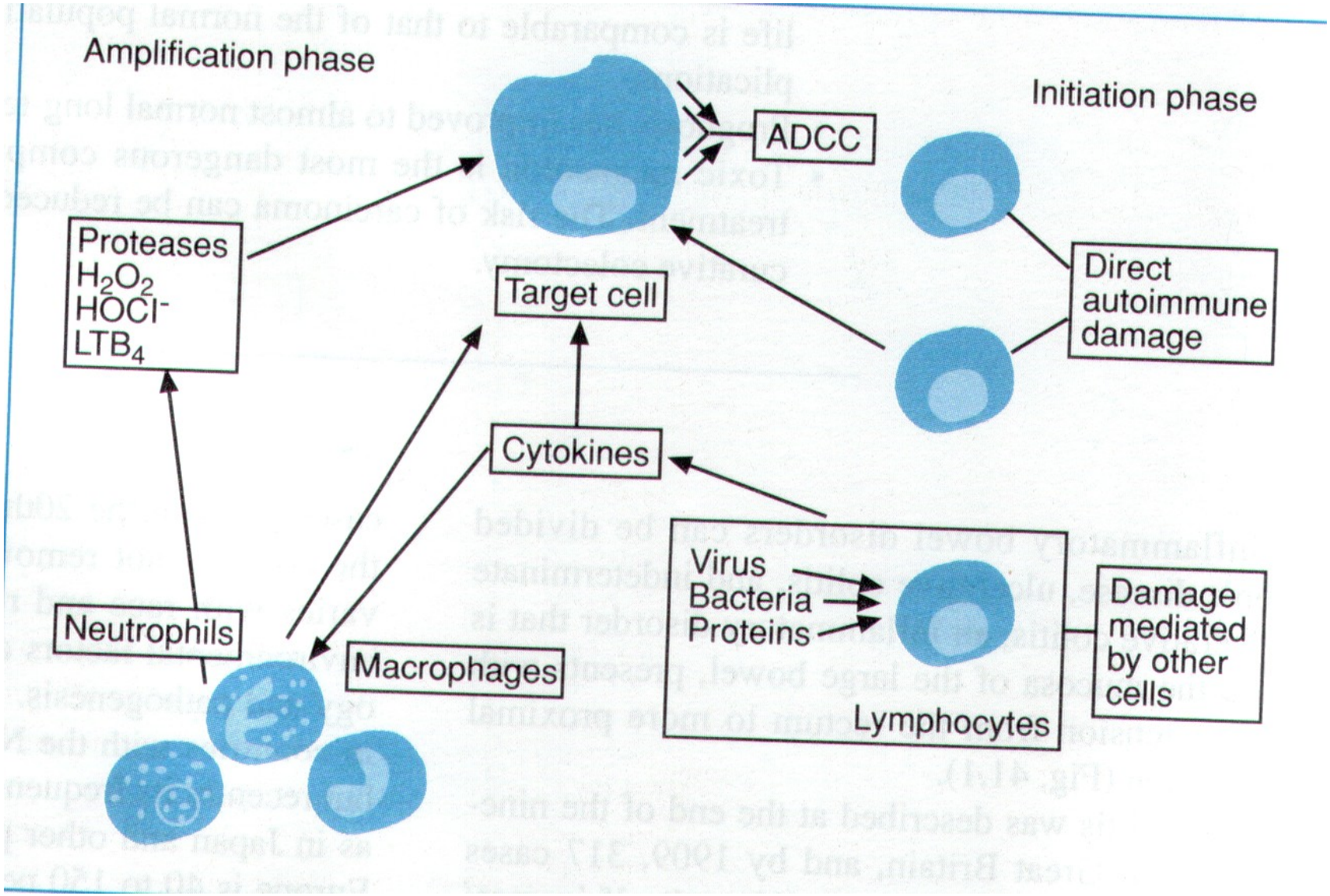
IIBD (RCU + M.di Crohn)

Ipotesi eziologica più accreditata:

alterata risposta immunitaria del paziente ad una interazione di fattori intrinseci (genetici) ed ambientali (alimentazione,batteri e/o virus)

Agora

RETTOCOLITE ULCEROSA: FISIOPATOLOGIA



Agora

RETTOCOLITE ULCEROSA

Anatomia patologica

ASPETTI MACROSCOPICI

-Le lesioni tipiche della malattia sono le ulcere confluenti;

-Dalle aree limitrofe di mucosa ancora sana (mucosal islands) aggettano proiezioni polipoidi con significato rigenerativo, che determinano il caratteristico quadro a pseudopolipi;

-In una rettocolite ulcerosa di vecchia data tutta la mucosa può essere persa;

-Le lesioni sono confinate alla mucosa e sottomucosa, e mai diventano transmurali*;

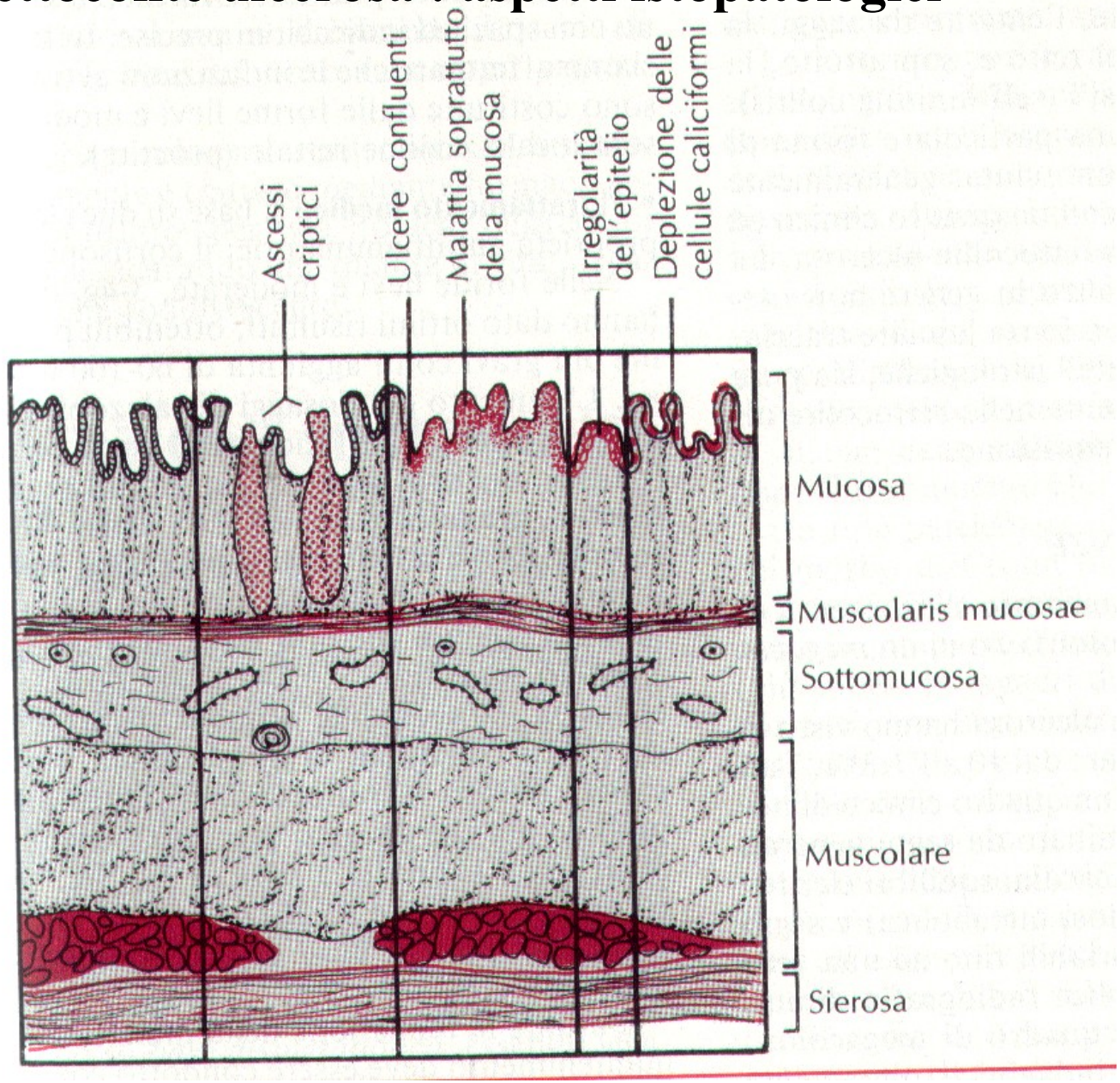
-Il retto è sempre coinvolto per definizione;

-Le lesioni si estendono in continuità in senso prossimale .

* N.B. L'unica situazione in cui la flogosi si estende dalla mucosa a tutta la parete del viscere è il megacolon tossico

Agora

Rettocolite ulcerosa : aspetti istopatologici

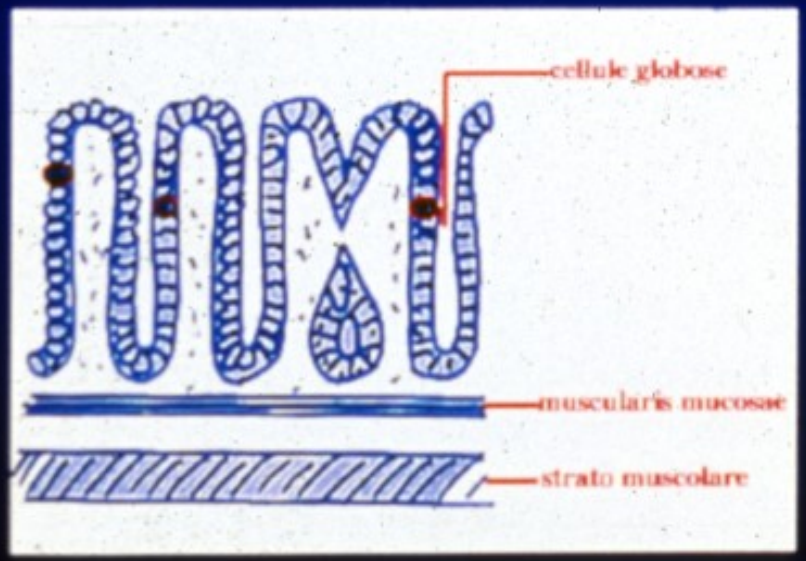


Agora

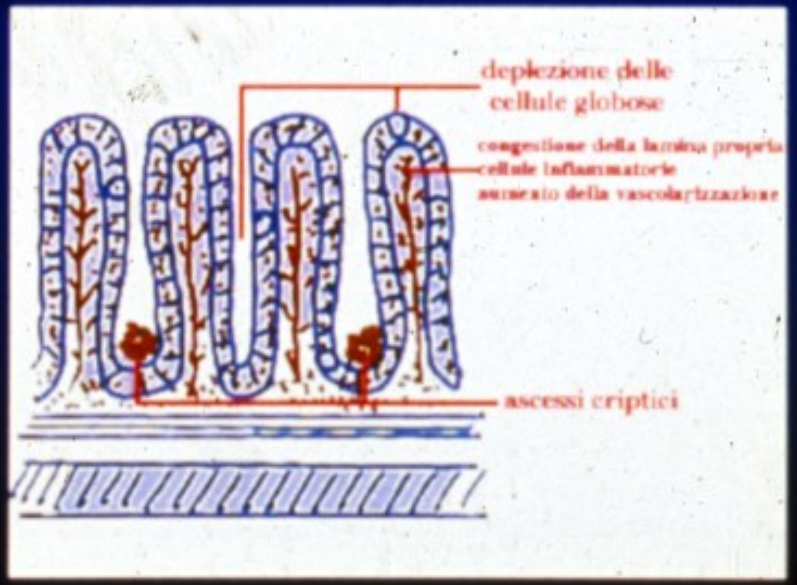
RCU
anatomia patologica

- infiltrato infiammatorio linfogranulomatoso
- ascessi delle cripte ghiandolari con deplezione di cellule mucipare caliciformi ed intensa congestione vascolare

normale

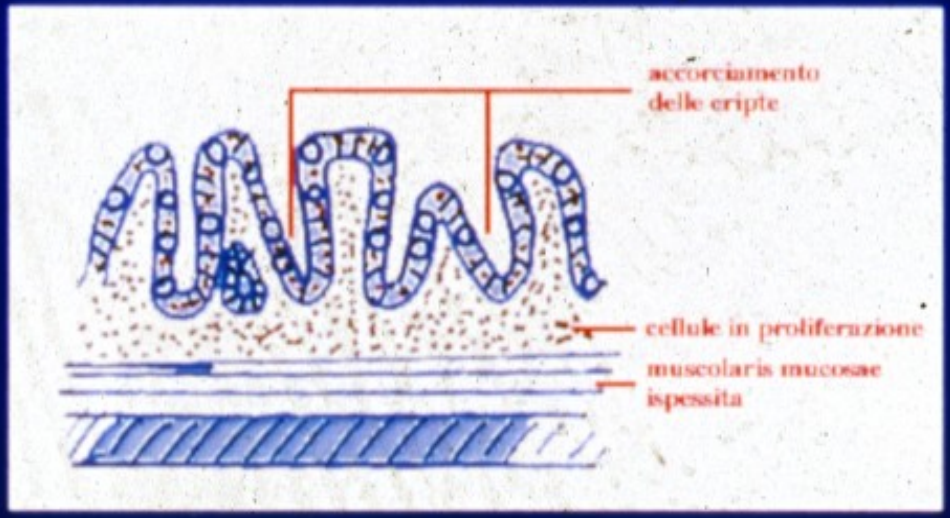


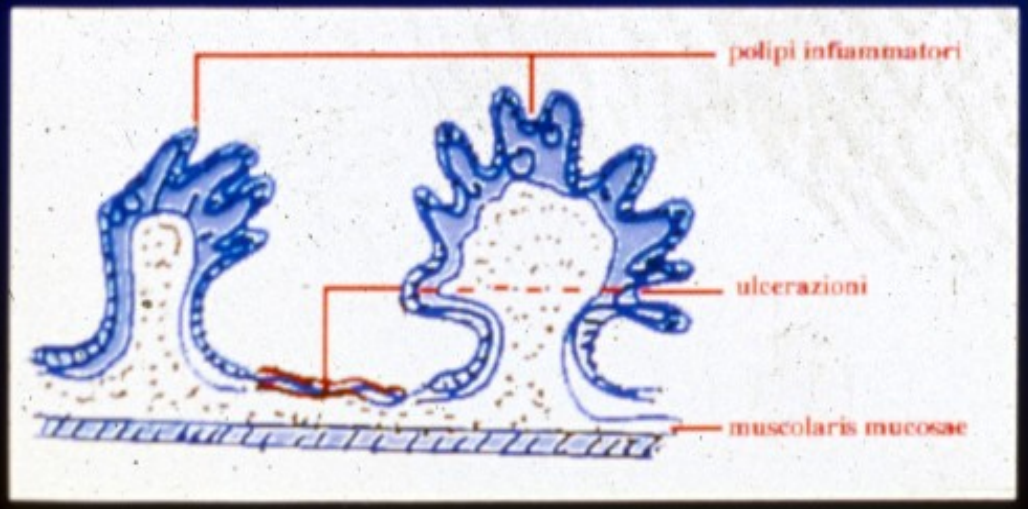
colite ulcerosa acuta

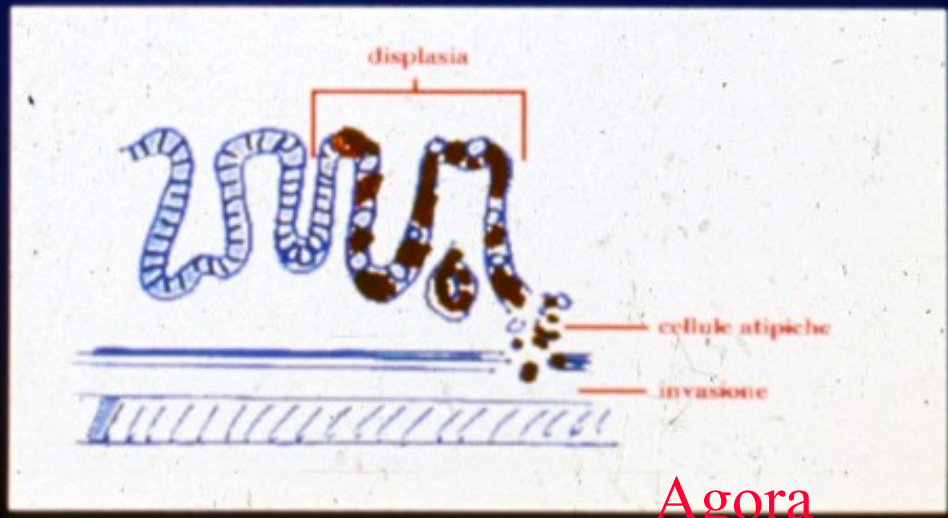


Agora

RCU
anatomia patologica forme croniche





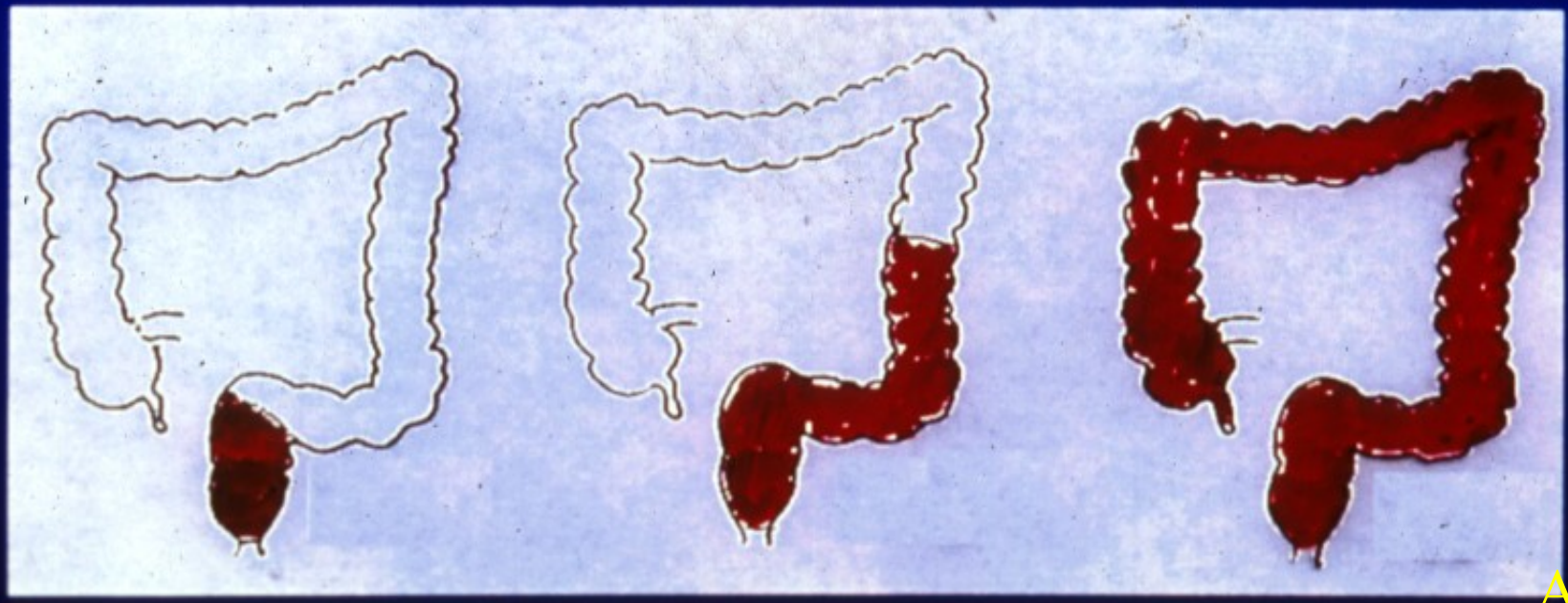


Agora

RCU
anatomia patologica

- il retto risulta sempre coinvolto, mentre il colon può essere interessato solo in parte o completamente (pancolite): non vi è mai una diffusione a monte della valvola ileo-cecale
- la diffusione avviene sempre in continuità dal canale anale verso l'alto
- le lesioni sono confinate alla mucosa

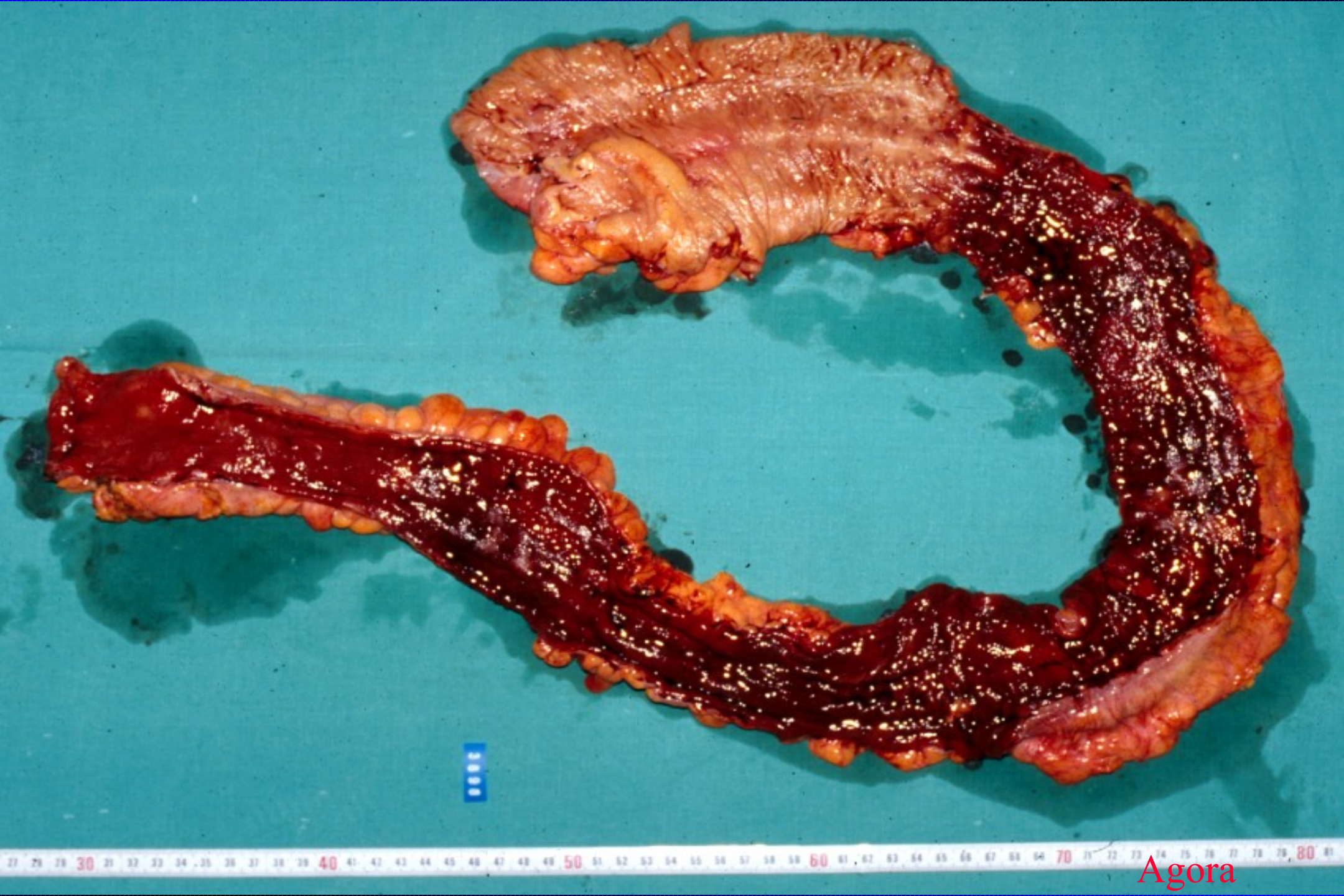
proctite 35% retto-sigmoidite 50% pancolite 15%



Agora

Agora

Agora

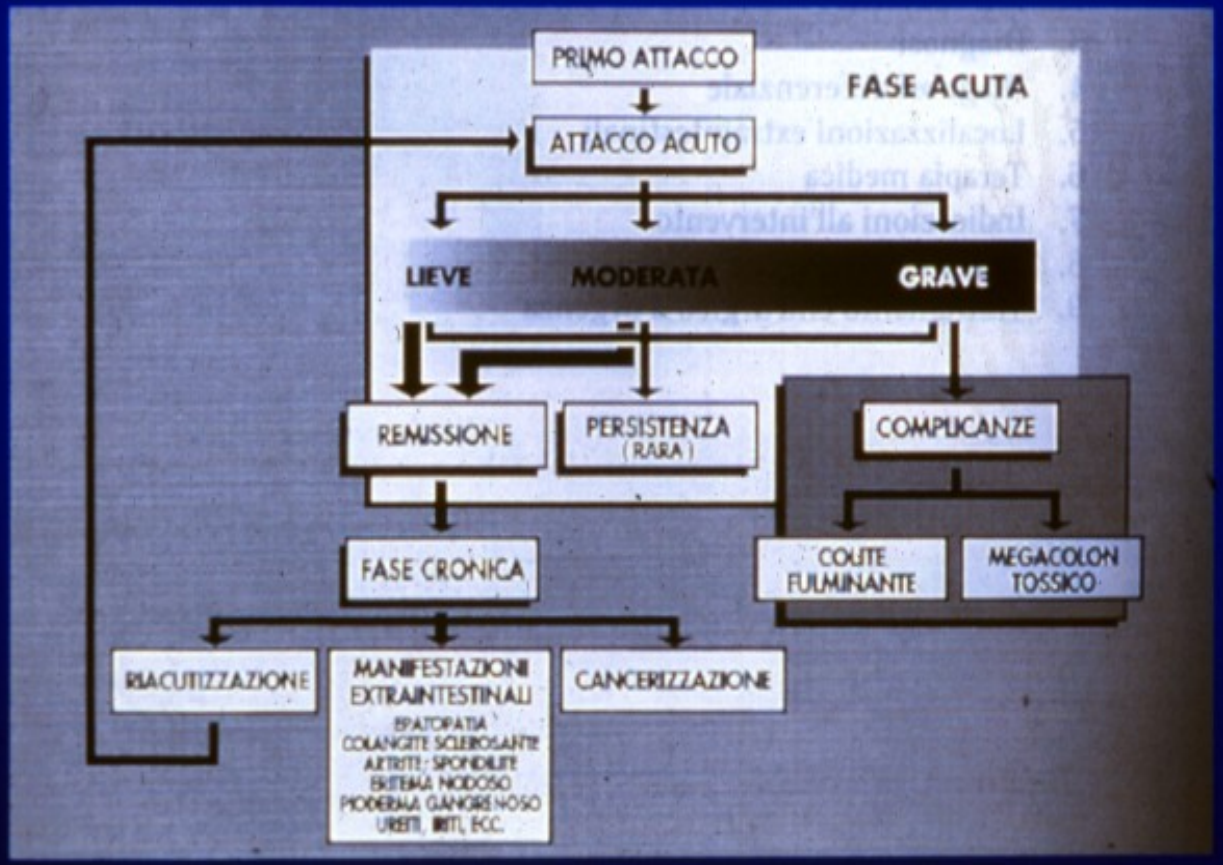

Agora

RCU
diagnosi

- quadro clinico
- radiologia:
  - clisma opaco
- endoscopia
  - pancolonscopia + biopsia

Agora

RCU
forme cliniche e sintomatologia



- diarrea mucosanguinolenta
- perdita di peso, anoressia, anemia, malnutrizione
- dolori addominali crampiformi
- febbre o febbricola

Agora

RCU
complicanze

- colite fulminante
- megacolon tossico
- perforazione
- emorragia massiva (più rara)
- cancerizzazzione

- durata della malattia
- estensione
- displasia

fattori di rischio:

Agora

R.C.U.

MEGACOLON TOSSICO

- importante dilatazione di segmenti colici accompagnati da segni di compromissione dello stato generale quali peritonismo, febbre, leucocitosi, sepsi con MOF
- rappresenta una urgenza chirurgica
- diagnosi:
  - Rx diretta dell'addome

Agora

CANCERIZZAZIONE

- incidenza variabile dal 10% al 60% secondo i vari Autori
- strettamente correlata alla:
  - estensione della malattia
  - durata della malattia

M.I.C.I.
manifestazioni sistemiche

- DERMATOLOGICHE 5%
  - eritema nodoso, pioderma gangrenoso
- EPATO-BILIARI 5-10%
  - pericolangite, colangite sclerosante, colelitiasi
- OSTEO-ARTICOLARI 20%
  - spondilite anchilosante, mono-poliartrite, sacroileite, osteoporosi
- STOMATOLOGICHE 20-30%
  - afte buccali e labiali
- OCULISTICHE 5%
  - irite-iridociclite
- GINECOLOGICHE 10%
  - bartolinite, afte vulvari, fistole retto-vaginali, cistite
- UROLOGICHE
  - ureteroidronefrosi, cistite, fistole enterovescicali
- PERIANALI 40%
  - ragadi, ascessi, fistole

Agora

M.I.C.I.
manifestazioni extraintestinali

Agora

RCU
terapia

- MEDICA
  - cortisone
  - 5-ASA
  - immunomodulatori
- CHIRURGICA
  - indicazioni
    - non risposta alla terapia medica
    - emorragia severa
    - colite tossica e/o perforazione
    - sospetto di cancro
    - rilevante displasia
    - ritardo di crescita

Agora

RCU
indicazioni all'intervento in elezione

- intrattabilità con terapia medica
- frequenti recidive
- ritardo di crescita
- rilevante displasia
- sospetto di cancro

RCU
indicazioni all'intervento in urgenza

- severità dell'attacco acuto con rapido deterioramento delle condizioni generali
- coinvolgimento dell'intero colon (colite acuta fulminante) fino alla dilatazione acuta del colon (> cm 5,5 = megacolon tossico)
- comparsa di segni di addome acuto (perforazione)
- emorragia imponente non dominata con le trasfusioni

N.B.: **l'intervento non va procrastinato oltre 5 giorni dall'insorgenza dell'attacco acuto se non ci sono segni inequivocabili di miglioramento**

RCU
tipi di intervento chirurgico

- proctocolectomia totale con ileostomia definitiva
- proctocolectomia totale con ileostomia continente
- proctocolectomia totale con anastomosi ileoanale con reservoir
- colectomia totale con anastomosi ileoanale

Agora

RCU
scelta del tipo di intervento

- IN URGENZA
  - ileostomia
  - ileostomia + colectomia o proctocolectomia
- IN ELEZIONE
  - ileostomia e proctocolectomia
  - colectomia + ileorettoanastomosi
  - **proctocolectomia + reservoir**

Agora

RCU
ileostomie

Agora

RCU
indicazioni alla proctocolectomia + reservoir

- DI TIPO MEDICO
  - esclusione del morbo di Crohn
  - presenza di adeguati sfinteri
  - assenza di cancro
- DI TIPO PERSONALE
  - forte e motivata volontà di evitare la ileostomia dopo:
    - completa spiegazione
    - conoscenza dei risultati

Agora

RCU
proctocolectomia + reservoir

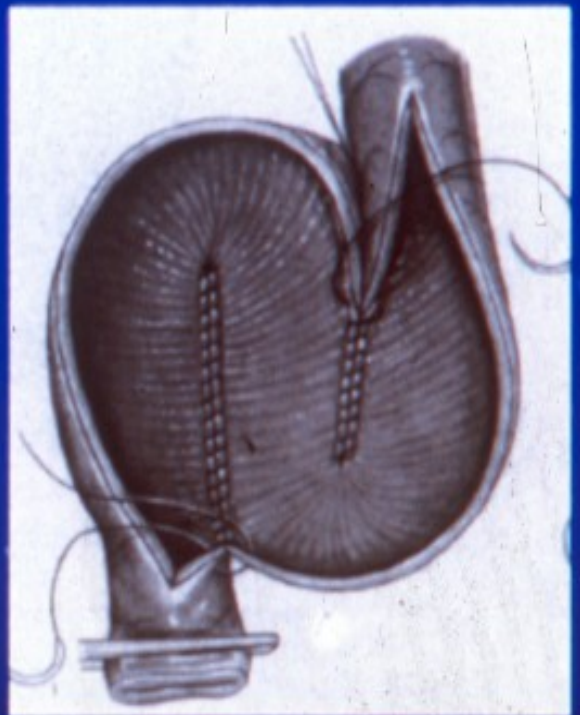
- indicazione all'intervento in più stadi:
  - attacco acuto
  - scadenti condizioni generali
  - incertezza della diagnosi

Agora

RCU
tipi di reservoir più usati

H pouch

J pouch



S pouch

W pouch

Agora

MALATTIA DI CROHN
definizione

- il morbo di Crohn è una malattia infiammatoria cronica aspecifica ad eziologia sconosciuta che può interessare **qualsiasi tratto del tubo digerente, dalla bocca all'ano** , con localizzazione segmentaria e decorso cronico caratterizzato da remissioni e recidive; assieme alla RCU fa parte delle "Inflammatory Bowel Diseases" (I.B.D.)

MALATTIA DI CROHN

Key Points:

-La malattia di Crohn è una malattia cronica infiammatoria del tratto gastrointestinale che più frequentemente interessa l'ileo ed il colon ed è caratterizzata da una costellazione di manifestazioni cliniche, radiologiche,endoscopiche e istologiche;

-La causa della infiammazione sembra essere una breccia della barriera mucosa causata da un agente infettivo o da una tossina anche se non specificati. L'infiammazione è perpetuata dalla esposizione della microflora endoluminale al sistema immunitario della mucosa, e diventa cronico come risultato di una depressione della regolazione immunitaria geneticamente determinata. Una fibrinogenesi incontrollata può condurre alla formazione di stenosi e sembra che la filtrazione di antigeni microbici attraverso la mucosa intestinale contribuisca alle manifestazioni extraintestinali della malattia.

MALATTIA DI CROHN

Key Points:

-La malattia di Crohn ha una considerevole morbilità ma una bassa mortalità;

-La recidiva è comune dopo la resezione chirurgica. La resezione pertanto deve essere la minore possibile, ma deve essere sempre attuata tempestivamente per evitare più serie complicazioni;

-Le indicazioni alla chirurgia sono le complicazioni non risolvibili con trattamento medico: ostruzioni,fistole, ascessi intraddominali, sanguinamento, perforazione e carcinoma;

MALATTIA DI CROHN
epidemiologia

- il morbo di Crohn è più **frequente** nel nord Europa e negli Stati Uniti, colpisce più frequentemente popolazioni di **razza bianca** ed **ebrei** , senza distinzione di **sesso**
- l'**incidenza** è tra 2,8 e 8,6 casi su 100000 abitanti per anno
- il **picco di incidenza** è tra i 25 ed i 35 anni di età

MALATTIA DI CROHN
eziologia

- ipotesi più accreditata
  - alterata risposta immunitaria del paziente ad una interazione di fattori intrinseci (genetici) ed ambientali (alimentazione, batteri e/o virus)

MALATTIA DI CROHN

ANATOMIA PATOLOGICA

Lesioni Macroscopiche

-La superficie endoluminale è caratterizzata da afte e profonde ulcerazioni;

-Queste, ovalari o serpiginose, separano isole di mucosa sana:"aspetto ad acciottolato romano";

-Caratteristiche le fissurazioni transmurali.

MALATTIA DI CROHN
anatomia patologica

- LESIONI MACROSCOPICHE
  - processo infiammatorio transmurale (interessamento di tutta la parete intestinale dalla mucosa alla sierosa)
  - il tratto interessato è a pareti ispessite, edematose con sierosa iperemica finemente granulare
  - il mesentere è ispessito ed edematoso, i linfonodi sono aumentati di volume
  - il lume intestinale è ridotto di calibro, con tendenza alla sclerosi (evoluzione sclerocicatriziale della flogosi transmurale)

MALATTIA DI CROHN
anatomia patologica

- l'infiammazione può interessare qualsiasi tratto dell'intestino dalla bocca all'ano
- la malattia è caratteristicamente segmentaria: le lesioni (skip lesions) sono inframmezzate a tratti sani di intestino
- tutti gli strati della parete sono interessati
- caratteristica la localizzazione anorettale (marische, ragadi, ascessi, stenosi)
    - 5% isolata
    - 60% + colon
    - 40% + ileocolon

MALATTIA DI CROHN
sede delle lesioni

- distribuzione caratteristica discontinua, a salto (skip lesions)
- ileo terminale (41%)
- ilo-colon (39%)
- colon (14%)
- retto (5%)
- stomaco e duodeno (1%)

Agora 2001

MALATTIA DI CROHN
istologia

- flogosi transmurali con infiltrati linfomonocitari, conservazione delle cellule mucipare caliciformi e totale assenza di ascessi criptici
- patognomonica la presenza di granulomi (cellule giganti) in 1/3 dei casi
- fissurazioni a tutto spessore

Malattia di Crohn : aspetti istopatologici

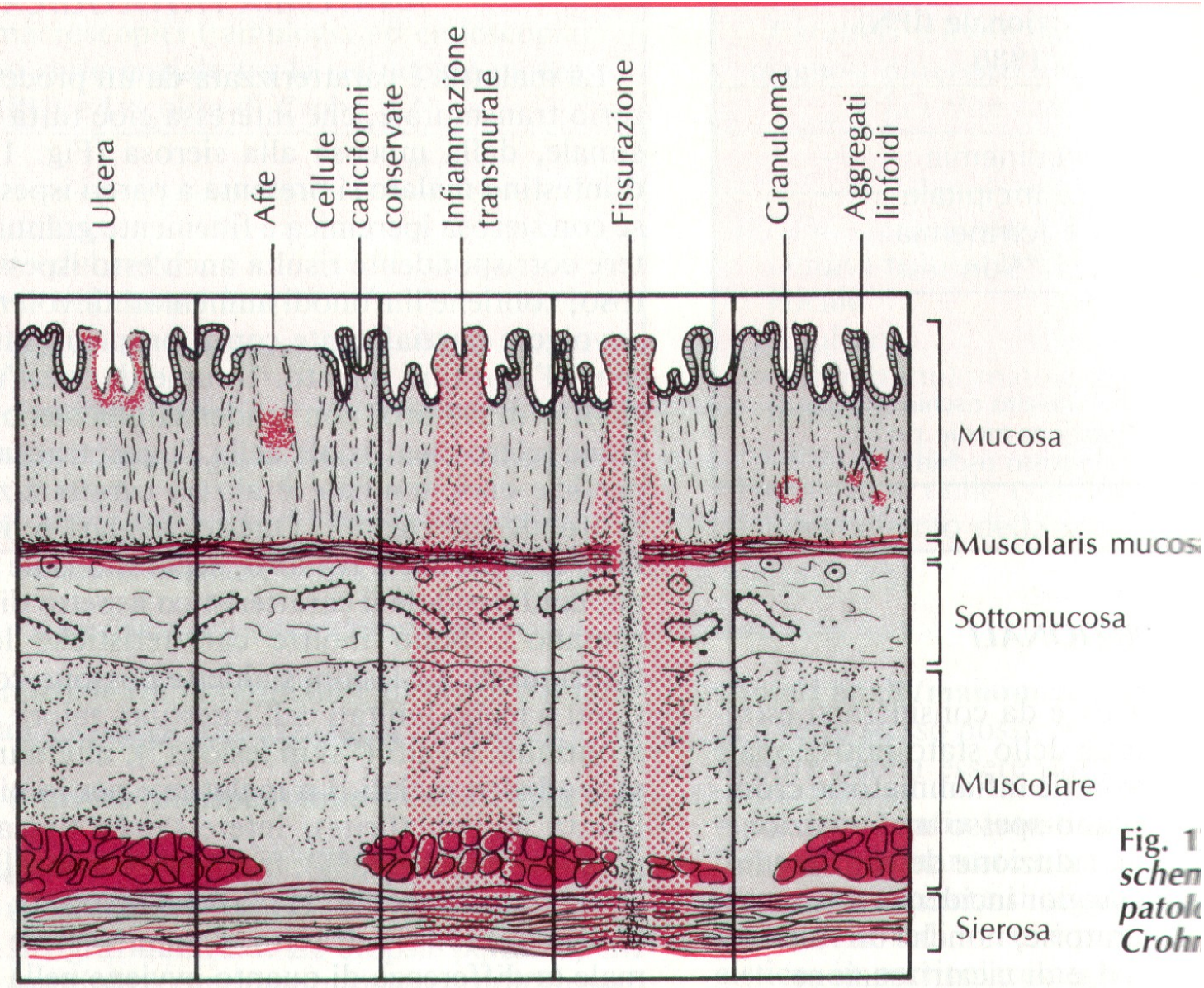
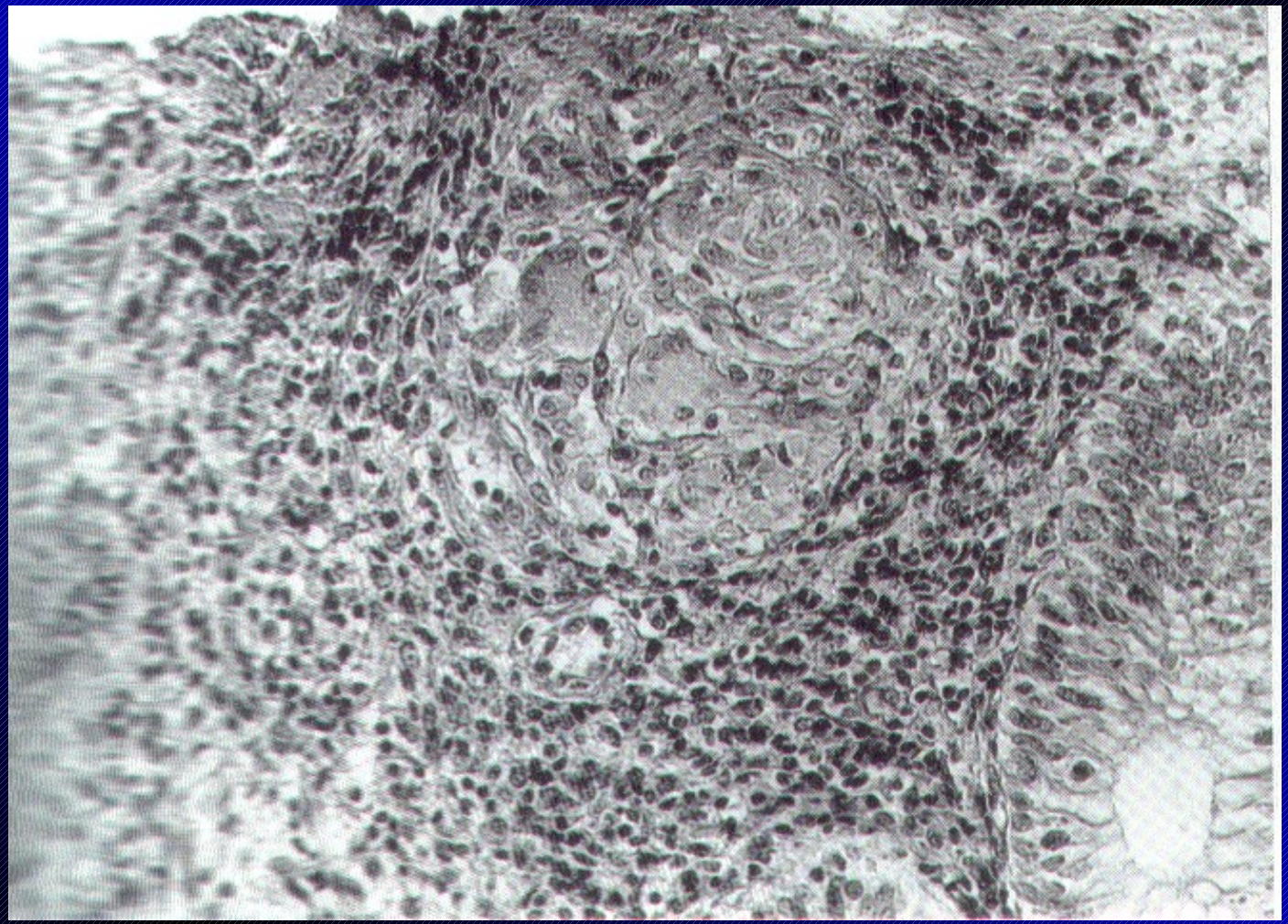


Fig. 1
schen
patol
Crohn

Agora 2001

Malattia di Crohn



Granuloma con cellule giganti di tipo Langhans

Agora 2001

MALATTIA DI CROHN
sintomatologia

- MANIFESTAZIONI PIU' FREQUENTI (esordio lento ed insidioso)
  - dolore addominale
  - diarrea (86%)
  - febbre (30%
  - astenia e perdita di peso (50%)
- ESORDIO ACUTO
  - più raro
  - simula l'appendicite o una ileite acuta
- MANIFESTAZIONI MENO FREQUENTI
  - occlusione
  - fistola

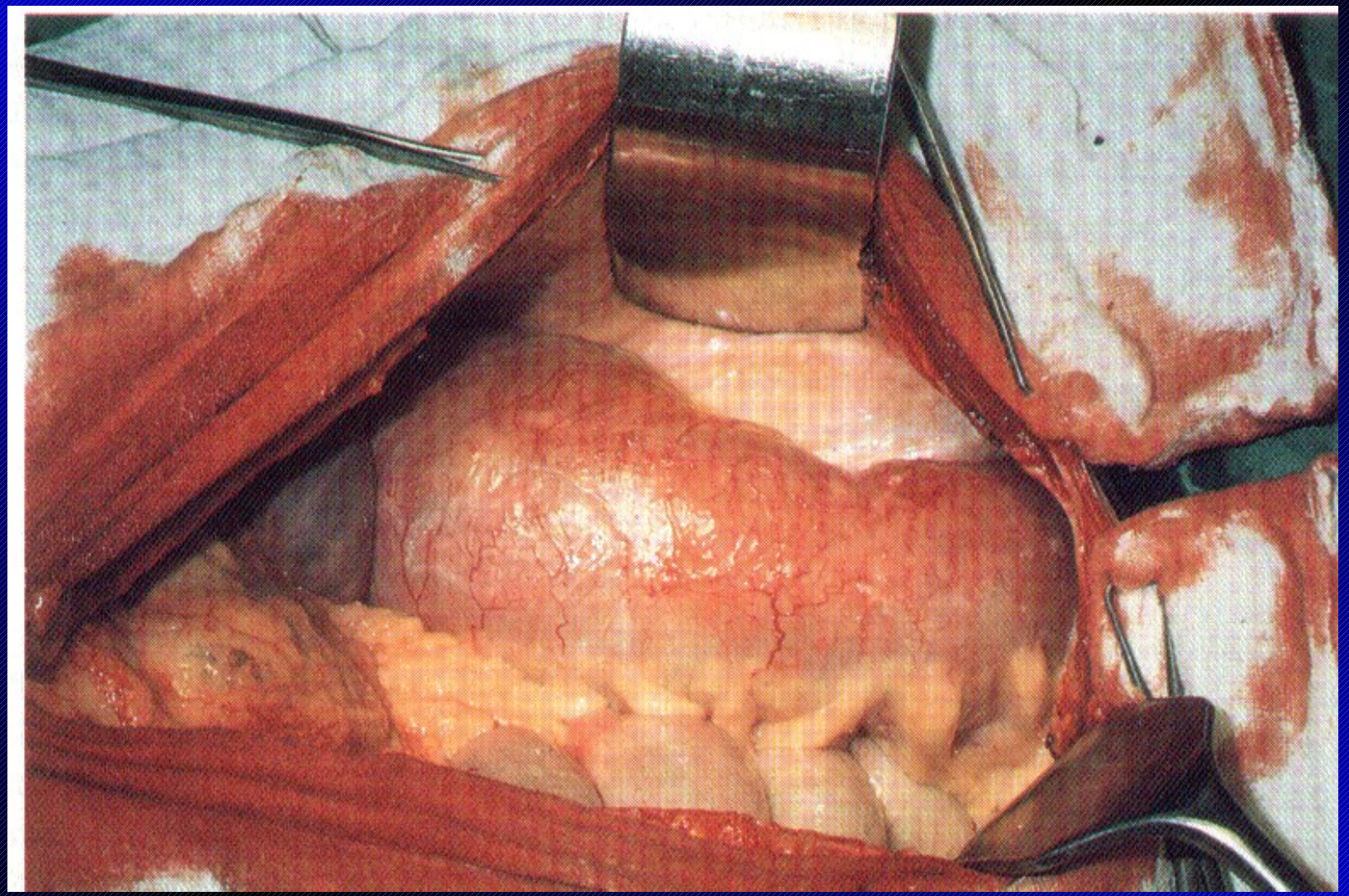
MALATTIA DI CROHN
complicanze

- OCCLUSIONE (20-30% dei casi)
  - in fase acuta per edema
  - in fase cronica per stenosi fibrotica
- PERFORAZIONE
  - libera (molto rara)
  - fistole (entero-enteriche, entero-cutanee,etc.)
  - ascessi (intraperitoneali, retroperitoneali)
- SANGUINAMENTO MASSIVO (raro)
- MEGACOLON TOSSICO
- CANCRO
  - malattia da oltre 10 anni ↑ 2,5 volte
    malattia prima di 30 anni ↑ 21 volte
- RITARDO DI CRESCITA NEI BAMBINI

Agora 2001

Malattia di Crohn : localizzazione perianale

Malattia di Crohn : megacolon tossico

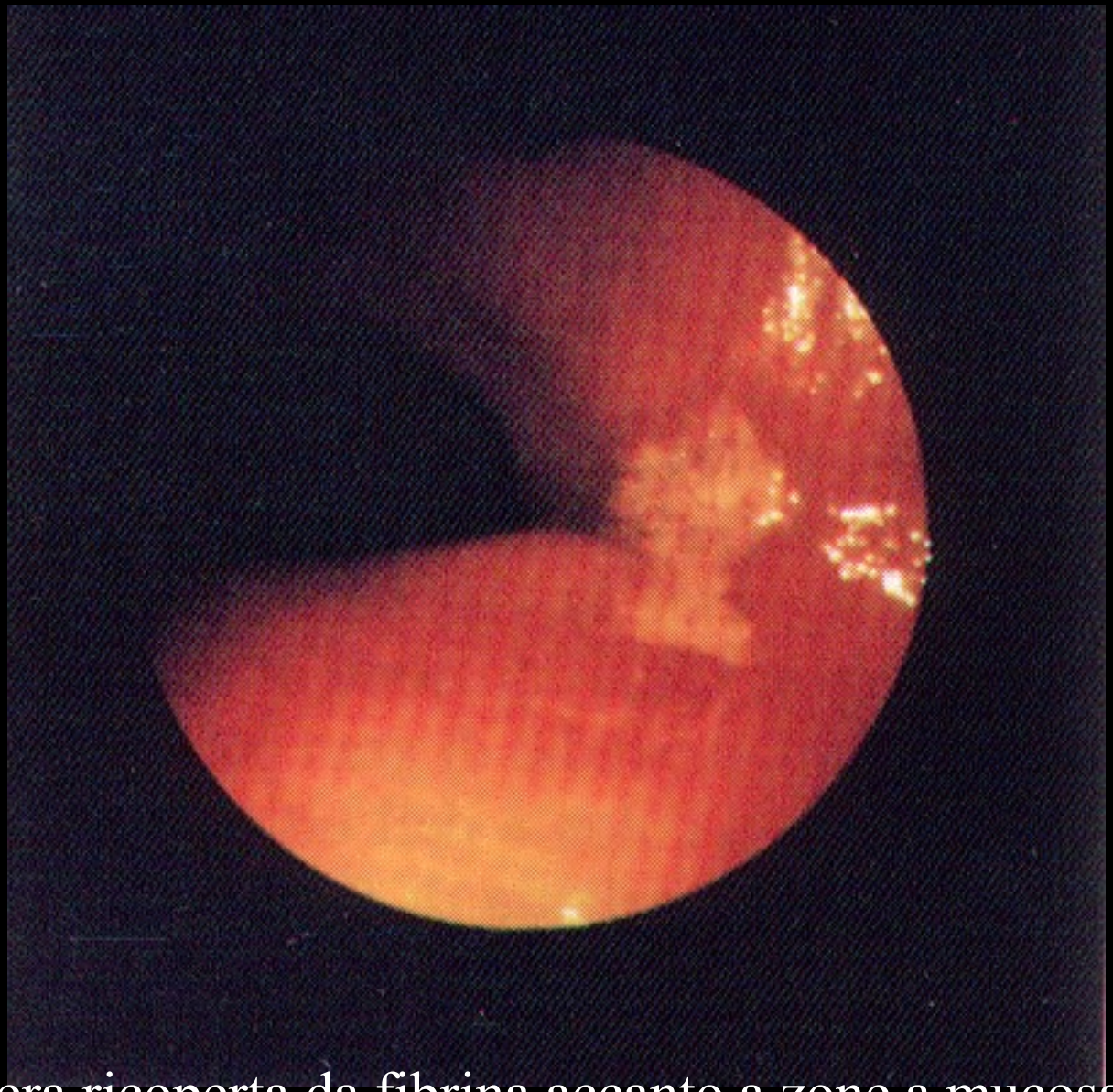


MALATTIA DI CROHN
diagnosi

- INDAGINI DI LABORATORIO
  - ↑ leucociti, VES, proteina C reattiva, mucoproteina, alfa 2 globuline, gamma-globuline, FA
  - ↓ emoglobina, albumina, sideremia, CEA
- ESAME BATTERIOLOGICO E PARASSITOLOGICO DELLE FECI
- RADIOLOGIA
  - clisma del tenue
  - clisma opaco
  - fistolografia
  - TAC
- ENDOSCOPIA
  - EGDscopia
  - rettosigmoido/pancolonscopia + biopsia

Agora 2001

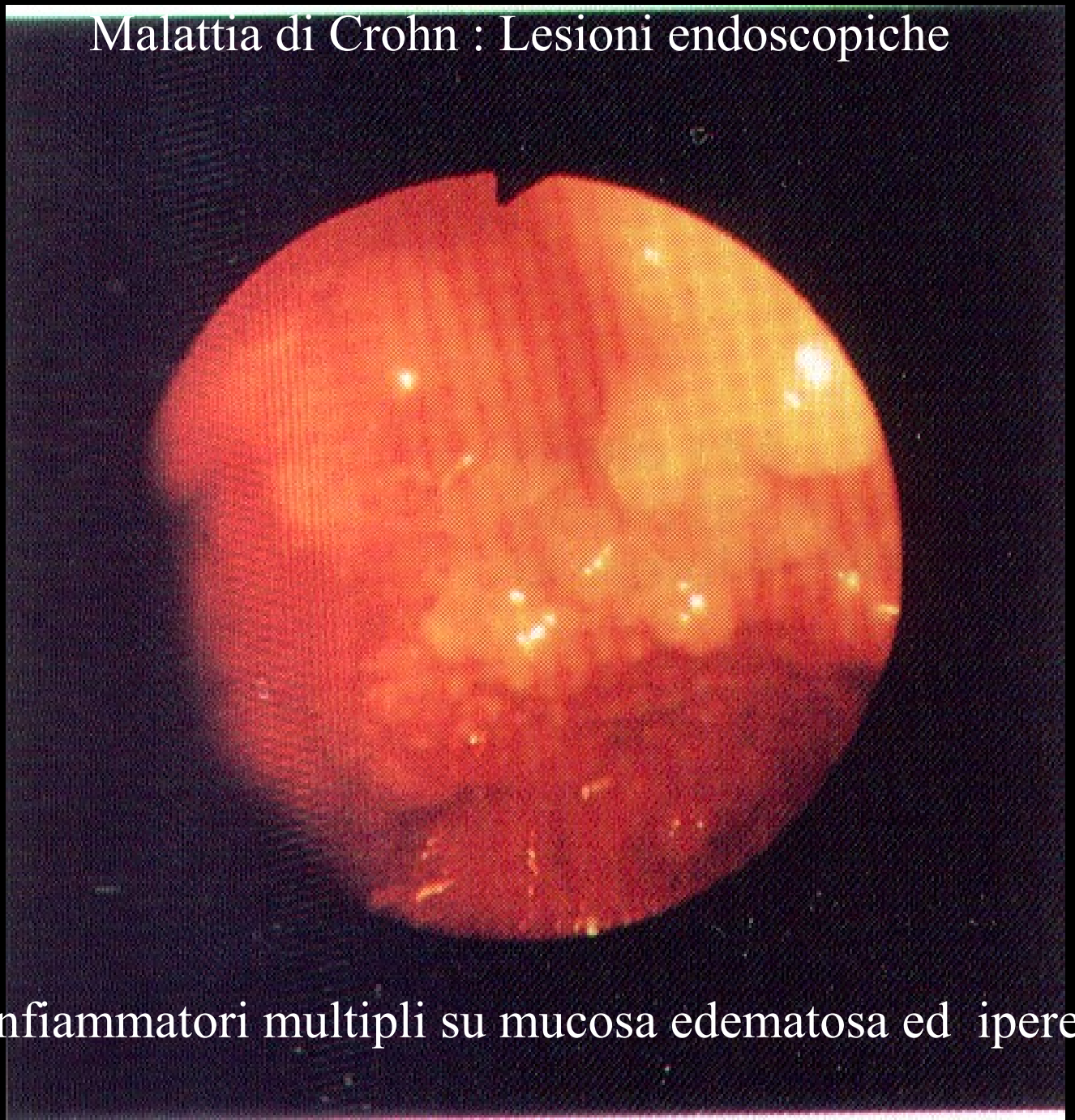
Malattia di Crohn: lesioni endoscopiche



Vasta ulcera ricoperta da fibrina accanto a zone a mucosa indenne

Agora 2001

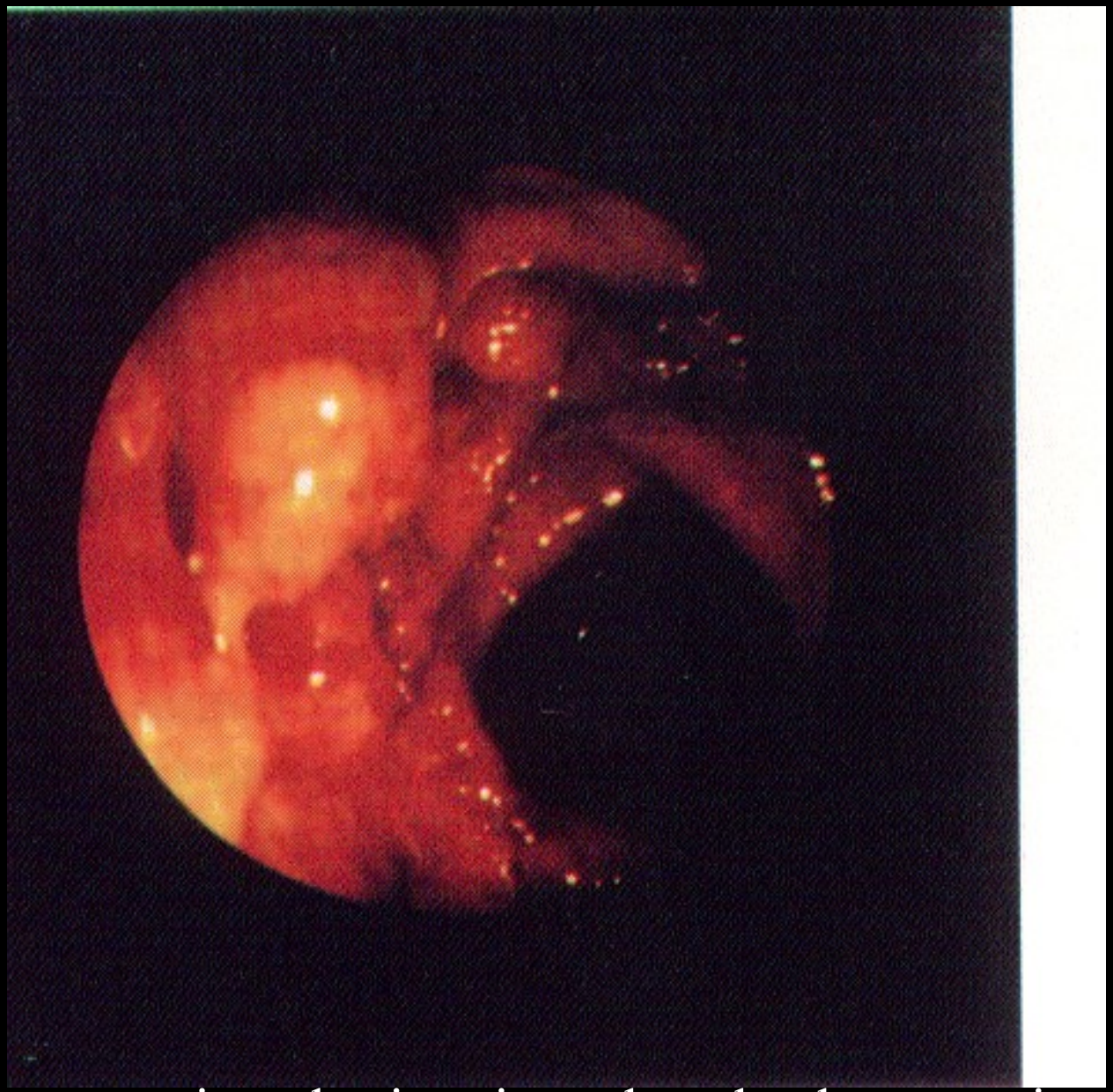
Malattia di Crohn : Lesioni endoscopiche



Polipi infiammatori multipli su mucosa edematosa ed iperemica

Agora 2001

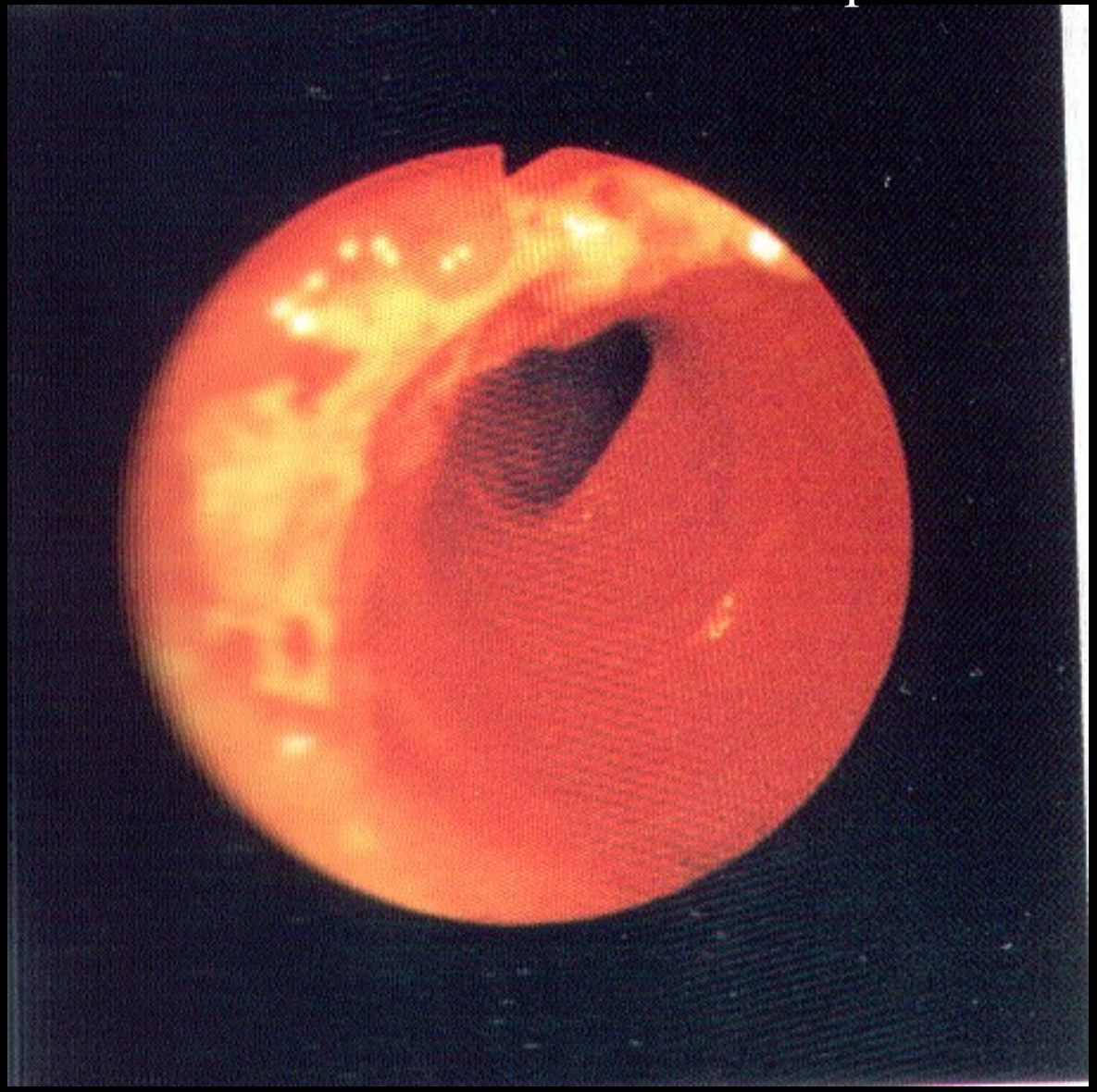
Malattia di Crohn: lesioni endoscopiche



Aree di mucosa iperplastica circondano le ulcere: acciottolato

Agora 2001

Malattia di Crohn : lesioni endoscopiche



Vasta ulcera (4 cm) ricoperta da fibrina; assenza di lesioni nella parete opposta

Agora 2001

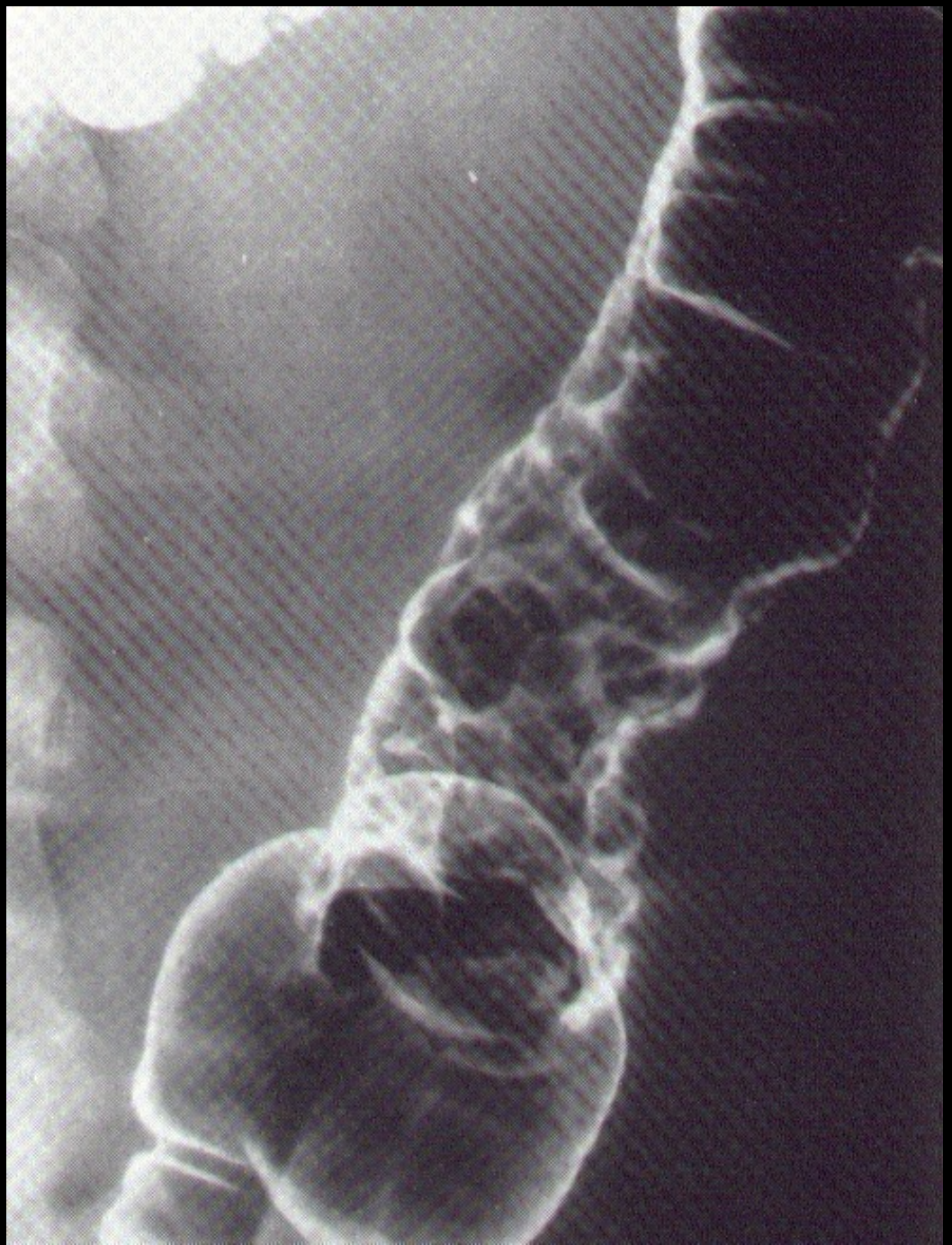
M.di Crohn

Iperplasia delle strutture linfatiche dell'ansa terminale dell'ileo

M. Di Crohn

Ulcerazioni lineari dell'ileo terminale

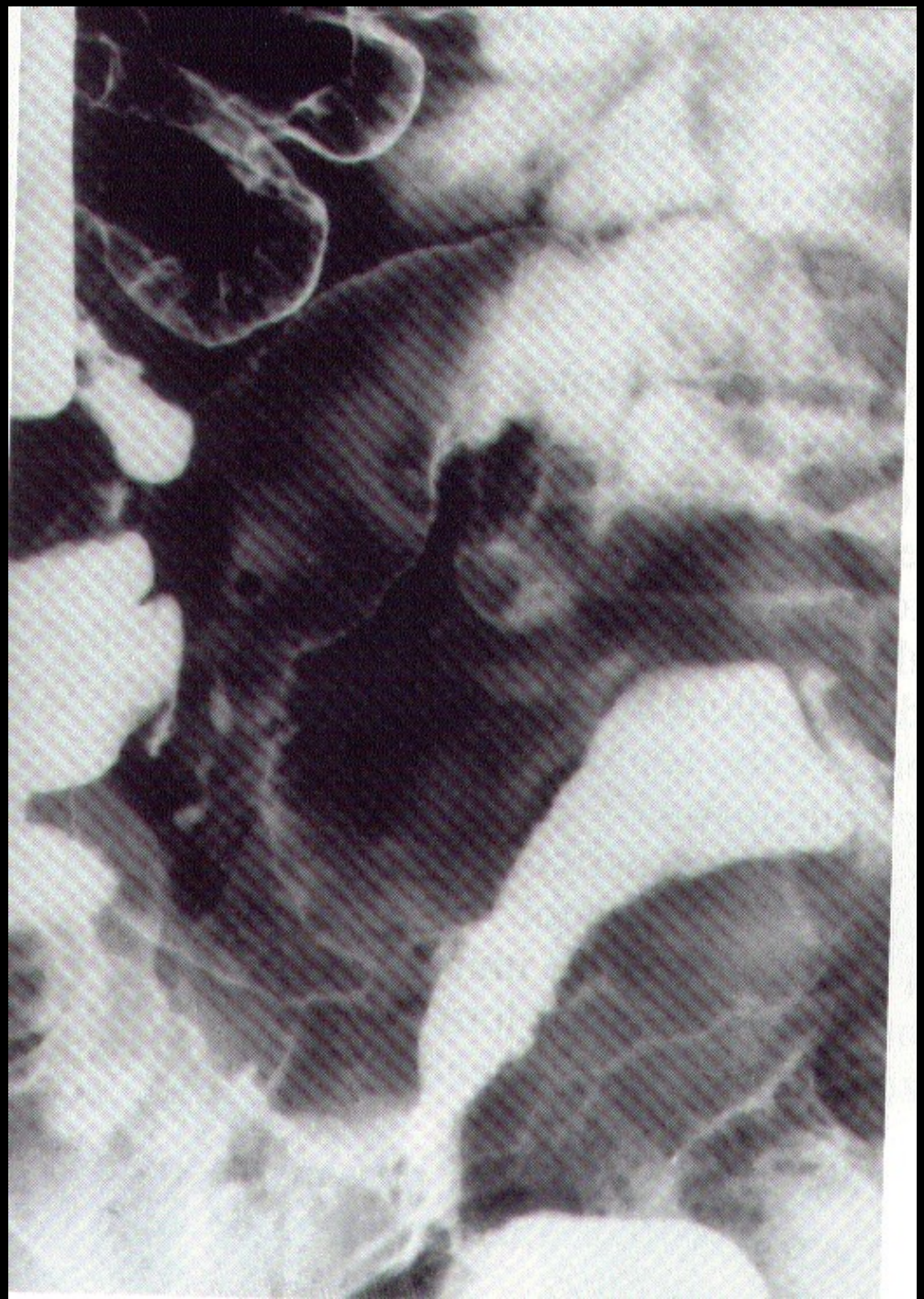
Agora 2001



M. Di Crohn

Ulcerazioni lineari del colon

Agora 2001



M. Di Crohn

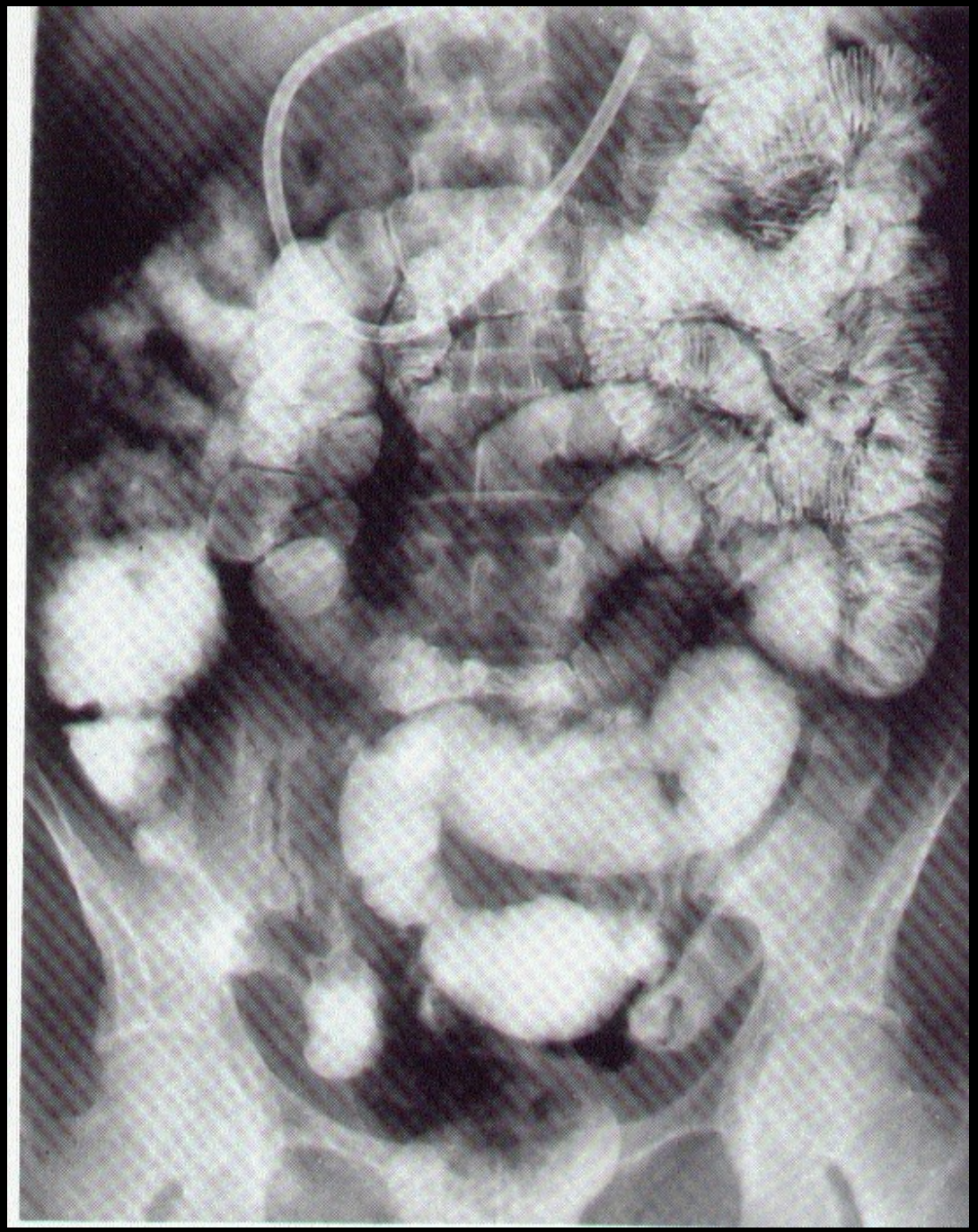
Ulcerazioni aftoidi dell'ileo

Agora 2001

M. Di Crohn

Ulcerazioni aftoidi del colon

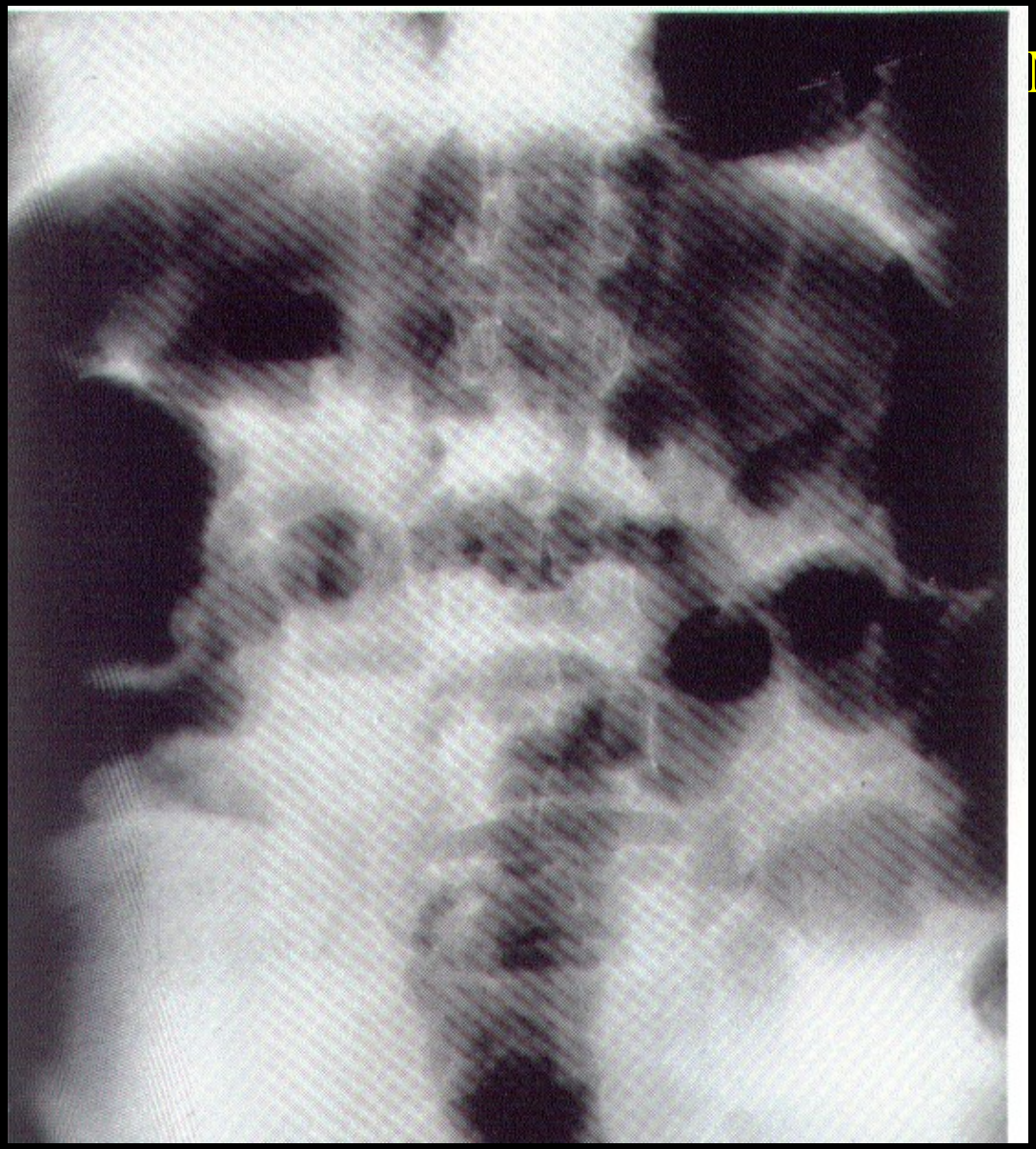
Agora 2001



M. Di Crohn

Stenosi multiple dell'ileo distale

Agora 2001

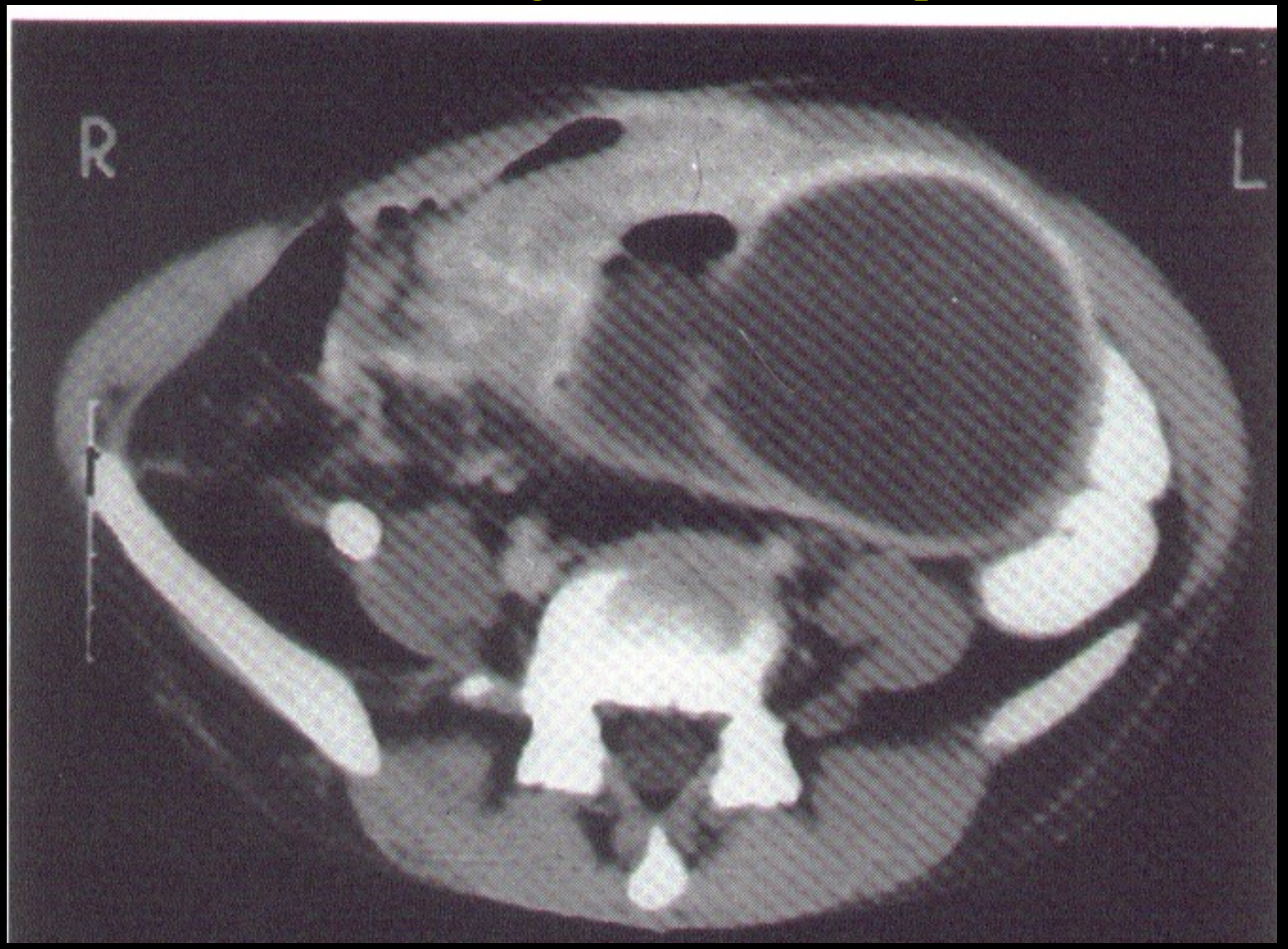


M. Di Crohn

Dilatazione tossica del colon

Agora 2001

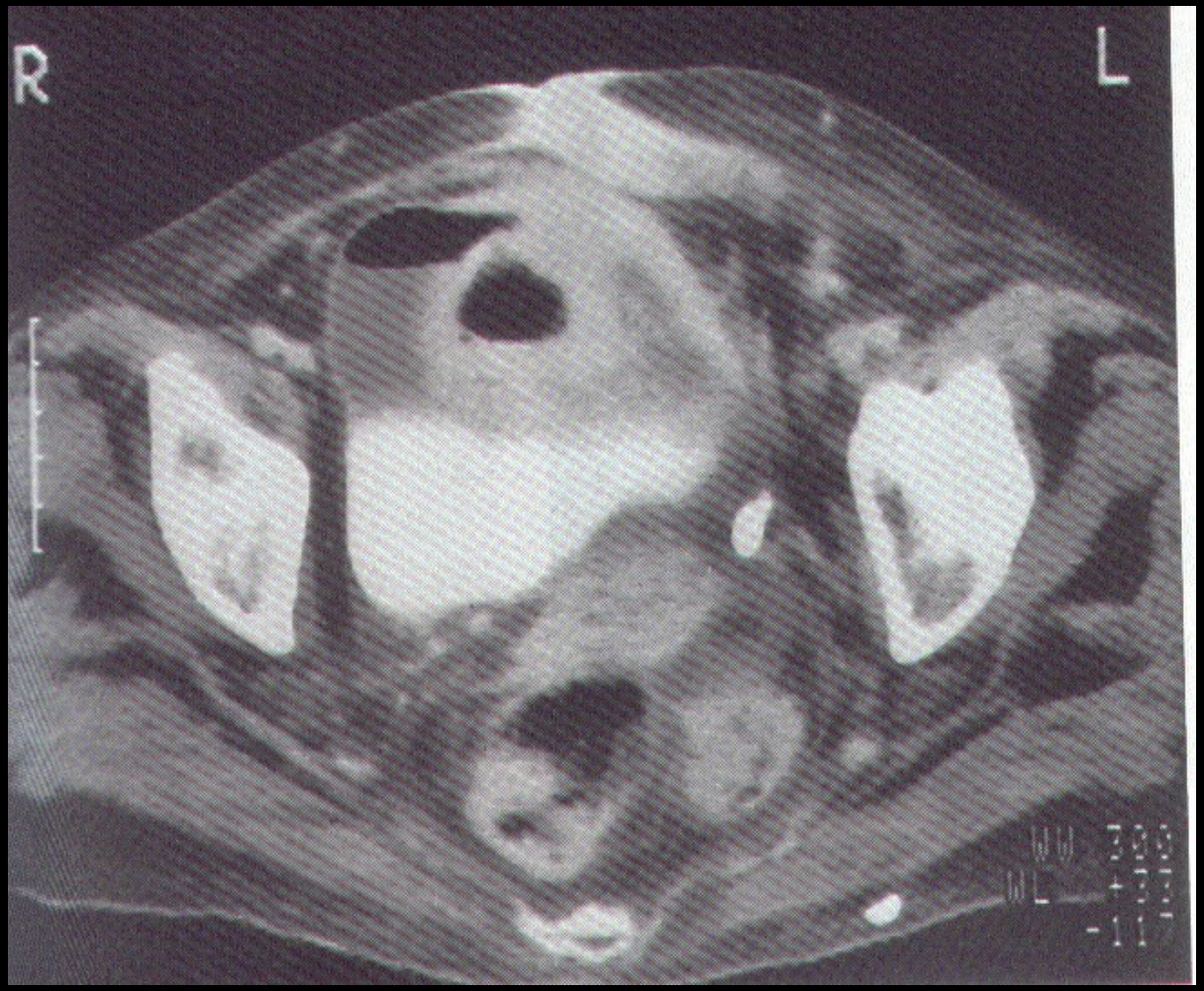
M. Di Crohn: Tomografia assiale computerizzata



Voluminosa raccolta ascessuale nello spessore del mesentere

Agora 2001

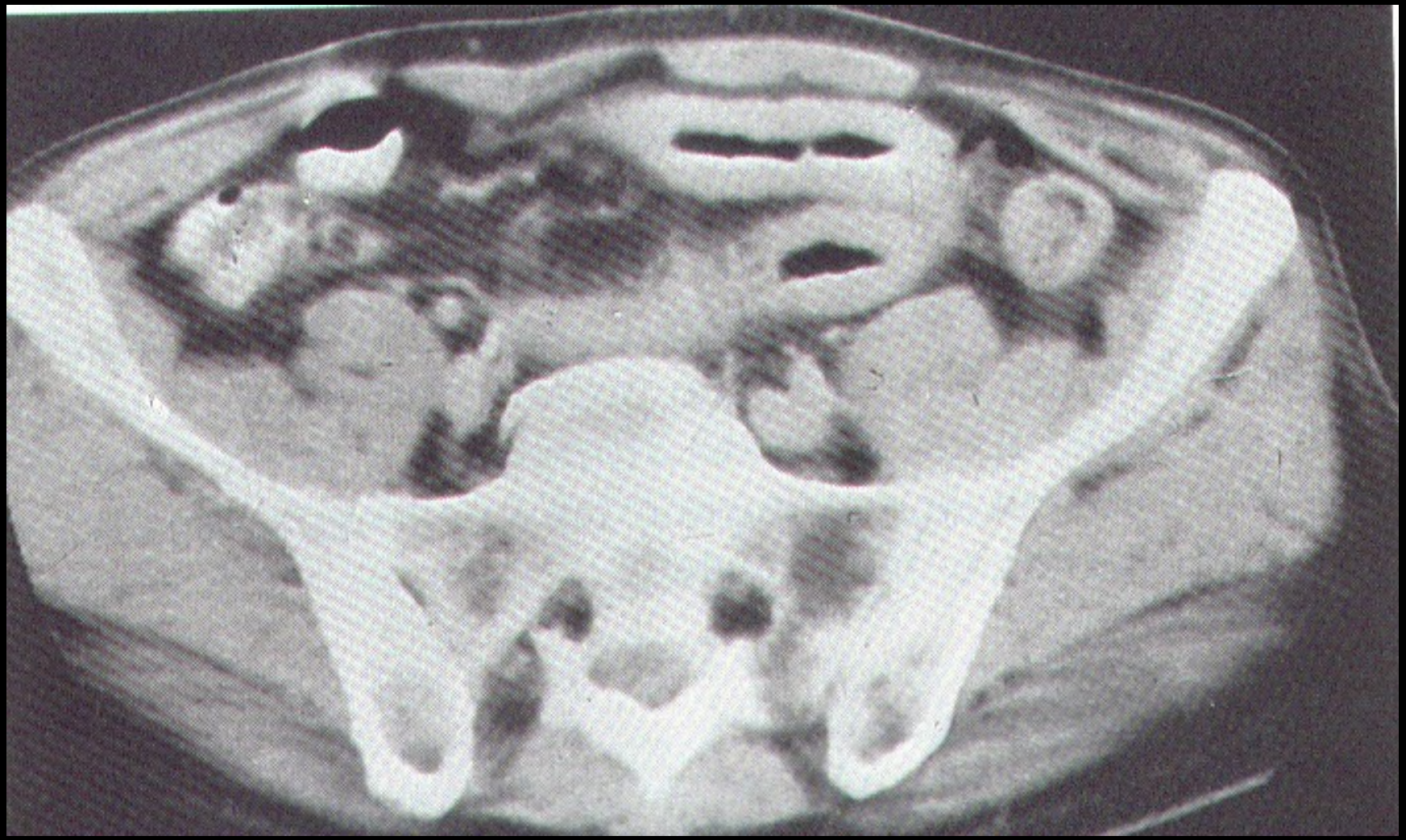
M. Di Crohn: Tomografia assiale computerizzata



Fistola ileo vescicale

Agora 2001

M. Di Crohn: Tomografia assiale computerizzata



Anse ileali con parete ispessita e lume stenotico

Agora 2001

Monitoraggio

Effetti terapeutici

La valutazione della risposta al trattamento farmacologico nelle malattie infiammatorie intestinali è estremamente complessa, sia per il decorso cronico-recidivante, con remissioni e riattivazioni spontanee, sia per la grande varietà di manifestazioni cliniche. In particolare, nella malattia di Crohn è possibile osservare frequentemente una dissociazione fra il quadro clinico, l'attività bioumorale e le lesioni anatomiche.

Sono stati elaborati vari indici numerici nel tentativo di fornire una valutazione obiettiva dell'attività di malattia. Quelli utilizzati sono:

1. *Simple Index* **(S.I.)**

benessere generale (0-4)	X
dolore addominale (0-4)	X
n° scariche/die x massa addominale (0-3)	X
n°complicanze	X
VALORE SI	TOTALE

Malattia inattiva: SI < 4 nei non operati, < 6 negli operati.

2. *Crohn's Disease Activity Index* **(C.D.A.I.)**

n° scariche/settimana	x 2
dolore addominale/settimana (0-3)	x 5
benessere generale/settimana(0-4)	x 7
massa (0-2-5)	x 10
compl. extraint. o febbre	x 20
loperamide/oppiacei	x 30
ematocrito	x 6
differenza % dal peso abituale	x 1
VALORE CDAI	TOTALE

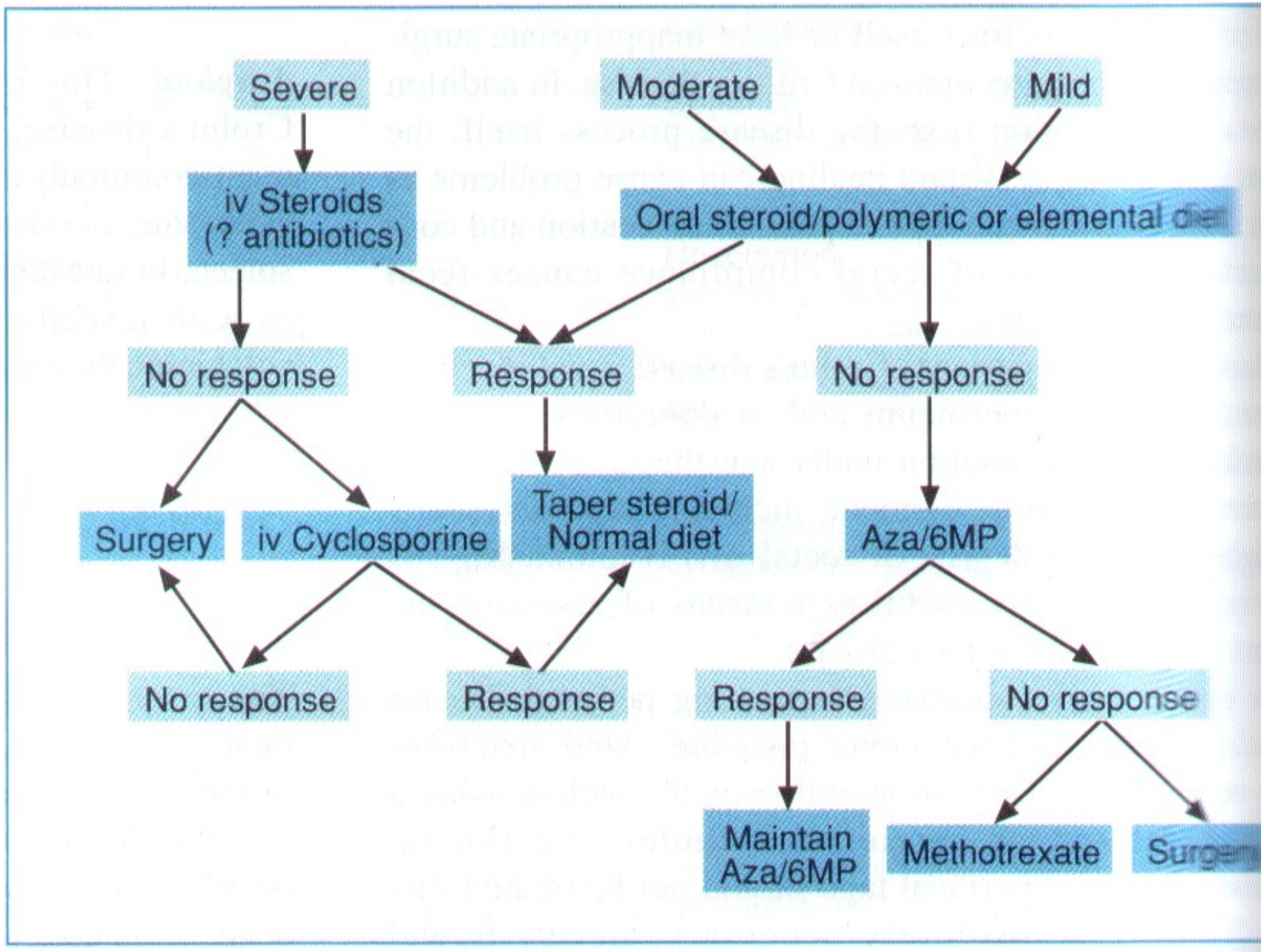
Malattia inattiva: CDAI < 150

MALATTIA DI CROHN
terapia

- MEDICA
  - cortisonici
  - 5-ASA
  - azatioprina, mercaptopurina, ciclosporina
  - metronidazolo
  - NPT
  - nutrizione enterale
- CHIRURGICA
  - resezione minima
    indicazioni:
    - non risposta alla terapia medica, colite e/o megacolon tossico, sospetto di cancro, ritardo di crescita, complicanze (ascessi, fistole, stenosi)

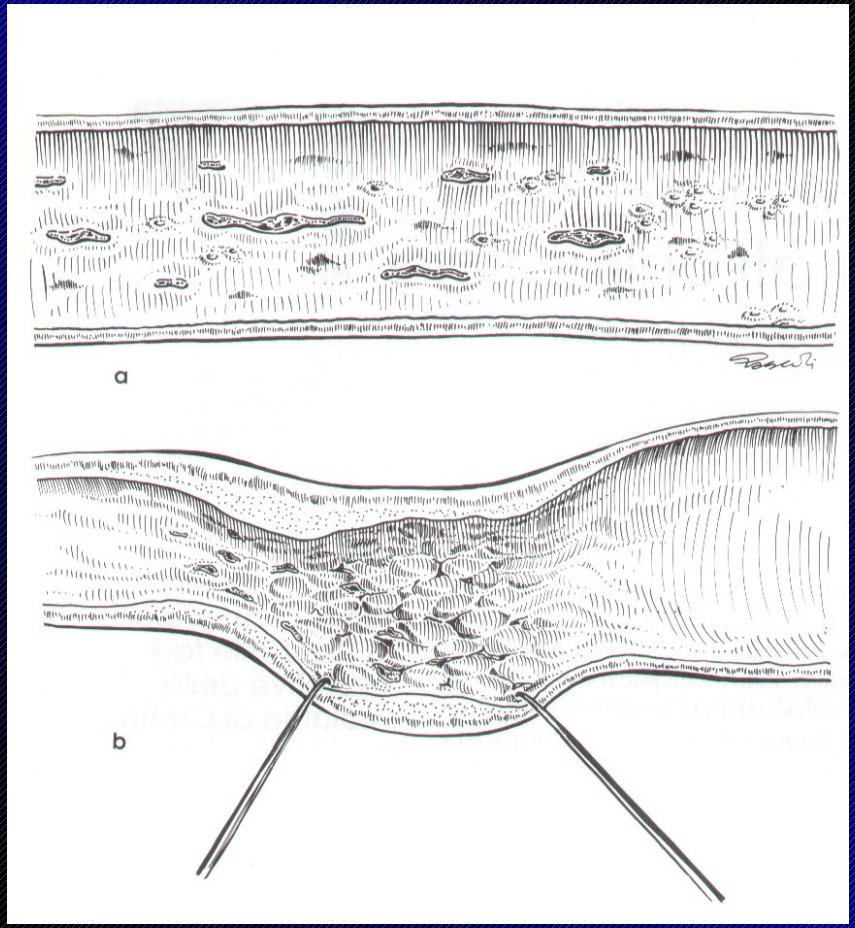
Agora 2001

Algoritmo di trattamento della M. di Crohn attiva



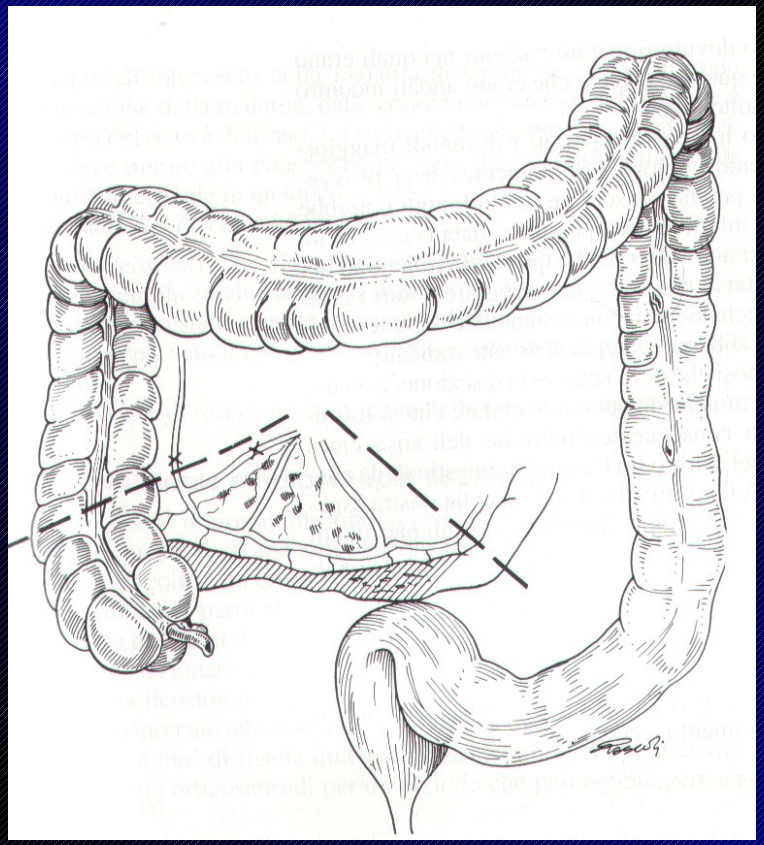
Agora 2001

Malattia di Crohn : indicazioni,scelte e risultati chirurgici



Schema delle lesioni iniziali e della evoluzione ulteriore

Malattia di Crohn : indicazioni,scelte e risultati chirurgici

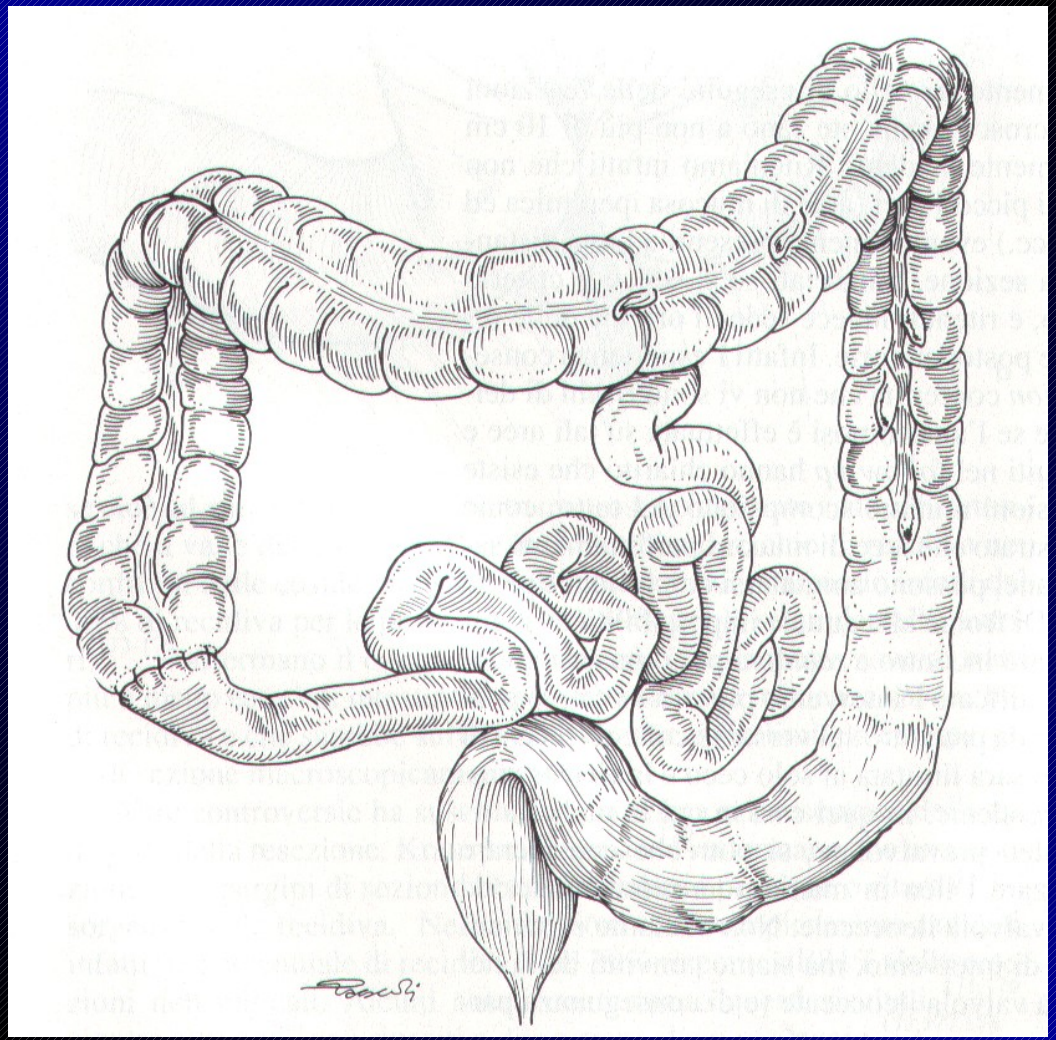


Agora 2001

Malattia di Crohn : indicazioni,scelte e risultati chirurgici

INTERVENTO DI RESEZIONE ILEOCOLICA

Malattia di Crohn : indicazioni,scelte e risultati chirurgici

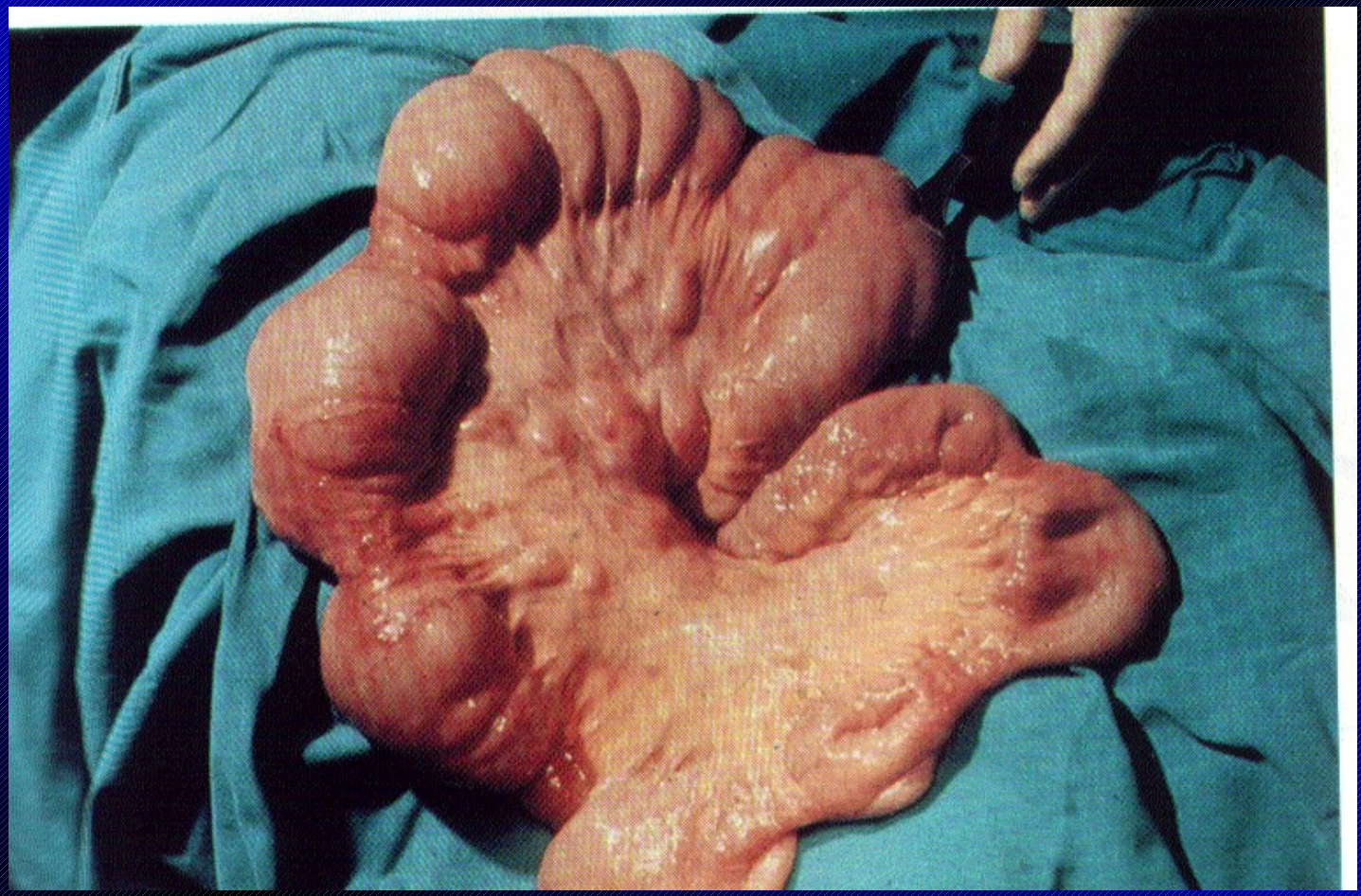


Agora 2001

Malattia di Crohn : indicazioni,scelte e risultati chirurgici

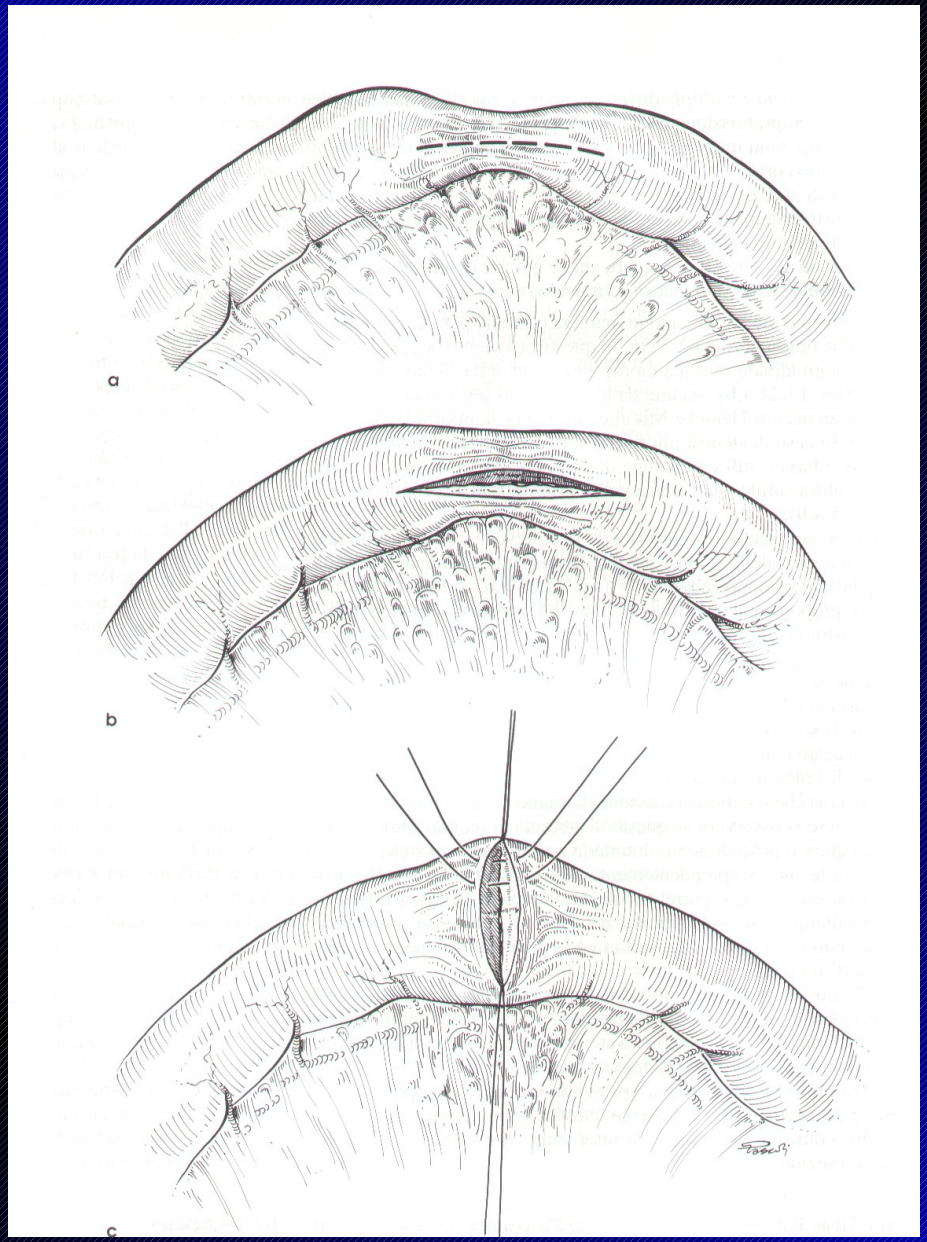
COLECTOMIA

Malattia di Crohn : indicazioni,scelte e risultati chirurgici



Localizzazione digiuno ileale:stenosi serrate si alternano a tratti di intestino molto dilatati

Malattia di Crohn : indicazioni,scelte e risultati chirurgici



Agora 2001

M.I.C.I.
M. di Crohn e RCU?

M. DI CROHN	RCU
l'intero tratto alimentare	colon e retto
lesioni focali	lesioni diffuse
la parete a tutto spessore	solo la mucosa
retto risparmiato	retto sempre coinvolto
frequente coinvolgimento perianale	coinvolgimento perianale raro

Agora 2001