

Manuale *di* Gastroenterologia

DIETISTI

Coordinamento Nazionale
Docenti Universitari
di Gastroenterologia



EDITRICE GASTROENTEROLOGICA ITALIANA

Manuale *di* Gastroenterologia

DIETISTI

Coordinamento Nazionale
Docenti Universitari
di Gastroenterologia



EDITRICE GASTROENTEROLOGICA ITALIANA

© 2009 Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l.
C.so di Francia 197, 00191 Roma
Tel. 06 36388336/1388 – Fax 06 36387434
E-mail: info.egi@fastwebnet.it

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi. Le richieste di riproduzione di testi, grafici, immagini, tabelle, dovranno essere inoltrate all'Editore e sono disciplinate dalle norme vigenti in materia.

ISBN 978-88-6315-093-3

Realizzazione editoriale, fotolito e stampa
Pacini Editore S.p.A., Ospedaletto (Pisa)
Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300
www.pacinimedica.it
E-mail: info@pacineditore.it



Finito di stampare nel mese di Marzo 2009
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A.
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedica.it

Indice

Prefazione	1
Esofago	3
■ Cenni di anatomia	3
■ Cenni di fisiologia	3
■ Principali patologie esofagee	4
Stomaco	8
■ Cenni di anatomia	8
■ Cenni di fisiologia	9
■ Principali patologie gastro-duodenali	10
Dispepsia	18
Intestino tenue	20
■ Cenni di anatomia	20
■ Cenni di fisiologia	21
■ Principali patologie intestinali	22
Intestino crasso	25
■ Cenni di anatomia	25
■ Cenni di fisiologia	26
■ Principali patologie del colon	26
Malattie infiammatorie croniche intestinali: malattia di Crohn e colite ulcerosa	30
Diarrea	33
Stipsi	36
Fegato	38
■ Cenni di anatomia	38
■ Cenni di fisiologia	39
■ Meccanismi di danno epatico	40
■ Principali patologie epatiche	40
Ittero	46
■ Sintesi della bilirubina	46
■ Classificazione	47
Colestasi	48
■ Cenni di anatomia delle vie biliari	48
■ Composizione della bile	49

■ Classificazione ed eziologia	49
■ Litiasi biliare	49
Pancreas	51
■ Cenni di anatomia	51
■ Cenni di fisiologia	51
■ Principali patologie pancreatiche	53
Obesità	55
■ Dieta	57
■ Attività fisica	57
■ Terapia comportamentale	58
■ Farmaci	58
■ Chirurgia	58
Anoressia nervosa	60
■ Cenni storici	60
■ Epidemiologia	60
■ Eziopatogenesi	60
■ Quadri clinici	61
■ Diagnosi	61
■ Prognosi	61
Bulimia nervosa	63
■ Cenni storici	63
■ Epidemiologia	63
■ Eziopatogenesi	63
■ Quadri clinici	63
■ Diagnosi	64
■ Prognosi	65
Allergie ed intolleranze alimentari	66
■ Definizione e classificazione	66
■ Epidemiologia	67
■ Fisiopatologia	67
■ Allergeni alimentari	67
■ Quadri clinici	67
■ Intolleranze alimentari	68
■ Diagnosi	69
Dieta e farmaci	70
La dieta nel paziente operato	72
■ Interventi sull'esofago	72
■ Gastroresezioni	73
■ Interventi chirurgici sull'intestino tenue	73
■ Interventi chirurgici sul colon	74
■ Stomie	75
■ Colectomia	75
Bibliografia di riferimento	76

Prefazione

Il Coordinamento Nazionale dei Docenti Universitari di Gastroenterologia (UNIGASTRO) è un'Associazione il cui scopo primario è quello di promuovere la qualificazione e lo sviluppo della didattica della Gastroenterologia nei vari corsi di Laurea e nella formazione post-laurea.

Da molti anni essa cura la redazione di un Manuale di Gastroenterologia per gli studenti del Corso di Laurea Magistrale di Medicina e Chirurgia, che viene rinnovato con cadenza triennale e che è ormai diventato uno strumento formativo irrinunciabile, a giudicare dal numero sempre crescente di copie vendute.

Il coinvolgimento dei Professori Universitari di Gastroenterologia in numerosi corsi di Laurea delle Professioni Sanitarie e le continue richieste di materiale formativo da parte degli studenti che li frequentano hanno permesso di evidenziare la mancanza di testi capaci di raccogliere gli elementi basilari e più importanti della nostra materia, ovviamente adattati alle diverse esigenze dei singoli percorsi di studio. Pertanto, l'UNIGASTRO ha pensato di realizzare una serie di manuali brevi, ma esaustivi, per alcuni dei corsi di Laurea in cui la Gastroenterologia è maggiormente rappresentata. Lo scopo è quello di fornire un valido aiuto per apprendere i fondamentali della Gastroenterologia, differenziandone i contenuti in rapporto alle varie tipologie di formazione.

I manuali sono molto snelli e verranno revisionati ed aggiornati ogni tre anni in considerazione della ben nota rapida emivita delle conoscenze biomediche. In questa sede vogliamo sottolineare che è stato possibile ottenere un prezzo assai contenuto dell'opera, poiché la nostra Associazione non ha alcun fine di lucro.

Ci auguriamo che gli studenti dei vari corsi di Laurea delle Professioni Sanitarie possano apprezzare il nostro impegno nel fornire un supporto formativo utile e stimolante per approfondire le loro conoscenze. Ricordiamo anche che gli studenti possono visitare, previa registrazione gratuita, l'area ad essi riservata nel sito web UNIGASTRO (www.unigastro.it), dove essi possono trovare altri strumenti didattici e collegamenti a vari siti editoriali e scientifici da cui poter dedurre ulteriore materiale utile alle loro necessità formative.

Infine, è doveroso da parte nostra ringraziare in maniera particolare Maria Luisa Dattola, che ha curato con grande dedizione e passione la Segreteria Editoriale.

Il Comitato Editoriale

*Enrico Corazziari, Vito D. Corleto, Fabio Farinati,
Carmela Loguercio, Gerardo Nardone, Giorgio Ricci,
Oliviero Riggio, Vincenzo Savarino, Carola Severi*

Esofago

G. NARDONE

Dipartimento di Medicina
Clinica e Sperimentale,
Università degli Studi
di Napoli "Federico II"

Cenni di anatomia

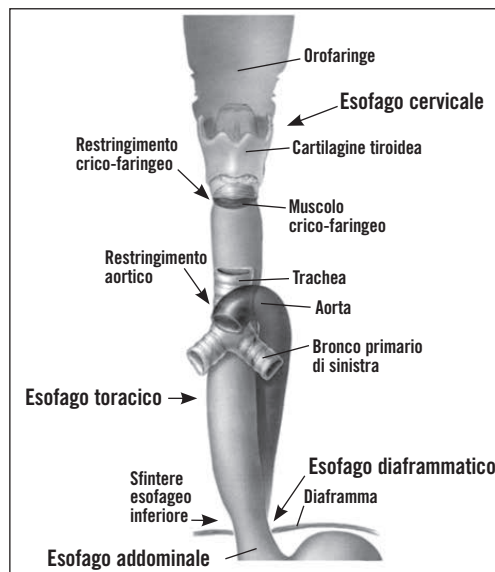
L'esofago è un organo cavo tubuliforme della lunghezza di circa 25-30 cm che mette in comunicazione la bocca con lo stomaco. Si estende dal margine inferiore della cartilagine cricoidea (VI vertebra cervicale) al cardias (X vertebra toracica) ed è delimitato superiormente dallo sfintere esofageo superiore o cricofaringeo ed inferiormente dallo sfintere esofageo inferiore o cardias.

Anatomicamente l'esofago può essere suddiviso in quattro porzioni: cervicale (4-5 cm), toracica (16 cm), diaframmatica (1-2 cm) e addominale (3 cm).

La parete esofagea è costituita da strati concentrici che, procedendo dal lume verso l'esterno sono:

- *mucosa* formata da epitelio squamoso stratificato;
- *sottomucosa* costituita da tessuto connettivo lasso,
- *muscolare* composta da uno strato circolare interno più spesso e uno longitudinale esterno sottile;
- *avventizia* che circonda tutto il viscere;
- *sierosa*, presente solo nella porzione intra-addominale.

La tonaca muscolare è di tipo striato nella porzione prossimale (primi 3 cm), misto (striata e liscia) nella porzione intermedia ed esclusivamente di tipo liscio nella porzione distale.



Cenni di fisiologia

La funzione primaria dell'esofago è quella di consentire il passaggio del bolo alimentare dal faringe allo stomaco. Tale funzione viene innescata dalla deglu-

tizione, meccanismo attraverso il quale il bolo passa dalla bocca all'esofago attraversando il faringe. Poiché il faringe è un organo in comune tra l'apparato respiratorio e quello digerente è necessaria una stretta coordinazione tra laringe, faringe ed esofago al fine di evitare il passaggio di alimenti nelle vie respiratorie.

La deglutizione avviene in tre distinte fasi:

1. *fase orale* (volontaria): il bolo viene spinto dalla lingua nel retrobocca;
2. *fase faringea* (involontaria e riflessa): consiste nel passaggio del cibo nell'esofago attraverso il faringe. Durante tale fase, l'epiglottide viene dislocata posteriormente per impedire il passaggio di cibo nelle vie respiratorie, e lo sfintere esofageo superiore si rilassa permettendo il passaggio del bolo nell'esofago;
3. *fase esofagea* (involontaria) favorisce il transito del bolo fino allo stomaco grazie all'attività motoria coordinata dell'esofago (peristalsi) che si conclude con il rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore.

La peristalsi esofagea viene suddivisa in due tipi:

1. *peristalsi primaria*, è un'onda oro-aborale innescata dalla deglutizione, che dura circa 8-10 secondi e si propaga per tutto l'esofago. Nel soggetto in posizione eretta il bolo giunge allo sfintere esofageo inferiore in 5-6 secondi;
2. *peristalsi secondaria*, è generata dalla distensione esofagea per la persistenza di materiale alimentare, serve a ripulire l'esofago e continua fino a quando tutto il contenuto esofageo non sia passato nello stomaco.

È descritta anche una *peristalsi terziaria*, contrazioni spastiche non propulsive, che è tipica di alcune condizioni patologiche.

La peristalsi esofagea è promossa da riflessi vagali che agiscono attraverso le connessioni con il plesso nervoso enterico.

Principali patologie esofagee

Alla luce delle nozioni anatomico-fisiologiche si può facilmente dedurre che le principali patologie esofagee sono secondarie ad un'alterata motilità e pertanto possono essere classificate in due distinte categorie:

1. disordini da aumentata capacità contrattile o da "iperomotilità";

2. disordini da ridotta capacità contrattile o da "ipomotilità".

Disordini da iperomotilità

I disordini da iperomotilità sono caratterizzati dalla presenza di onde peristaltiche incoordinate e dalla incapacità di rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore.

I principali quadri clinici sono l'acalasia, lo spasmo esofageo diffuso e l'esofago a schiaccianoci.

Acalasia

L'acalasia è caratterizzata dal mancato rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore durante la deglutizione associato ad una assente od incoordinata attività peristaltica del corpo esofageo.

L'acalasia è tra le più comuni alterazioni motorie esofagee. L'incidenza è di circa di 1 caso ogni 100.000 abitanti e la prevalenza di 8 casi per 100.000 abitanti.

Tra le varie ipotesi patogenetiche la più accreditata è quella della *deplezione dei neuroni inibitori del tono muscolare* che normalmente rilasciano ossido nitrico e peptide intestinale vasoattivo (VIP) a livello dei plessi nervosi intraparietali.

Il sintomo tipico dell'acalasia è la disfagia (presente in più del 90% dei casi) definibile come senso soggettivo di arresto del bolo in sede retrosternale. Poiché la disfagia acalastica riguarda indiscriminatamente solidi e liquidi, viene definita "paradosa" per differenziarla dalla disfagia "progressiva" (prima per i solidi e poi anche per i liquidi) tipica delle patologie tumorali. La disfagia si accompagna in fase avanzata al rigurgito di materiale alimentare non digerito (privo di acido e di bile) che può complicarsi con episodi di broncopolmoniti *ab ingestis* e/o sviluppo di bronchiectasie secondarie al passaggio di materiale alimentare nelle vie respiratorie. Il dolore retrosternale (presente nel 40% dei casi) è descritto come senso di costrizione e/o peso, talvolta irradiato al collo in sede tiroidea, agli arti superiori ed al dorso. I sintomi evolvono progressivamente con l'avanzare della malattia, di cui si distinguono 3 stadi: uno *stadio iniziale* caratterizzato da disfagia e dolore; uno *stadio intermedio* in cui è presente ristagno di materiale alimentare ed aumento della tensione della parete esofagea ed infine uno *stadio avanzato* caratterizzato da perdita di peso, deficit nutrizionali, presenza di rigurgiti alimentari e complicanze respiratorie.

Il gold standard per la diagnosi di acalasia è la manometria esofagea che documenta l'assenza di peristalsi del corpo esofageo, l'aumento di pressione dello sfintere esofageo inferiore a riposo (> 40 mmHg) ed il mancato rilasciamento dopo deglutizione. Altre indagini diagnostiche utili a confermare la diagnosi sono l'esame endoscopico (valuta lo stato infiammatorio della mucosa ed esclude cause organiche esofagee e del fondo gastrico che possono dare una stenosi esofagea) e l'esame radiografico (mostra la regione cardiale stenotica con caratteristico aspetto a "coda di topo" e valuta la dilatazione del tratto esofageo a monte).

La terapia comprende varie opportunità strettamente condizionate dall'età, dalle condizioni generali ed eventuali comorbidità del paziente. Le opzioni terapeutiche includono: la terapia medica con nitroderivati e calcio-antagonisti (determinano rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore), la dilatazione per via endoscopica con sonde pneumatiche, l'iniezione sottomucosa di tossina botulinica per via endoscopica a livello del III distale esofageo ed infine la chirurgia (miotomia extramucosa del tratto cardiale esofageo).

Esofago a schiaccianoci ed esofago a cavaturacciolo

L'esofago a schiaccianoci è caratterizzato dalla presenza di contrazioni propagate di elevata ampiezza, post-deglutizione che generano intensa sintomatologia dolorosa toracica.

L'esofago a cavaturaccioli è caratterizzato da onde simultanee, ripetitive, di elevata ampiezza e durata, non propagate che si verificano dopo la deglutizione e sono associate a dolore toracico simil-anginoso.

Ambedue le condizioni sono generalmente associate a condizioni di stress psico-fisico (assunzione di cibi caldi/freddi, stati emotivi) in grado di scatenare l'attività colinomimetica del plesso nervoso esofageo. Clinicamente il sintomo dominante è il dolore toracico simil-anginoso (diagnosi differenziale con angina pectoris) post-deglutizione.

Il gold standard per la diagnosi è l'esame manometrico. La terapia, come già per il disturbo acalastico, si basa sull'utilizzo di calcio antagonisti e nitroderivati.

Diverticoli esofagei

Si distinguono in congeniti o acquisiti. I diverticoli congeniti sono molto rari e rappresentano forme di

duplicazione dell'esofago. I diverticoli acquisiti si distinguono in diverticoli da pulsione e da trazione. I diverticoli da pulsione sono dovuti ad una graduale estroflessione della mucosa e della sottomucosa attraverso un'area di debolezza della parete per effetto di una aumentata pressione intraluminale. I diverticoli da trazione sono dovuti alla retrazione cicatriziale da processo flogistico contiguo alla parete del viscere (linfadenopatie infiammatorie in regione tracheobronchiale). In base alla loro localizzazione si distinguono in diverticoli faringo-esofagei, mediotoracici e iuxta-bronchiali. Tra i diverticoli faringo-esofagei il più comune è il diverticolo di Zenker (65% dei casi), un diverticolo da pulsione secondario ad una incoordinazione del muscolo cricofaringeo (contrazione prematura accompagnata da un ritardato rilasciamento).

Disordini da ipomotilità

I disordini da ipomotilità sono caratterizzati da incompetenza dello sfintere esofageo inferiore. Il reflusso gastro-esofageo è la principale manifestazione clinica dei disordini da ipomotilità esofagea.

Malattia da reflusso gastro-esofageo

Il reflusso gastro-esofageo è un evento fisiologico (in ogni soggetto ogni giorno si verificano circa 50 episodi di reflusso della durata di pochi secondi) che non viene avvertito dal soggetto. Quando gli episodi di reflusso perdurano (> 3-5 minuti) e sono associati a sintomi e/o a lesioni della mucosa esofagea si parla di malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE).

L'incidenza della MRGE è in costante aumento con una prevalenza globale di circa il 7% nella popolazione generale. La malattia è più frequente nei soggetti di sesso maschile al di sopra dei 50 anni, con un rapporto maschi femmine di 2-3:1.

La MRGE insorge in seguito allo squilibrio tra i meccanismi difensivi della mucosa esofagea e gli elementi aggressivi. Tra i meccanismi difensivi bisogna ricordare: la barriera antireflusso, la capacità di *clearance* esofagea ed il trofismo mucoso.

1. La *barriera anti-reflusso* è costituita principalmente dalla tenuta dello sfintere esofageo inferiore (SEI). A riposo il tono del SEI è di circa 20-25 mm Hg ed è controllato da diversi meccanismi neuroendocrini (neurotrasmissione alfa e beta adrenergica, motilina, gastrina, istamina, secretina). Il rilasciamento del SEI non correlato al passaggio

del bolo è attualmente considerato un importante momento patogenetico nel determinismo della MRGE (inappropriati rilasciamenti del SEI);

2. la *clearance esofagea* ovvero la “pulizia” del materiale gastrico refluito è costituita da un insieme di meccanismi quali la deglutizione della saliva (pH alcalino), la peristalsi primaria e la peristalsi secondaria. L’insieme di questi meccanismi permette l’allontanamento in tempi brevi del materiale gastrico refluito in esofago evitando così la possibilità di un danno mucosale;
3. il *trofismo mucoso*, la mucosa esofagea è costituita da un epitelio pavimentoso stratificato caratterizzato da un rapido turnover (sostituzione delle cellule danneggiate) e dalla presenza di una stretta coesione intercellulare che impedisce il passaggio degli ioni H⁺ a livello sottomucoso.

Clinicamente la MRGE si presenta con sintomi “tipici” quali la piroisi retrosternale, il rigurgito di materiale acido ed il dolore epigastrico. Meno frequentemente la MRGE si presenta con sintomi “atipici” o extraesofagei non facilmente ricollegabili agli episodi di reflusso acido esofageo. I sintomi atipici coinvolgono altri distretti anatomici e sono caratterizzati da manifestazioni orofaringee (raucedine, tosse cronica, lesioni dentarie), alterazioni delle prime vie respiratorie (laringite cronica, ulcere e polipi delle corde vocali, disfonia) e manifestazioni broncopolmonari (bronchite cronica, crisi asmatiche, emoftoe, atelettasia).

La diagnosi di MRGE si basa su un’accurata anamnesi sintomatologica e si avvale di diverse indagini strumentali tra cui le principali sono l’esofagogastroduodenoscopia (valuta il danno mucoso ossia il grado dell’esofagite), la pH-metria delle 24 ore (valuta i reflussi acidi in relazione a pasti, postura, attività fisica del soggetto ma soprattutto sintomi riferiti) e, recentemente, l’impedenzometria delle 24

ore (valuta i reflussi acidi, alcalini, liquidi, solidi e gassosi in relazione ai sintomi).

La terapia farmacologica della MRGE si avvale principalmente dell’utilizzo di farmaci antisecretori ed in particolare degli inibitori della pompa protonica, che sono in grado di controllare i segni ed i sintomi della MRGE nella maggioranza dei pazienti. Tuttavia alla sospensione della terapia la malattia tende spontaneamente a recidivare in una elevata percentuale di casi.

Consigli igienico-alimentari

Poiché la MRGE è una malattia cronica che tende a recidivare e che spesso si associa ad una alterata condizione anatomica (ernia iatale) è opportuno che il paziente, accanto alla terapia medica, adotti una corretta dieta ed un idoneo stile di vita al fine di limitare o ridurre l’uso di farmaci. In tal senso è importante sapere che:

1. l’entità del reflusso gastro-esofageo, così come le complicanze legate alla malattia da reflusso, sono maggiori nel soggetto obeso;
2. il volume del pasto (pasti abbondanti) piuttosto che la quantità di grassi e/o di calorie introdotte, incide significativamente sul reflusso gastro-esofageo e sulla presenza di sintomi;
3. i cibi speziati o i cibi che stimolano la secrezione acida favoriscono il reflusso;
4. il fumo di sigaretta riduce il tono del SEI;
5. abiti, cinture strette, sforzi fisici e coricarsi dopo i pasti facilitano il reflusso.

Pertanto è opportuno attenersi a specifiche norme comportamentali (Tab. I) ed evitare tutti quei cibi che determinano una riduzione del tono del SEI o aumentano la secrezione acida gastrica (Tab. II). Infine, si può consigliare l’uso del *chewing-gum*

Tabella I. Norme comportamentali nella malattia da reflusso gastro-esofageo.

- Evitare il fumo di sigaretta
- Evitare abiti troppo stretti
- Mantenere una postura eretta durante e dopo i pasti
- Ridurre il volume dei pasti, prediligendo pasti piccoli e frequenti nel corso della giornata
- Mangiare lentamente, masticando i cibi adeguatamente prima di deglutire
- Coricarsi almeno 3 ore dopo aver consumato un pasto
- Non eseguire sforzi fisici dopo i pasti
- Perdere peso, in caso di sovrappeso o obesità

Tabella II. Cibi da evitare in caso di malattia da reflusso gastro-esofageo.

- Alimenti ricchi in grassi
- Caffé, tè, alcool, cola, bevande gassate
- Pomodori, agrumi
- Cioccolato, menta
- Cipolla, aglio
- Spezie
- Cibi molto freddi o molto caldi

che stimola la salivazione e la deglutizione e pertanto stimola i meccanismi di *clearance* esofagea.

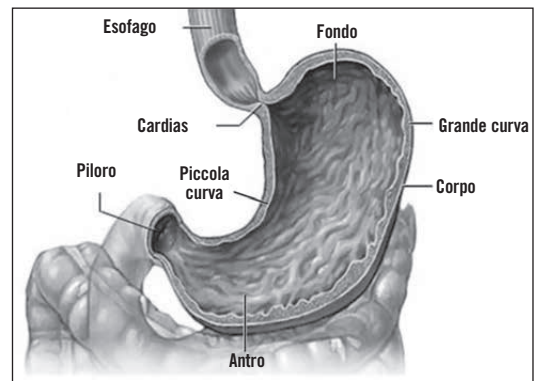
Un corretto stile di vita è in grado da solo di ridurre la sintomatologia nel 20-30% dei casi.

Stomaco

Cenni di anatomia

Lo stomaco è il principale organo cavo dell'addome in cui confluisce il bolo alimentare ed inizia la complessa funzione della digestione. È lungo circa 25 cm ed è delimitato superiormente dal cardias che lo separa dall'esofago ed inferiormente dal piloro che rappresenta il confine tra stomaco e duodeno. Anatomicamente distinguiamo tre porzioni, che, in senso cranio caudale sono: fondo (situato subito al di sotto del cardias), corpo (parte maggiore) ed antro (anticamera del piloro), e due curve: la piccola e la grande curva.

La parete dello stomaco è costituita da quattro strati che dall'interno verso l'esterno sono: mucosa, sottomucosa, muscolare formata da due strati di fibre (circolare interno e longitudinale esterno) e la sierosa. L'epitelio gastrico mucosale è caratterizzato da diversi tipi cellulari con specifiche funzioni e da un notevole



turnover cellulare che regola l'equilibrio tra esfoliazione e riproduzione. L'emivita media cellulare è di circa 2 giorni ed ogni minuto esfoliano più di 500.000 cellule. Distinguiamo cellule superficiali, foveolari e ghiandolari. I primi due tipi cellulari sono cellule colonnari che ricoprono l'intera superficie gastrica e secernono muco e bicarbonato. Le cellule ghiandolari sono distinte in cardiali, ossintiche e piloriche. Le cellule cardiali sono prossimali e secernono muco; le cellule ossintiche sono situate a livello del corpo-fondo e comprendono cellule parietali secernenti acido cloridrico (HCl), cellule principali secernenti pepsinogeno (tipo I e tipo II) e cellule enterocromaffini secernenti istamina. Infine le cellule piloriche sono situate a livello antrale e comprendono cellule principali secernenti pepsinogeno di tipo II e cellule enterocromaffini secernenti gastrina, somatostatina e istamina (Fig. 1).

Lo stomaco è riccamente vascolarizzato ricevendo sangue arterioso da quattro principali arterie (la gastrica sinistra, la gastrica destra, la gastroepiploica sinistra e la gastroepiploica destra) e dalle arteriole brevi provenienti dalla splenica. Una vascolarizzazione così ricca spiega da un lato la facile tendenza a sanguinare e dall'altro la rapida guarigione delle lesioni mucose.

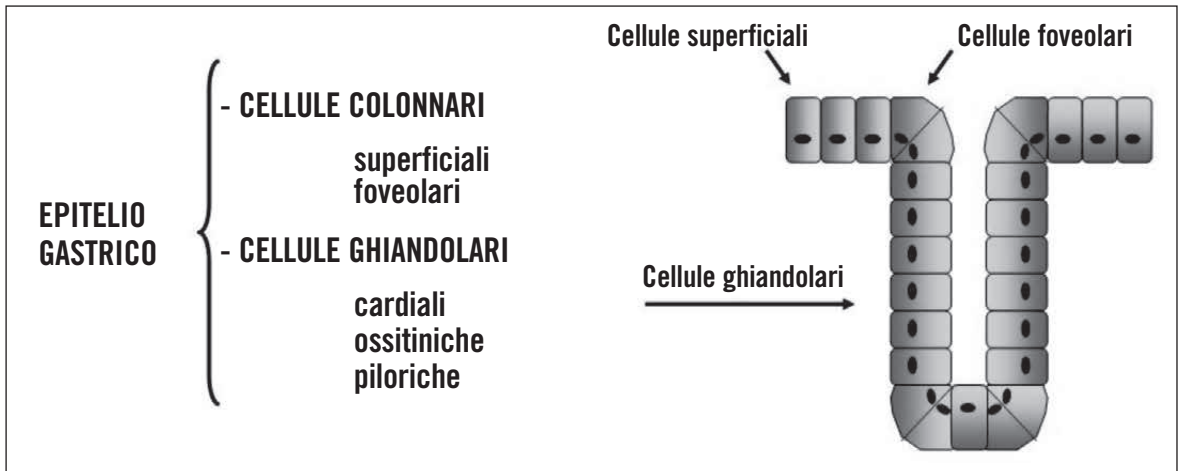


Figura 1. Schema della struttura dell'epitelio gastrico.

Infine, lo stomaco è provvisto di una innervazione estrinseca e di una intrinseca. La prima comprende terminazioni simpatiche, costituite da fibre provenienti dal plesso celiaco e terminazioni parasimpatiche provenienti dal nervo vago responsabili dell'attività motoria e della secrezione gastrica. L'innervazione intrinseca, invece, è costituita da due plessi nervosi dislocati all'interno della parete gastrica: il plesso mioenterico di Auerbach e quello sottomucoso di Meissner.

Cenni di fisiologia

Grazie alla sua organizzazione anatomica e funzionale lo stomaco svolge tre importanti funzioni utili al complesso meccanismo della digestione:

1. secrezione acido-peptica;
2. mescolamento, triturazione e progressione del cibo;
3. digestione.

Secrezione acido-peptica

La mucosa gastrica secreta quotidianamente circa 1000-2000 ml di succo gastrico. Il succo gastrico è una soluzione acquosa costituita da muco, elettroliti (H^+ e Cl^-), bicarbonato (HCO_3^-), pepsinogeni (I e II) e fattore intrinseco. Il succo gastrico contribuisce in maniera determinante a due importanti funzioni: da un lato esplica le funzioni di filtro acido (HCl) ovvero sterilizza tutto ciò che è ingerito dall'individuo e dall'altro dà inizio ai processi digestivi (pepsinogeno I e II). Inoltre il succo gastrico contribuisce alla

costituzione della barriera mucosa (HCO_3^-), struttura dinamico-funzionale che impedisce all'acido secreto nel lume di digerire le cellule epiteliali proprie della parete gastrica. L'efficienza della barriera mucosa dipende dalla secrezione di muco e bicarbonati, dal rapido *turnover* cellulare, dalla idrofobicità della superficie mucosa (fosfolipidi di superficie), dalla integrità del microcircolo vasale ed è regolata dalla presenza di prostaglandine, fattori di crescita e neuroni capsaicino-sensibili.

La secrezione acida gastrica è regolata da stimoli ormonali, chimico-fisici e nervosi.

Stimoli ormonali: gastrina (secreta dalle cellule G gastriche, regola la massa di cellule parietali e ne stimola la secrezione); istamina (secreta dalle cellule enterocromaffini, stimola le cellule parietali) e somatostatina (secreta dalle cellule D, inibisce la secrezione di gastrina e istamina e pertanto inibisce la secrezione di HCl). La secrezione acida viene inoltre inibita dal GIP (*gastric inhibitory factor*), dal VIP (*vaso-intestinal peptide*) e da altri ormoni prodotti a livello duodenale come la colecistochinina.

Stimoli chimico-fisici: proteine, spezie, distensione delle pareti gastriche, ipoglicemia, somministrazione di insulina, alcool e caffeina stimolano la secrezione acida mentre i grassi la riducono.

Stimoli nervosi: le fibre vagali rilasciano acetilcolina che stimola le cellule parietali e le cellule G ed inibisce le cellule D. La vagotomia selettiva, terapia chirurgica utilizzata nel passato per il trattamento della malattia peptica, è in grado di ridurre di circa il 70% la secrezione di HCl.

La stimolazione della secrezione acida gastrica avviene in tre fasi: cefalica, gastrica ed intestinale.

Nella *fase cefalica* le fibre vagali eccitate da stimolazioni visive, olfattive o ideative inducono la secrezione di HCl, gastrina e pepsinogeno.

Nella *fase gastrica*, l'ingresso del bolo alimentare distende le pareti gastriche e direttamente e/o indirettamente tramite il vago, stimola la secrezione di gastrina e quindi di HCl.

Nella *fase intestinale*, i grassi, i carboidrati e le secrezioni gastriche una volta arrivati nel duodeno stimolano la secrezione di colecistochinina che inibendo la secrezione di gastrina e di istamina blocca la secrezione acida e la motilità gastrica.

Mescolamento, triturazione e progressione del cibo in duodeno

All'ingresso del bolo alimentare nello stomaco, le pareti del corpo e fondo gastrico si distendono (funzione di *reservoir*), così da permettere un aumento del volume senza un considerevole aumento della pressione intragastrica. Successivamente inizia una lenta e costante contrazione delle pareti. Mediante studi di elettrofisiologia è stato localizzato un *pacemaker* della motilità gastrica a livello del corpo dello stomaco lungo la grande curvatura. Questo genera potenziali con una frequenza di circa 3 cicli per minuto che progrediscono in maniera circonferenziale aumentando in ampiezza e velocità approssimandosi al piloro. Queste contrazioni consentono il rimescolamento e la frammentazione degli alimenti solidi in particelle di pochi millimetri di grandezza in grado di superare il piloro. Periodicamente, lo sfintere pilorico si apre per consentire il passaggio in duodeno dei liquidi e di piccoli boli semisolidi ed immediatamente dopo si chiude per impedire il reflusso di materiale dal duodeno. L'antro, il piloro e la prima porzione duodenale funzionano in maniera coordinata per far progredire il bolo alimentare. I recettori di parete duodenali, attivati dalla distensione del viscere, ma anche dall'osmolarità ed acidità del chimo, diminuiscono la velocità dello svuotamento gastrico rallentando la motilità dello stomaco mediante controllo neuro-ormonale (inibizione tono vagale, rilascio di secretina e colecistochinina).

Digestione

Nello stomaco inizia il complesso processo della digestione ad opera del succo gastrico che contiene

HCl ed enzimi quali pepsinogeni e lipasi gastrica.

I *pepsinogeni*, secreti come proenzimi inattivi, a pH acido gastrico si trasformano in pepsine; queste ultime scindono i legami peptidici delle proteine formando così peptidi a basso peso molecolare.

La *lipasi* gastrica esercita una attività lipolitica di modesta entità, infatti, la digestione dei lipidi inizia in maniera massiva nel duodeno ad opera della lipasi pancreatica.

La digestione degli zuccheri è inibita dall'ambiente acido gastrico e, pertanto, avviene prevalentemente a livello duodenale.

L'HCl secreto dallo stomaco è importante ai fini digestivi perché riducendo il pH consente, non solo l'attivazione del pepsinogeno in pepsina, ma anche la riduzione del ferro (da ione ferrico Fe^{+++} a ione ferroso Fe^{++}) in modo da permetterne l'assorbimento a livello duodenale e digiunale.

Principali patologie gastro-duodenali

Gastriti

Il termine "gastrite" è il più delle volte usato impropriamente come sinonimo di dolore epigastrico, iperacidità o difficoltosa digestione. In realtà la gastrite non si accompagna a sintomi caratteristici e, nelle forme croniche, sovente è del tutto asintomatica. La gastrite è un'inflammatione della mucosa gastrica, pertanto, la diagnosi è istologica e può essere formulata esclusivamente dal patologo su campioni di mucosa gastrica.

L'introduzione nella pratica clinica degli endoscopi flessibili e la possibilità di effettuare prelievi biotici della mucosa, ha rappresentato la svolta decisiva per lo studio e la classificazione delle gastriti.

Gastrite acuta

La gastrite acuta è una inflammatione severa e diffusa della mucosa talvolta associata a lesioni erosive/emorragiche che generalmente guarisce in 1-2 settimane se opportunamente trattata con cure mediche od allontanando il fattore eziologico.

I principali agenti eziologici sono: farmaci (acido acetilsalicilico o altri farmaci anti-infiammatori non steroidei – FANS), infezioni batteriche o virali, agenti chimici (sali biliari), gravi condizioni stressanti (politraumatismi, ustioni, shock, sepsi).

Il paziente con gastrite acuta si presenta con dolore

epigastrico sia a digiuno che dopo i pasti, nausea, vomito alimentare e talvolta ematemesi e/o melena. L'esame endoscopico effettuato precocemente repera un quadro di iperemia marcata e diffusa della mucosa talvolta con diverse aree erosive superficiali ricoperte da depositi di ematina, segno di recente gemizio ematico. Il danno mucoso comprensivo delle lesioni erosive guarisce rapidamente ed, a volte, se l'accertamento endoscopico è effettuato con ritardo, è documentabile solo l'epitelio in fase di rigenerazione.

La causa maggiore di gastrite acuta sono i FANS, il cui uso è molto diffuso, tanto che la gastrite emorragica da FANS è una delle cause più frequenti di ricovero ospedaliero d'urgenza (1-4%). Ogni giorno più di 30 milioni di persone assumono FANS per le proprietà anti-infiammatorie, antidolorifiche (dolori articolari, post traumatici, cefalgici, mestruali, ecc.) o come antiaggreganti. La patogenesi del danno è caratterizzata da un blocco della sintesi di prostaglandine e riduzione della secrezione di muco e bicarbonati con alterazione della barriera mucosa gastrica e retrodiffusione degli ioni H⁺ a livello della lamina propria dove esplicano un danno tossico diretto sia a livello della rete vasale che delle terminazioni nervose. Il rischio di gastrite acuta varia in relazione al farmaco assunto (indipendentemente dalla via di assunzione in quanto agisce per via sistemica), all'età del paziente ed alle comorbidità presenti.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) è l'altro principale agente eziologico anche se spesso la gastrite acuta da *H. pylori*, a differenza di quella da FANS, non è diagnosticata per la paucità ed aspecificità dei sintomi. Essa è stata descritta grazie all'ingestione volontaria di colonie di *H. pylori* da parte dello stesso scopritore del batterio, Barry Marshal, a cui è stato attribuito il premio Nobel per la medicina nel 2005. All'esame endoscopico la mucosa si presenta diffusamente eritematosa con aspetto macroscopico granuleggiante. Istologicamente è ben evidente l'infiltrato infiammatorio costituito prevalentemente da neutrofili.

La gastrite da stress si presenta nella quasi totalità (80-90%) dei pazienti politraumatizzati o più in generale dei ricoverati in unità di terapia intensiva ed in reparti di rianimazione per shock, sepsi o ustioni. Si manifesta con erosioni e/o ulcere multiple prevalentemente localizzate al corpo gastrico ma anche in antro e duodeno.

Nella patogenesi di tali ulcere interviene verosimil-

mente la stimolazione del sistema adrenergico (da stress traumatico o psichico) che attraverso le vie simpatiche e la via umorale determina la liberazione di amine vasoattive e di cortisolo endogeno con vasocostrizione (ischemia mucosa) e riduzione dei meccanismi protettivi della mucosa gastrica.

Nelle ulcere da stress si può verificare un'emorragia nei primi 2-3 giorni che talvolta passa inosservata, ma altre volte può essere così massiva da mettere in serio pericolo la vita del paziente.

Gastrite cronica

La gastrite è definita cronica quando il processo infiammatorio della mucosa gastrica persiste oltre le due settimane.

In letteratura sono riportate diverse classificazioni delle gastriti croniche che spesso utilizzano una terminologia costituita da sinonimi ripetitivi e confondenti e sui quali non vi è stato un generale consenso. Al fine di uniformare la terminologia e formulare una classificazione globalmente condivisa sono state effettuate negli anni varie consensus (Sydney 1990 e Houston 1994) con i maggiori esperti patologi. Grazie a queste consensus sono stati individuati gli aspetti morfologici (infiltrato infiammatorio, atrofia e metaplasia), topografici (antro, corpo-fondo) ed eziologici (*H. pylori*) che necessariamente devono essere analizzati e graduati nella descrizione del preparato istologico. Basandosi su questi parametri, attualmente le gastriti croniche sono classificate in:

- gastrite non atrofica;
- gastrite atrofica;
- gastrite atrofica autoimmune del corpo;
- gastrite linfocitaria (idiopatica, da glutine);
- gastrite granulomatosa non infettiva (Crohn, sarcoidosi, etc);
- gastrite ipertrofica (sindrome di Menetrier).

La quasi totalità delle gastriti croniche atrofiche e non atrofiche riconosce nell'infezione da *H. pylori* il principale agente eziologico. La caratteristica morfologica di tali gastriti è l'infiltrato infiammatorio costituito prevalentemente da polimorfonucleati (responsabili dell'attività di gastrite) e da linfociti, istiociti e plasmacellule. In genere il processo infiammatorio inizia in sede antrale, limitato alla regione foveolare delle ghiandole, per poi estendersi al corpo gastrico nel tempo. Quando l'infiltrato infiammatorio si estende in profondità e compromette il compartimento ghiandolare con perdita delle

ghiandole e riduzione della funzione secretiva, la gastrite cronica diventa atrofica ed, in relazione al residuo di strutture ghiandolari, può essere graduata in lieve, moderata e severa. In base alla distribuzione topografica la gastrite si può classificare in antrale, focale (insorgente prevalentemente in sede angolare) e diffusa coinvolgente antro e corpo/fondo gastrico. Nel tempo all'atrofia può associarsi la metaplasia ovvero la sostituzione dell'epitelio ghiandolare gastrico con un altro epitelio specializzato dell'apparato digerente. La metaplasia più frequente è quella intestinale ovvero le ghiandole fundiche ed antropiloriche sono sostituite da ghiandole del piccolo o del grosso intestino. Altre forme di metaplasia sono la pseudopilorica, la pancreatica, la ciliata, la squamosa.

In Europa e negli Stati Uniti nel 70-75% dei casi le gastriti atrofiche sono di grado lieve e con prevalente interessamento dell'antro mentre nel 25-30% dei casi le gastriti atrofiche possono essere di grado moderato e severo ed interessare le restanti porzioni dello stomaco. La gastrite atrofica limitata all'antro può associarsi all'ulcera peptica perché è conservata la capacità secretiva acida del corpo gastrico mentre, se interessa anche il corpo ed il fondo, si associa ad un aumentato rischio di trasformazione neoplastica.

La gastrite atrofica autoimmune del corpo (o di tipo A) è una rara (1-3% delle gastriti croniche atrofiche) forma di gastrite ereditaria (autosomica dominante), prevalente nel Nord Europa e nel sesso femminile (rapporto F/M 3:1). Questa gastrite, ristretta al corpo-fondo, si caratterizza per la scarsità dell'infiltrato infiammatorio e per la presenza sierica di anticorpi diretti contro le cellule parietali gastriche ed il fattore intrinseco di Castle. La perdita delle cellule parietali è responsabile di una progressiva e grave ipocloridria mentre, il blocco del fattore intrinseco di Castle si associa a malassorbimento di vitamina B12 che determina anemia macrocitica o "perniciosa" e turbe neurologiche. Generalmente la gastrite atrofica autoimmune si associa ad altri disordini immunitari come la tiroidite di Hashimoto e la vitiligine e ad un aumentato rischio di cancro gastrico (3-18 volte superiore rispetto alla popolazione generale).

Macroscopicamente la mucosa del corpo e fondo gastrico appare pallida, assottigliata con visibilità della rete vasale sottomucosa. Microscopicamente si osserva un infiltrato linfocitico ed un depauperamento delle ghiandole oxintiche.

Forme speciali di gastriti

Gastrite linfocitica

Si caratterizza per un cospicuo infiltrato di linfociti T (CD8+) nell'epitelio di superficie e foveolare (normalmente o in corso di infezione da *H. pylori* sono inferiori al 10% delle cellule epiteliali) associato ad un infiltrato infiammatorio cronico della lamina propria. Si riscontra nella fase di eradicazione dell'infezione da *H. pylori* ed in circa 1/3 dei casi di malattia celiaca.

Gastrite eosinofila

È una malattia rara caratterizzata da una cospicua infiltrazione di elementi eosinofili, organizzati in ammassi compatti, dislocati in tutti gli strati della parete gastrica. Può interessare tutto il tubo digerente anche se lo stomaco è una sede preferenziale. Spesso nei soggetti affetti è possibile identificare una storia di diatesi allergica ed una ipereosinofilia periferica.

Gastrite granulomatosa

È caratterizzata dalla presenza, a livello della mucosa gastrica, di granulomi epiteliali, espressione di un'esagerata risposta difensiva del sistema reticolo endoteliale a differenti agenti patogeni. Tale disordine può essere primitivo o secondario a patologie infettive (tubercolosi) e non infettive (sarcoidosi, malattia di Crohn).

Gastrite ipertrofica

È caratterizzata da edema della mucosa con presenza di pliche giganti e rilevate che fanno assumere al viscere un aspetto macroscopico cerebriforme. Attualmente distinguiamo tre forme:

1. iperplasia delle cellule epiteliali foveolari con ghiandole ossintiche atrofiche o normali (tipo sindrome di Menetrier);
2. aumento delle cellule parietali con risparmio delle cellule muco secernenti (Zollinger-Ellison);
3. tipo misto con iperplasia sia delle cellule parietali che di quelle muco secernenti.

La *malattia di Menetrier* è una malattia rara, descritta per la prima volta nel 1888, che si manifesta in genere dopo i 50 anni, con edemi diffusi e notevole decadimento generale. È caratterizzata dalla presenza di ispessimento della mucosa con pliche giganti del corpo e del fondo gastrico, iper-

plasia foveolare ed atrofia ghiandolare con metaplasia pseudopilorica. Il paziente riferisce sintomi dispeptici quali nausea ed anoressia, ma soprattutto sono evidenti i segni della ipoprotidemia da protidodispersione per l'ostruzione dei dotti linfatici e per l'alterata permeabilità capillare. Il decorso è ingravescente e la gastrectomia totale rappresenta l'unica soluzione.

Terapia

In genere sono le forme acute erosivo-emorragiche che vengono all'osservazione medica e che richiedono l'ospedalizzazione per la gravità del quadro clinico. Il trattamento in questi casi ha come principali obiettivi:

- il ripristino dei parametri vitali ed idro-elettrolitici;
- la prevenzione o il controllo dell'emorragia;
- il controllo della secrezione acida;
- la sedazione della sintomatologia dolorosa;
- l'identificazione e l'eliminazione della noxa patogena.

Avviate le procedure urgenti (correzione dell'equilibrio acido-base e dei livelli di pO_2 , ripristino della volemia), l'obiettivo principale è il controllo della secrezione acida e l'identificazione della causa scatenante (farmaci e agenti infettivi). I farmaci usati per il controllo della secrezione acida sono gli inibitori della pompa protonica (IPP: omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo ed esomeprazolo). Tali farmaci sono in grado di bloccare completamente e rapidamente la secrezione acida delle cellule parietali.

Non è codificato al momento un trattamento delle gastriti croniche. Esse possono essere del tutto asintomatiche od essere responsabili di una sintomatologia variabile da soggetto a soggetto. La terapia, pertanto, sarà personalizzata e rivolta alla correzione del principale sintomo riferito: alterata motilità (procinetici), iperacidità (antiacidi, citoprotettori), meteorismo (simeticone), ecc. Se è presente infezione da *H. pylori* è opportuno praticare la terapia eradicante (IPP + amoxicillina + claritromicina o metroinidazolo) anche al fine di ridurre la potenziale evoluzione.

La gastrite cronica atrofica autoimmune richiede la somministrazione parenterale di vitamina B12. Talvolta, in queste forme può coesistere anche un malassorbimento di ferro che va trattato con supplementi parenterali.

Consigli igienico-alimentari

La terapia dietetica delle gastriti deve evitare da un lato l'ipercinesisi gastrica, eliminando alimenti che possono creare un'irritazione meccanica della mucosa e dall'altro l'ipersecrezione gastrica, eliminando o riducendo il consumo di alimenti che stimolano la secrezione acida gastrica (Tab. III).

Generalmente in tutti i pazienti una corretta alimentazione prevede cibi semplici, poco speziati e conditi dopo la cottura con olio di oliva evitando lunghi digiuni e pasti abbondanti.

È opportuno, in generale, evitare l'esposizione al fumo di sigaretta.

Nelle forme emorragiche il paziente è tenuto a digiuno per 24-72 ore.

Tabella III. Cibi da evitare in caso di gastrite.

- Caffé, tè, alcool, latte
- Cioccolato
- Brodi vegetali, animali e con l'aggiunta di additivi
- Fritture
- Spezie
- Alimenti piccanti o eccessivamente zuccherini
- Succhi di frutta e bibite acidule o gassate

Ulcera gastro-duodenale

La patologia peptica gastro-duodenale costituisce una delle più note e frequenti malattie del genere umano con una prevalenza media intorno al 10% nella popolazione generale. Già dopo le prime segnalazioni, all'inizio del XIX secolo, fu suggerita l'ipotesi dell'autonomia fisiopatologica tra ulcera gastrica e ulcera duodenale. Attualmente esse sono considerate due malattie ben distinte che, tuttavia, continuano ad avere diversi punti in comune.

L'ulcera è una soluzione di continuo della mucosa che interessa anche la sottomucosa e la muscolare e talvolta può perfino perforare la sierosa. A differenza dell'ulcera, le erosioni sono lesioni superficiali della mucosa che non superano la *muscularis mucosae* e pertanto possono guarire completamente senza formare lesioni cicatriziali.

Da un punto di vista strettamente fisiologico l'ulcera è da considerarsi il risultato di un alterato equilibrio tra agenti aggressivi, come il secreto clorido-peptico e fattori citoprotettori presenti a livello della mucosa gastrica. In condizioni fisiologiche la mucosa ha la

straordinaria proprietà di resistere all'azione lesiva dell'HCl e della pepsina grazie alla presenza della cosiddetta barriera mucosa (film di muco, bicarbonati e fosfolipidi) per cui la secrezione clorido-peptica rappresenta un elemento necessario, ma non del tutto sufficiente. Solo il 40% dei pazienti con ulcera gastrica ed il 60% di quelli con ulcera duodenale presenta uno stato di ipersecrezione acida.

Ulcera gastrica

È una malattia benigna molto comune (circa il 7% della popolazione generale) distribuita in maniera non uniforme: frequente in Giappone, rara nei paesi tropicali, specie in Africa ed in India. In Europa e nel Nord America l'ulcera gastrica è 2-4 volte meno frequente dell'ulcera duodenale con un'incidenza uguale nei due sessi.

L'ulcera gastrica è verosimilmente una patologia a genesi multifattoriale la cui incidenza e prevalenza sono da mettere in relazione in più del 90% dei casi a due principali agenti: l'infezione da *H. pylori* e l'uso di FANS. Altri fattori implicati nella patogenesi sono le alterazioni motorie gastriche, la dieta e le abitudini voluttuarie (fumo, alcool).

Circa il 5% dei soggetti con infezione da *H. pylori* svilupperà l'ulcera gastrica mentre una positività per l'infezione è presente in più del 60-70% dei soggetti ulcerosi. La prevalenza di ulcere gastriche nei consumatori cronici di FANS è del 15-30% ed è correlata con l'età del paziente, il periodo di esposizione, la dose e la potenza del farmaco. Nei soggetti anziani (> 60 anni) il 30% delle ulcere gastriche è dovuto all'uso cronico di FANS. Ambedue questi fattori (*H. pylori* e FANS) agiscono diminuendo i meccanismi difensivi della mucosa gastrica (blocco della sintesi delle prostaglandine attraverso l'inibizione delle ciclossigenasi). Circa il 60% dei pazienti con ulcera gastrica presenta valori di secrezione acida basali e dopo stimolo con pentagastrina simili ai soggetti di controllo.

Le alterazioni motorie del tratto digestivo superiore possono anch'esse giocare un ruolo nella patogenesi dell'ulcera attraverso tre meccanismi:

1. incontinenza dello sfintere pilorico con reflusso gastrico dei secreti biliari e pancreatici che esercitano un'azione detergente e citopatica a livello della mucosa gastrica;
2. ritardato svuotamento gastrico o ipomobilità antrale: il ristagno del contenuto gastrico esercita una azione lesiva diretta "da contatto" e/o indi-

retta stimolando la secrezione clorido-peptica e gastrinica;

3. disposizione delle fibre muscolari lungo la piccola curvatura (sede preferenziale dei processi ulcerosi) le cui frequenti contrazioni favorirebbero la formazione di "loci" di minor resistenza per lo spasmo vasale e la conseguente ischemia.

Diversi studi presenti in letteratura dimostrano una relazione diretta tra abitudine al fumo (contenuto di nicotina giornaliero e periodo di esposizione), ed incidenza, ritardata guarigione e recidiva del processo ulceroso. Non sono, tuttavia, ancora definiti i meccanismi responsabili di tali alterazioni (aumentata secrezione clorido-peptica? Ridotta secrezione di muco e bicarbonati? Interferenza con i fattori di crescita?).

Sebbene vi sono diverse evidenze sperimentali che l'alcool eserciti un effetto lesivo acuto a livello della mucosa gastrica non vi sono dati sull'aumentata incidenza di lesioni ulcerose in soggetti con storia di abuso cronico di bevande alcoliche. La dieta e le abitudini alimentari sono state più volte evocate come fattori implicati nella patogenesi della malattia ulcerosa, tuttavia, non vi sono dirette evidenze scientifiche. Studi epidemiologici riportano una bassa incidenza della malattia ulcerosa nelle popolazioni che assumono cibi ricchi in fibre ed a scarso contenuto di sodio.

Lo spettro dei sintomi che accompagna l'ulcera gastrica varia da casi completamente asintomatici o paucisintomatici a casi francamente sintomatici, talvolta complicati da episodi emorragici o di perforazione della parete con peritonite consensuale. Generalmente il paziente presenta una sintomatologia dispeptico-dolorosa di cui il dolore è l'elemento caratterizzante (dolore sordo, talvolta urente, raramente acuto, localizzato in epigastrio, talora irradiato posteriormente). Il dolore può presentarsi di giorno ma anche di notte (risveglio notturno), insorge a digiuno, lontano dai pasti anche se, talvolta, può addirittura essere scatenato dal cibo specie se è presente una stenosi del piloro. La relazione cibo-sintomatologia (quattro tempi: pasto, benessere, dolore, benessere) utilizzata in passato per differenziare l'ulcera gastrica da quella duodenale (tre tempi: pasto, benessere, dolore che si placa con ingestione di altro cibo) attualmente è di scarso valore nella pratica clinica. Nausea, vomito e talvolta anche una lieve perdita di peso sono riportate in circa la metà dei pazienti, particolarmente se è presente una ste-

nosi prepilorica. Talvolta il sintomo di esordio può essere l'emorragia gastrica specie se il paziente ha assunto FANS.

Ulcera duodenale

Nonostante un progressivo declino osservato negli ultimi 50 anni, l'ulcera duodenale continua ad essere una delle patologie più frequenti (10% della popolazione generale; rapporto M/F 1:1).

Anche per l'ulcera duodenale l'infezione da *H. pylori* rappresenta il principale agente eziologico, essendo presente in circa il 90% dei soggetti ulcerosi, ma verosimilmente la patogenesi è multifattoriale in quanto solo una piccola percentuale dei soggetti infetti sviluppa l'ulcera (rischio medio 10-15%).

L'*H. pylori* inibisce la secrezione della somatostatina da parte delle cellule D che fisiologicamente esplica una azione inibitoria nei confronti delle cellule enterocromaffini (secernenti gastrina ed istamina) e delle cellule parietali (secernenti HCl). Ne consegue uno stato di ipersecrezione acida che induce a livello duodenale aree di metaplasia gastrica sensibili agli insulti acidi ed allo sviluppo di lesioni ulcerose. Nei soggetti con ulcera duodenale è stato anche evidenziato un *accelerato svuotamento gastrico* con acidificazione brusca e protratta del duodeno che inibisce la secrezione di bicarbonati locale. Infatti più del 90% delle ulcere sono localizzate nella prima porzione duodenale e circa il 95% entro i primi 3 cm dal piloro ovvero nelle aree immediatamente bagnate dal secreto acido gastrico. Le ulcere duodenali distali meritano particolare attenzione e devono essere analizzate istologicamente mediante campioni biopsici perché potrebbero essere espressione di patologie tumorali (linfomi, adenocarcinomi, sindrome di Zollinger Hellison), infezioni (micobatteri, herpes, cytomegalovirus) o condizioni infiammatorie croniche (sprue, malattia di Crohn). L'uso cronico di FANS determina prevalentemente un danno a livello della mucosa gastrica, tuttavia circa il 10% dei soggetti può presentare anche una lesione ulcerativa duodenale. Il meccanismo patogenetico è legato all'inibizione della sintesi di prostaglandine ed è simile a quello descritto per l'ulcera gastrica.

In letteratura diversi studi correlano l'ulcera duodenale con i determinanti antigenici del sistema ABO (nei soggetti con gruppo sanguigno 0 "non secretori" la malattia ulcerosa è del 30-40% più fre-

quente, con un rischio relativo di 1,3) mentre dati non univoci sono presenti con gli antigeni maggiori di istocompatibilità (HLA B5, HLA D12, BW 35, HLA B22). L'importanza dei fattori genetici appare chiara anche nello studio dei gruppi familiari, infatti l'ulcera duodenale è 2-3 volte più frequente nei parenti di I grado e la concordanza è quasi del 100% nei gemelli omozigoti. Questi dati sono relativi a studi effettuati in epoca precedente la scoperta dell'*H. pylori* per cui dovrebbero essere rivalutati considerando che nei gruppi familiari vi sono le stesse abitudini igienico alimentari ed il batterio si trasmette nell'ambito familiare per via oro-orale ed oro-fecale con una maggiore frequenza.

L'ulcera duodenale risulta 2 volte più frequente nei fumatori cronici, con una relazione diretta tra periodo di esposizione e quantità di nicotina. L'aumentata incidenza sembra non essere correlata alla ipersecrezione acida ma piuttosto al rapido svuotamento gastrico ed alla ridotta secrezione pancreatica di bicarbonati. Il fumo incide anche sui tempi di cicatrizzazione e sulle ricorrenze del processo ulceroso. È stato tuttavia dimostrato che, dopo l'eradicazione, il fumo non influenza la recidiva dell'ulcera.

L'alcool è stato da sempre considerato un fattore ulcerogeno; in realtà non vi sono dati epidemiologici che provino il ruolo causale dell'alcool né è stata evidenziata un'aumentata incidenza di ulcera duodenale e/o di infezione da *H. pylori* negli etilisti.

Contrariamente a quanto si riteneva in passato, e cioè che l'ulcera fosse più frequente fra i professionisti con lavori stressanti, si è osservato una sua maggiore frequenza tra le persone dedite ai lavori più umili, tra gli operai manuali specie se turnisti (alterazione del ritmo sonno veglia) e nelle categorie di soggetti che vivono in precarie condizioni igieniche (maggiore incidenza di infezione da *H. pylori*). In realtà, tutte le condizioni stressanti legate al lavoro, a problemi familiari e finanziari possono essere considerate concause della malattia ulcerosa. Attualmente, tuttavia, non è possibile tracciare un unico profilo psicologico, caratteriale e sociale del soggetto ulceroso.

La sintomatologia, ad andamento ricorrente stagionale, è estremamente variabile e molti pazienti pur avendo una lesione attiva sono asintomatici. In questi pazienti l'esordio è a volte caratterizzato dalla complicità emorragica molto spesso scatenata dall'assunzione occasionale di FANS. Il dolore a localizzazione epigastrica è il sintomo più frequen-

te ma non è specifico. Esso è descritto come sordo e continuo o acuto e ricorrente; altre volte, specie nei soggetti anziani e diabetici, è riferito solo come una sensazione di fastidio o tensione epigastrica. Il dolore insorge lontano dai pasti (dopo 3 ore, tardivo rispetto all'ulcera gastrica) ed a volte sveglia il paziente nelle ore notturne. La relazione con il cibo suggerisce che il dolore può essere scatenato dalla stimolazione clorido-peptica di recettori chimici duodenali situati nelle aree viciniori la lesione o dall'alterata motilità gastrica. Tuttavia, rimane oscura l'assenza di sintomi in una discreta percentuale di soggetti e, in alcuni casi, la persistenza dei sintomi in pazienti in cui l'ulcera è guarita.

A volte dopo vari giorni di dolore costante il paziente può avvertire una sensazione di benessere e calore addominale seguita da emissione di feci picee per insorgenza della complicanza emorragica. Se la perdita di sangue è copiosa e rapida (> 500 ml) si può accompagnare ad ematemesi. L'emorragia è la complicanza più frequente dell'ulcera e rappresenta circa il 25% dei sanguinamenti del tratto digestivo superiore, con una mortalità oscillante tra il 6-9% in relazione all'età ed alle condizioni generali del soggetto.

Nell'ulcera duodenale l'esame clinico è sovente nella norma. Una dolenzia addominale in epigastriomesogastrio, a destra della linea mediana, talvolta irradiata posteriormente è rilevabile nel 20% dei casi. Nelle forme stenose con gastrectasia secondaria si può apprezzare un rumore di guazzamento con scomparsa della bolla gastrica alla percussione.

La variabilità della sintomatologia e la frequente sovrapposizione con altre patologie benigne e maligne addominali (ernia iatale, esofagite, gastrite acuta, cancro gastrico, litiasi colecisti e vie biliari, pancreatite, patologia ischemica) ed extra addominali (ischemia cardiaca) deve indurre il clinico ad effettuare una accurata valutazione anamnestica e diagnostica. Il laboratorio purtroppo aiuta poco e le eventuali alterazioni (iposideremia, anemia) sono aspecifiche e spesso tardive.

Le tecniche strumentali idonee per lo studio del tratto digestivo superiore comprendono l'esame radiografico con bario e l'esame endoscopico. L'esame radiologico con l'introduzione per via orale di bario è stato un valido mezzo diagnostico fino alla metà degli anni '70 permettendo le prime ed importanti valutazioni sulle affezioni della mucosa ma anche sulla motilità e lo svuotamento gastrico. La presenza di falsi positivi o negativi, nonostante la successi-

va introduzione della tecnica del doppio contrasto (aria/bario), ne ha limitato nel tempo l'utilizzo nella pratica clinica. Inoltre, la presenza di immagini suggestive di ulcera gastrica necessita di un accertamento diretto (biopsie della lesione) per escludere una patologia tumorale. L'introduzione nella routine diagnostica degli esami endoscopici ha risolto gran parte dei problemi in quanto non solo l'operatore ha una visione diretta e reale della lesione ma soprattutto può eseguire prelievi bioptici della lesione e della mucosa circostante (obbligatori in caso di ulcera gastrica) e ricercare la presenza a livello della mucosa gastrica dell'*H. pylori* (principale agente eziologico). Attualmente l'accuratezza diagnostica per la patologia peptica gastro-duodenale è superiore al 96-99%. La necessità di verificare la completa guarigione o cicatrizzazione della lesione ulcerosa è valutata in base alla storia del paziente, alla sede della lesione (gastrica o duodenale) alla eziologia, alle caratteristiche istologiche della lesione ed alla persistenza dei sintomi. L'ulcera duodenale è eccezionalmente maligna e generalmente non è necessario eseguire prelievi bioptici della lesione salvo nei casi di ulcera gigante (> 2 cm), di ulcera resistente ad idoneo trattamento farmacologico e nelle localizzazioni distali.

L'ulcera gastrica e l'ulcera duodenale pur rappresentando due malattie con meccanismi fisiopatologici e con storia naturale differenti hanno in comune gli stessi agenti eziologici ed identiche modalità terapeutiche.

Fino agli anni '70 la malattia peptica rappresentava un importante problema sociale, causa di un numero elevato di ospedalizzazioni, di interventi chirurgici, di assenze dal posto di lavoro ed anche causa di morte. La sintesi degli inibitori dei recettori istaminergici H₂ nel 1976 e negli anni successivi dei potenti inibitori della pompa protonica hanno rappresentato importanti progressi terapeutici ottenendo la scomparsa della sintomatologia dolorosa già dopo le prime somministrazioni ed un sensibile incremento dei tassi di guarigione. Ambedue queste classi di farmaci non hanno modificato, tuttavia, la storia naturale della malattia peptica che recidivava in più dell'80% dei pazienti alla sospensione della terapia.

L'identificazione nel 1983 del batterio *H. pylori* a livello della mucosa gastrica, principale agente eziologico della patologia peptica, ha letteralmente stravolto le conoscenze eziopatogenetiche ed il comportamento terapeutico.

La terapia sintomatica *long term* che aveva caratterizzato gli anni '70-'80 diviene negli anni '90 terapia eziologica *short term* basata soprattutto sull'utilizzo degli antibiotici per 7-15 gg (IPP + claritromicina + amoxicillina o metronidazolo). L'eradicazione dell'infezione da *H. pylori* ha modificato sostanzialmente la storia naturale della malattia peptica, permettendo la guarigione delle lesioni ulcerose, bloccando la tendenza alla recidiva, migliorando la qualità della vita e riducendo significativamente i costi della spesa sanitaria (farmaci, indagini eseguite, risorse impiegate, giorni di ricovero, assenza dal posto di lavoro).

Consigli igienico-alimentari

L'alimentazione è sempre stata erroneamente chiamata in causa sia come fattore eziologico che terapeutico. In realtà sia nell'uno che nell'altro caso è un falso problema. Riposo a letto, dieta in bianco e pasti piccoli e frequenti rappresentavano i cardini terapeutici della malattia peptica fino agli anni '70. Successivamente, in base alle conoscenze fisiopatologiche acquisite, si è visto che tali prescrizioni ostacolavano più che favorire i processi di guarigione.

Storicamente il latte ha rappresentato il principale componente della dieta di questi soggetti ed un importante presidio terapeutico. Il latte, se appena munto, è ricco di fosfolipidi e prostaglandine che possiedono una valida azione citoprotettiva mucosa-

le e di tamponamento dell'acidità gastrica, mentre il latte pastorizzato, di comune utilizzo giornaliero, è ricco di calcio e proteine che stimolano la secrezione acida.

Le fibre nella dieta sembrano esercitare un'azione protettiva come evidenziato dagli studi epidemiologici mentre il consumo cronico di té, caffè e cioccolata può stimolare la secrezione acida ed indurre la sintomatologia dispeptica senza tuttavia aumentare il rischio di malattia ulcerosa.

È opportuno evitare abusi di bevande alcoliche mentre un bicchiere (100-150 cc) di vino ai pasti può addirittura favorire i processi di cicatrizzazione ulcerosa verosimilmente per un'azione di citoprotezione adattativa (stimola la secrezione di prostaglandine). In linea di massima le raccomandazioni dietetiche nel paziente ulceroso sono le stesse delle gastriti croniche, con eliminazione degli alimenti e degli ingredienti irritanti o lesivi della mucosa (Tab. IV).

Tabella IV. Consigli igienico-alimentari per il paziente affetto da ulcera peptica.

- Preferire una dieta semplice con cibi cotti a vapore
- Evitare cibi fritti e molto speziati
- Evitare lunghi digiuni e pasti abbondanti
- Evitare l'abuso di bevande alcoliche
- Utilizzare, quando possibile, latte fresco ed evitare, invece, il latte pastorizzato

Dispepsia

La dispepsia è un parola composta che deriva dal greco δῦς (Dys-) che significa “difficile” e “πέψη” (Pepto) che vuol dire “digestione”, con la quale soleva indicarsi una difficoltosa o alterata digestione. Nonostante le origini siano antiche, la dispepsia tuttavia rimane ancora oggi un’entità non del tutto definita ed oggetto di numerose controversie concernenti la definizione, la patogenesi e la classificazione. Attualmente essa è definita una sindrome caratterizzata da una serie di sintomi più o meno associati all’assunzione di cibo e ristretti al tratto digestivo superiore.

Si distingue una dispepsia organica, secondaria a patologie sia del tratto digestivo che extra digestive (Tab. V) ed una dispepsia funzionale ovvero la presenza dei sintomi in assenza di definite patologie organiche sia dell’apparato digerente che sistemiche. In base all’ultima consensus tenutasi a Roma nel 2006 (criteri di ROMA III, Tab. VI) il termine dispepsia comprende una serie di sintomi come dolore epigastro, ripienezza postprandiale, sazietà precoce, nausea, vomito ed eruttazioni, datati da almeno sei mesi e costantemente presenti negli ultimi 3 mesi. In relazione alla associazione di tali sintomi è possibile individuare due sottotipi di dispepsia: la forma postprandiale e la dispepsia dolorosa epigastrica (Tab. VI). I meccanismi fisiopatologici responsabili della sindrome dispeptica non sono del tutto definiti sebbene vari meccanismi patogenetici sono stati implicati come un alterato adattamento gastrico alla introduzione di cibo, un ritardato svuotamento gastrico, una ipersensibilità viscerale, una alte-

Tabella V. Principali cause di dispepsia organica.

Cause a partenza dall’apparato digerente

- Malattia da reflusso gastro-esofageo
- Neoplasie esofagee
- Ulcera peptica
- Neoplasie gastriche
- Litiasi biliare
- Pancreatopatie

Cause a partenza da malattie extra-digestive

- Endocrinopatie (iper-ipotiroidismo, iposurrenalismo, diabete mellito)
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Insufficienza renale
- Collagenopatie (Lupus eritematoso sistemico, amiloidosi, sclerodermia)
- Vasculiti

Tabella VI. Criteri per formulare diagnosi di dispepsia funzionale (Roma III).**Presenza di uno o più dei seguenti sintomi**

- Dolore epigastrico
- Bruciore epigastrico
- Sazietà precoce
- Senso di ripienezza post prandiale
- Gonfiore
- Eruttazioni
- Nausea
- Vomito

Assenza di patologie organiche che possano spiegare i sintomi**In base all'associazione dei sintomi si distinguono due sottogruppi di pazienti**

- Dispepsia post prandiale (sazietà precoce e ripienezza post prandiale)
- Dispepsia dolorosa epigastrica (dolore epigastrico intermittente non alvo nè flato correlato)

I sintomi devono essere presenti per almeno 3 mesi con esordio almeno 6 mesi prima della diagnosi

rata motilità del piccolo intestino ed una alterazione del controllo nervoso motorio. Attualmente, in base a studi condotti su animali da esperimento, si ritiene che la dispepsia funzionale sia prevalentemente secondaria ad una disfunzione motoria e sensoriale e caratterizzata da perdita dei neuroni nitrergici della parete gastrica. Questi neuroni in condizioni di normalità liberando ossido nitrico, determinano un rilasciamento del fondo gastrico (accomodazione) e del piloro (svuotamento).

La dispepsia è una condizione molto frequente con una prevalenza nella popolazione adulta americana ed europea (Europa occidentale) oscillante tra il 25-40%. La fascia di età maggiormente coinvolta è quella tra i 40 ed i 50 anni. La dispepsia è una malattia ad elevato impatto socio economico, che incide significativamente sulla qualità di vita e sulla spesa pubblica con costi sia diretti (visite mediche, test diagnostici, farmaci) che indiretti (assenza dal posto di lavoro).

Essendo sia la dispepsia che l'infezione da *H. pylori* due condizioni molto frequenti si è molto discusso sul nesso di causalità fra le due condizioni ovvero se l'infezione da *H. pylori* fosse responsabile dell'insorgenza della dispepsia e se questa regredisce in seguito alla terapia eradicante. Sebbene diversi studi riportano una maggiore prevalenza dell'infezione da *H. pylori* nei soggetti dispeptici non è riportata alcuna correlazione tra l'infezione da *H. pylori* e le caratteristiche sintomatologiche. Una recente metanalisi ha calcolato che è necessario eradicare 15 soggetti con infezione da *H. pylori* e sindrome dispeptica per ottenere un significativo vantaggio terapeutico in un solo soggetto (regressione o scomparsa dei sintomi). Pertanto, in accordo alle recenti linee guida, nei soggetti giovani (< 45 anni) in assenza di familiarità per malattia neoplastica e di sintomi gravi (perdita di peso, anemia, vomito postprandiale continuo) che vivono in aree geografiche con una bassa prevalenza di infezione da *H. pylori* (< 20%) è indicato il trattamento sintomatico della dispepsia senza ricercare il batterio.

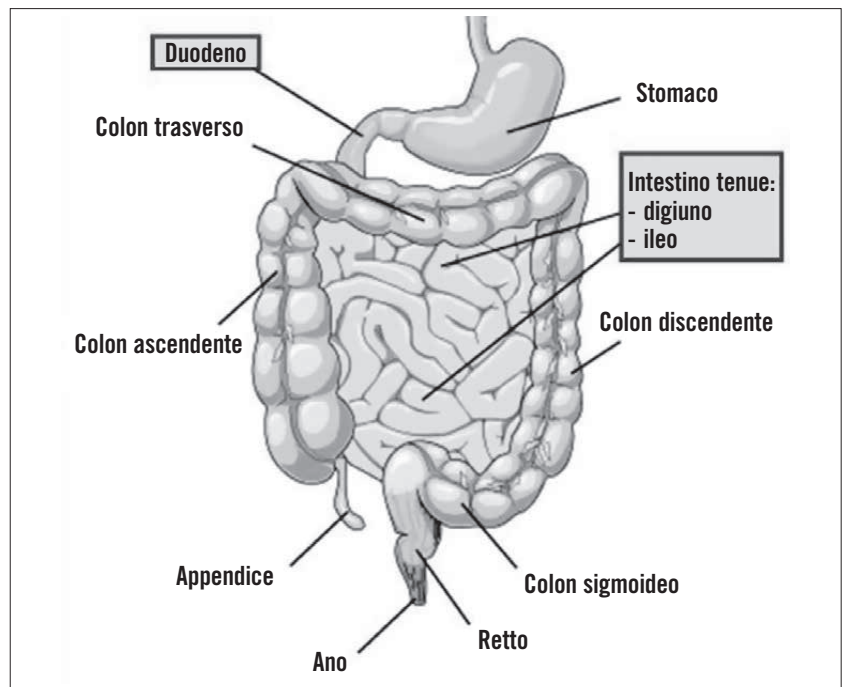
Consigli igienico-alimentari

La dieta nel paziente dispeptico assume particolare importanza specie quando il paziente volontariamente o per esigenze lavorative, autonomamente esegue una alimentazione monotona e non bilanciata. Molto spesso, il paziente tende ad enfatizzare la relazione tra assunzione di alimenti e insorgenza di sintomi. È pertanto indispensabile indagare sulle abitudini dietetiche facendo particolare attenzione a condizioni di intolleranze o allergie alimentari. In linea di massima è consigliabile eliminare cibi irritanti che stimolano la secrezione acida gastrica specie nelle condizioni di dispepsia dolorosa simil-ulcerosa mentre è opportuno ridurre i grassi nelle forme di dispepsia da dismotilità caratterizzate da ripienezza postprandiale. Il paziente deve assumere gli alimenti con regolarità evitando lunghi digiuni o pasti abbondanti; la dieta deve variare ed il cibo deve essere masticato per bene. Infine è opportuno eliminare bevande gassate e limitare l'assunzione di alcolici (un bicchiere di vino rosso a pasto favorisce i processi digestivi).

Intestino tenue

Cenni di anatomia

L'intestino tenue è quel tratto del canale alimentare compreso tra lo sfintere pilorico e la valvola ileo-cecale. È l'organo deputato alla digestione e all'assorbimento dei nutrienti. È lungo complessivamente circa 7 metri, ha un diametro di circa 2,5 cm ed è costituito da tre segmenti: duodeno (parte fissa), digiuno e ileo (parte mobile).



La funzione assorbitiva è resa possibile grazie ad un sistema di amplificazione della superficie interna: la mucosa si solleva nelle pliche di Kerckring che ne aumentano l'estensione di 3 volte, a loro volta i villi che tappezzano la superficie la aumentano di 10 volte e i microvilli che ricoprono i villi di altre 20 volte. Si ottiene così una superficie utile complessiva di circa 200 m².

Le cellule intestinali (o enterociti) hanno un turnover velocissimo di 1-2 giorni (le cellule invecchiate esfoliano nel lume intestinale e vengono rimpiazzate dagli enterociti forniti dalle cripte intestinali localizzate alla base dei villi). Sulla

superficie interna della mucosa, disseminati lungo tutti i tratti dell'intestino e soprattutto nell'ileo distale, sono presenti noduli linfatici solitari che quando si aggregano formano le placche di Peyer.

La vascolarizzazione dell'intestino tenue è assicurata da una fitta rete di arteriole digiunali ed ileali (15-20 arteriole) rami della arteria mesenterica superiore. Le arteriole digiunali ed ileali dividendosi ulteriormente nel loro percorso in rami superiori ed inferiori formano una serie di arcate (4-5) che anastomizzandosi tra loro assicurano il flusso sanguigno a tutto il piccolo intestino anche in caso di occlusione di una piccola arteria.

Cenni di fisiologia

L'intestino tenue svolge numerose funzioni:

1. trasporto del bolo alimentare
2. assorbimento dei nutrienti
3. effetto barriera
4. difesa immunitaria
5. secrezione endocrina

La funzione di *trasporto del bolo* è resa possibile dalla peristalsi intestinale ovvero dall'intrinseco, continuo e coordinato movimento delle anse intestinali. La peristalsi è garantita dalla tonaca muscolare intestinale la quale è organizzata in uno strato circolare interno ed uno longitudinale esterno ed è innervata da terminazioni simpatiche (effetto inibitorio) e parasimpatiche (effetto eccitatorio). Il movimento delle fibrocellule muscolari genera le contrazioni delle parete intestinale che possono essere di tipo propulsivo o segmentario. Le onde propulsive consentono l'avanzamento del bolo in senso oro-aborale, evitano il ristagno di secrezioni e la conseguente sovraccrescita della flora batterica residente e, infine, impediscono la risalita di batteri provenienti dal colon. Le contrazioni segmentarie, invece, consentono il rimescolamento del contenuto intestinale e rappresentano un fattore essenziale del processo di digestione e di assorbimento dei nutrienti intestinali. Esse favoriscono il contatto del cibo con gli enzimi presenti sia a livello endoluminale (secrezioni salivari, pancreatiche e sali biliari) sia a livello parietale (enzimi del *brush border* e della membrana basolaterale dell'enterocita).

La *funzione assorbitiva* dei vari nutrienti avviene per il contatto del bolo con la superficie assorbente intestinale mediante enzimi specifici presenti sull'or-

letto a spazzola delle cellule epiteliali e per azione delle secrezioni endoluminali delle ghiandole esocrine (salivari, pancreas, fegato) annesse all'apparato digerente. Il meccanismo attraverso cui i nutrienti vengono digeriti ed assorbiti varia a seconda delle caratteristiche fisico-chimiche.

I glucidi vengono introdotti nell'organismo prevalentemente come polisaccaridi (amido), disaccaridi (lattosio, maltosio e sucrosio) ed in misura minore come monosaccaridi (glucosio e fruttosio). In seguito all'azione delle amilasi salivari e pancreatiche l'amido viene scisso in subunità quali il maltosio (2 molecole di glucosio), il maltotriosio (3 molecole di glucosio) e l' α -destrina (8 molecole di glucosio). A livello intestinale, queste molecole vengono ulteriormente scisse dalle maltasi, lattasi e sucralasi, presenti a livello del *brush border*. L'assorbimento intestinale avviene mediante meccanismi di trasporto attivo, con consumo di energia, sodio-dipendente (il *carrier* specifico contrae legami sia con il sodio che con l'esoso). L'assorbimento del fruttosio avviene con meccanismi di trasporto facilitato. Una volta assorbiti come monosaccaridi gli zuccheri vengono immessi nel circolo portale e drenati a livello epatico. Le proteine vengono prevalentemente digerite dalla pepsina presente nello stomaco e dagli enzimi pancreatici (tripsina: scinde i legami CO-HN all'interno della catena aminoacidica; chimotripsina: libera oligopeptidi aromatici; elastasi: libera oligopeptidi alifatici; carbossipeptidasi A e B: liberano l'estremo carbossilico rilasciando aminoacidi neutri e basici). Infine, la scissione finale avviene ad opera delle dipeptidasi (endo- ed eso-peptidasi) localizzate sul *brush border* ed in parte nel citoplasma degli enterociti. Il risultato di questo complesso processo digestivo è la formazione di aminoacidi che sono assorbiti mediante trasporto attivo (con consumo di energia) o tramite specifici *carriers*. L'assorbimento degli aminoacidi avviene prevalentemente nel duodeno e nel digiuno.

I lipidi ingeriti con la dieta (trigliceridi, acidi grassi saturi e insaturi, vitamine liposolubili) vengono digeriti dalla lipasi e colipasi pancreatiche. Successivamente, grazie all'azione dei sali biliari sintetizzati dal fegato, vengono veicolati sottoforma di micelle attraverso gli enterociti e, di qui, poi, nel circolo portale o linfatico. È importante ricordare che gli acidi grassi a catena media (< 18 atomi di carbonio) sono assorbiti direttamente, senza l'idrolisi delle lipasi pancreatiche, e attraverso gli enterociti passano direttamente nei capillari sanguigni e di qui nel sistema portale.

L'acqua e gli elettroliti introdotti con la dieta vengono quasi totalmente assorbiti per via transcellulare (attraverso le pompe presenti all'apice o a livello della membrana basolaterale degli enterociti) o per via paracellulare.

L'assorbimento dei vari nutrienti tuttavia non è omogeneo in tutti i tratti intestinali (esso è maggiore e rapido nelle porzioni prossimali, minore e lento nelle porzioni distali) specie quando vengono presi in considerazione alcuni micronutrienti.

Il ferro viene assorbito per lo più nel duodeno, ma l'assorbimento ha luogo solo se il ferro è in forma biodisponibile (solubile). La trasformazione del ferro avviene da parte dell'acido gastrico che ne permette la sua chelazione trasformando il ferro trivalente in ferro bivalente.

Il calcio viene assorbito soprattutto nel duodeno e il suo trasporto attraverso l'enterocita viene facilitato dalla forma attiva della vitamina D (vitamina D₃).

La vitamina B12 viene trasportata dal fattore intrinseco di Castle (sintetizzato dalle cellule parietali gastriche) nell'ileo terminale dove viene assorbita mediante trasporto attivo.

Mentre da un lato l'intestino promuove l'assorbimento dei nutrienti dall'altro esercita una importante *funzione di barriera* ovvero impedisce il passaggio nella circolazione sistemica di antigeni e macromolecole potenzialmente immunogene ingerite con l'alimentazione. Questa importante funzione è prevalentemente assicurata dalla coesione cellulare e dall'efficienza delle giunzioni cellulari (*tight junction*). La compromissione di tale funzione in corso di affezioni del tubo digerente (celiachia, malattia di Crohn, ecc.) è implicata nello sviluppo di complicanze immunitarie extraintestinali.

La *funzione immunologica* è tra le più importanti funzioni in quanto regola l'ecosistema intestinale ovvero l'equilibrio tra la superficie epiteliale intestinale e l'ambiente esterno (microrganismi, agenti immunogeni, ecc.). La funzione immunologica è complessa e coinvolge il sistema immune naturale (neutrofili, macrofagi, cellule NK) ed il sistema immune acquisito (linfociti B con secrezione di gammaglobuline, in particolare IgA, e linfociti T), nonché il tessuto linfoide intraepiteliale (GALT secondo la terminologia anglosassone ovvero *Gut Associated Lymphoid Tissue*) particolarmente presente a livello delle placche di Peyer.

Infine, la *funzione endocrina* intestinale è assicurata dal cosiddetto sistema APUD (*Amine Precursor*

Uptake and Decarboxylation) composto da cellule endocrine intercalate tra gli enterociti ed addette alla produzione e secrezione di ormoni (gastrina, secretina, enteroglucagone, peptide intestinale vasoattivo, ecc.) che regolano sia la secrezione che la motilità gastrointestinale.

Principali patologie intestinali

Il malassorbimento è la perdita di nutrienti con le feci verosimilmente conseguenza di un alterato assorbimento attraverso la parete intestinale o di una difettosa digestione. Pertanto, il malassorbimento più che una specifica malattia è un quadro complesso di segni e sintomi che si associa a diverse patologie del tratto gastrointestinale. Il quadro clinico che ne deriva varia a seconda della localizzazione e dell'estensione del danno mucosale. Pertanto il malassorbimento può essere classificato in forme generalizzate, parziali e selettive.

Il *malassorbimento generalizzato* consegue a lesioni che coinvolgono un lungo tratto dell'intestino tenue e che, quindi, non consentono un adeguato assorbimento di tutti i principi nutritivi (forme gravi di celiachia, malattia di Crohn che coinvolge ampi tratti, linfomi intestinali).

Il *malassorbimento parziale* si verifica per la presenza di lesioni di un tratto limitato di intestino tenue che comporta un inadeguato assorbimento delle sostanze esclusivamente o prevalentemente assorbite in quello specifico segmento intestinale. Esempi tipici sono la celiachia, che non consente un adeguato assorbimento di ferro e la malattia di Crohn a localizzazione ileale, che impedisce l'assorbimento di vitamina B12.

I *malassorbimenti selettivi* non sono dovuti ad un danno mucosale ma bensì ad un deficit selettivo di enzimi deputati alla digestione (deficit di lattasi causa dell'intolleranza al lattosio) o di *carrier* specifici deputati al trasporto di un particolare nutriente (malassorbimento di glucosio/galattosio).

Malattia celiaca

La malattia celiaca o enteropatia da glutine è la più frequente causa di malassorbimento intestinale. È una condizione morbosa su base autoimmune scatenata, in soggetti geneticamente predisposti, dall'ingestione di glutine. È caratterizzata da lesioni morfostrutturali dell'intestino tenue dovute all'in-

tolleranza verso la frazione proteica del glutine, la gliadina, contenuta nel frumento, orzo, segale.

La prevalenza della celiachia nella popolazione generale è di circa l'1% ma varia a seconda delle diverse aree geografiche. Colpisce entrambi i sessi, con un rapporto M/F di 1:2,5 anche se tende all'eguaglianza nelle fasce estreme. La malattia può presentarsi in qualsiasi periodo della vita dallo svezzamento (epoca in cui si introduce il frumento attraverso i biscotti e la pastina nella dieta del neonato) fino alla tarda età. Generalmente l'età di comparsa si distribuisce secondo una curva gaussiana con apice in corrispondenza della quarta decade.

L'incidenza di malattia tra i parenti di primo grado di un soggetto celiaco è significativamente più alta rispetto alla popolazione generale e, studi sui fattori di istocompatibilità, hanno evidenziato una forte associazione tra malattia celiaca e gli alplotipi HLA DQ2 e DQ8. La predisposizione genetica non è, tuttavia, sufficiente affinché la malattia si manifesti. Infatti, studi su gemelli monozigoti (che hanno per definizione un identico genoma) hanno dimostrato una concordanza della malattia solo nel 70% dei casi. Alla base

del danno mucosale caratteristico della malattia vi è l'attivazione del sistema immunitario sia umorale che cellulo-mediato. Quando un soggetto geneticamente predisposto introduce il glutine con la dieta, la gliadina viene veicolata dalle cellule presentanti l'antigene (APC) HLA-DQ2-positivo ai linfociti T gliadina-specifici DQ2-ristretti. I linfociti così attivati danno luogo alla produzione di un profilo di citochine di tipo Th1 (IL-2, IL-6, IFN- γ , TNF- α), responsabili del danno mucosale. Allo stesso tempo, la presenza della gliadina determina l'attivazione delle plasmacellule presenti nella mucosa intestinale con la conseguente produzione di anticorpi anti-gliadina, anti-endomisio e anti-transglutaminasi (Fig. 2). Tali anticorpi sono riscontrati di norma nel sangue dei soggetti celiaci e rappresentano utili test diagnostici di screening (anti-transglutaminasi) e follow-up (anti-endomisio).

Il quadro istologico tipico che permette di fare diagnosi di celiachia è rappresentato dalla atrofia dei villi intestinali, dall'ipertrofia delle cripte e dall'infiltrato infiammatorio cronico a livello della lamina propria. Il danno mucosale avanza in senso cranio-caudale a partire dal duodeno, sede maggiormente interessata. La

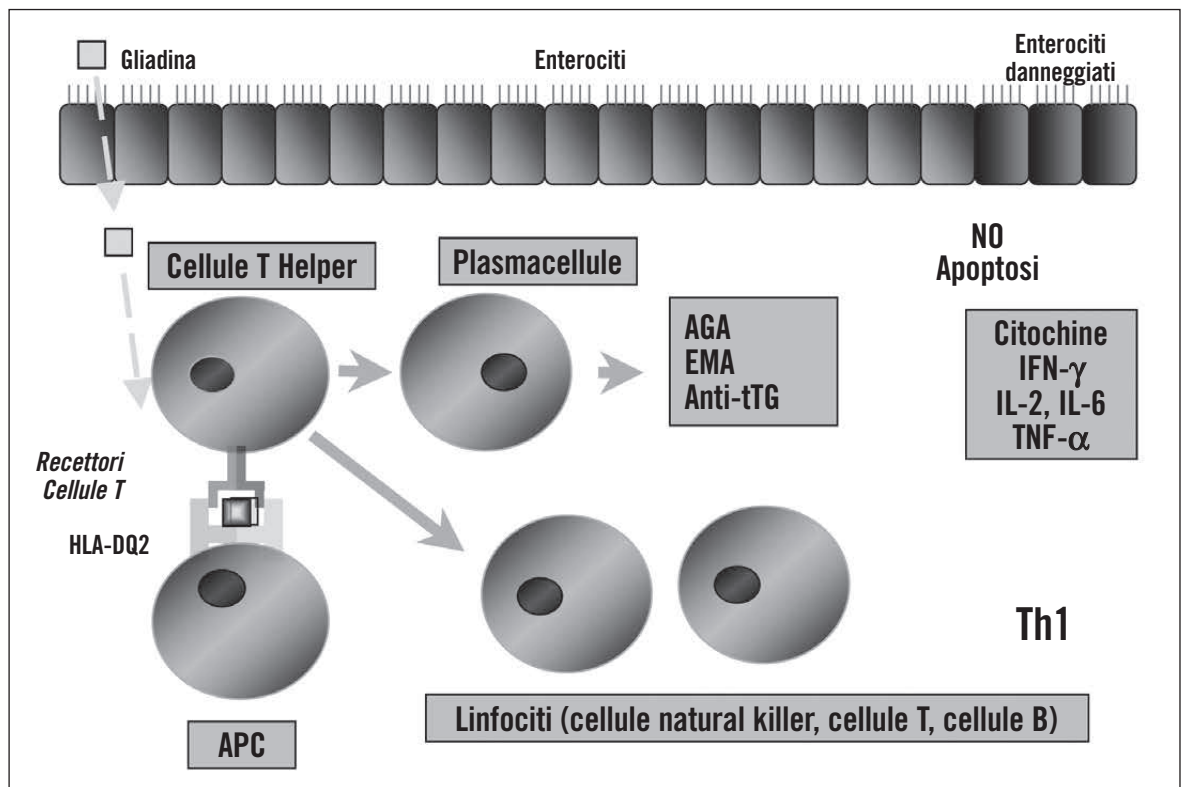


Figura 2. Patogenesi della malattia celiaca.

sintomatologia è variabile ma tanto più grave quanto maggiore è l'estensione delle lesioni (Tab. VII).

Tabella VII. Frequenza di segni e sintomi nella malattia celiaca.	
Anemia sideropenica	24%
Sideropenia senza anemia	22%
Dolore addominale ricorrente	20%
Disturbi dell'umore	14%
Stomatite afosa ricorrente	9%
Inappetenza	8%
Diarrea cronica ricorrente	7%
Deficit staturò-ponderale	6%
Stipsi	2%
↓ Albumina, ↑ transaminasi	2%
Tireopatie	2%
Deficit selettivo di IgA	2%

In base al quadro clinico ed alle modalità di presentazione distinguiamo 4 varianti:

1. *Classica*, caratterizzata da diarrea, steatorrea, calo ponderale e, nei bambini, difetto di accrescimento;
2. *Subclinica*, caratterizzata da sintomi minori e spesso extraintestinali, quali alvo alterno, talvolta stipsi, dolore addominale, dispepsia, anemia sideropenica, disturbi dell'umore, tireopatie autoimmuni, stomatite aftosa ricorrente;
3. *Silente*, caratterizzata dal danno mucosale in assenza di segni e sintomi di malassorbimento;
4. *Potenziale*, caratterizzata dalle alterazioni immunologiche tipiche in assenza del quadro endoscopico ed istologico.

Per fare diagnosi di malattia celiaca è necessaria, non solo la positività anticorpale (che di per sé non è diagnostica), ma anche e soprattutto la biopsia intestinale che rappresenta il gold standard. L'esame istologico dovrà mostrare l'atrofia dei villi e la ipertrofia delle cripte. Alcuni centri consigliano una seconda biopsia dopo un anno di dieta aglutinata per valutare il grado di recupero morfologico.

Consigli igienico-alimentari

L'unico trattamento per i pazienti affetti da malattia celiaca è rappresentato dalla dieta priva di glutine per tutta la vita. Affinché questa terapia abbia successo

è opportuno che vi sia una stretta collaborazione tra paziente, medico di famiglia, specialista, psicologo e nutrizionista. Non è semplice né facile accettare restrizioni dietetiche e queste difficoltà si incontrano sia negli adolescenti che nei soggetti adulti. Nell'impostare il discorso iniziale conviene prima di tutto comunicare al paziente tutto ciò che può assumere tranquillamente (messaggio positivo) cioè carne, pesce, verdure, frutta, uova, latte, riso, patate. Inoltre è importante anche informare su possibili contraffazioni alimentari e sulla necessità di controllare sempre la composizione degli alimenti confezionati (acquistare solo prodotti di marche di nota serietà e correttezza). Essendo il glutine una proteina incolore, inodore ed insapore viene spesso utilizzata per dare coesione ad alimenti quali latticini, insaccati, scatolami, ecc.

L'intervento del dietista deve mirare a far conoscere da una parte gli alimenti in commercio preparati senza glutine e dall'altra come è possibile attenersi ad una alimentazione corretta utilizzando prodotti naturali.

Infine bisogna informare il paziente che l'aspettativa di vita o il rischio tumorale di un soggetto celiaco, specie se la diagnosi è effettuata in età pediatrica, è simile a quella della popolazione generale se il soggetto segue correttamente le indicazioni dietetiche. Se, invece, il paziente non si attiene strettamente alla dieta aglutinata o la osserva saltuariamente, l'aspettativa di vita si riduce ed il rischio tumorale (linfomi e tumori delle prime vie digestive e respiratorie) aumenta.

Intolleranza al lattosio

L'intolleranza al lattosio rappresenta la causa più frequente di malassorbimento selettivo. È dovuta al deficit congenito o acquisito di lattasi, cioè l'enzima che scinde il lattosio (lo zucchero presente nel latte) nei due zuccheri semplici che lo compongono, glucosio e galattosio. Il lattosio può essere assorbito solo dopo la scissione nei suoi due componenti, di conseguenza, la mancanza dell'enzima a livello dell'orletto a spazzola dell'enterocita, determina un malassorbimento di lattosio che può indurre crampi addominali e diarrea osmotica. Il lattosio non assorbito infatti, permane nel lume intestinale, richiamando acqua, aumentando la peristalsi e favorendo la defecazione. Inoltre, rappresenta un substrato per la flora batterica colonica favorendo i processi fermentativi e la produzione di gas intestinali. Attualmente è possibile assumere l'enzima lattasi sotto forma di compresse prima di introdurre latte e derivati per lenire i sintomi.

Intestino crasso

Cenni di anatomia

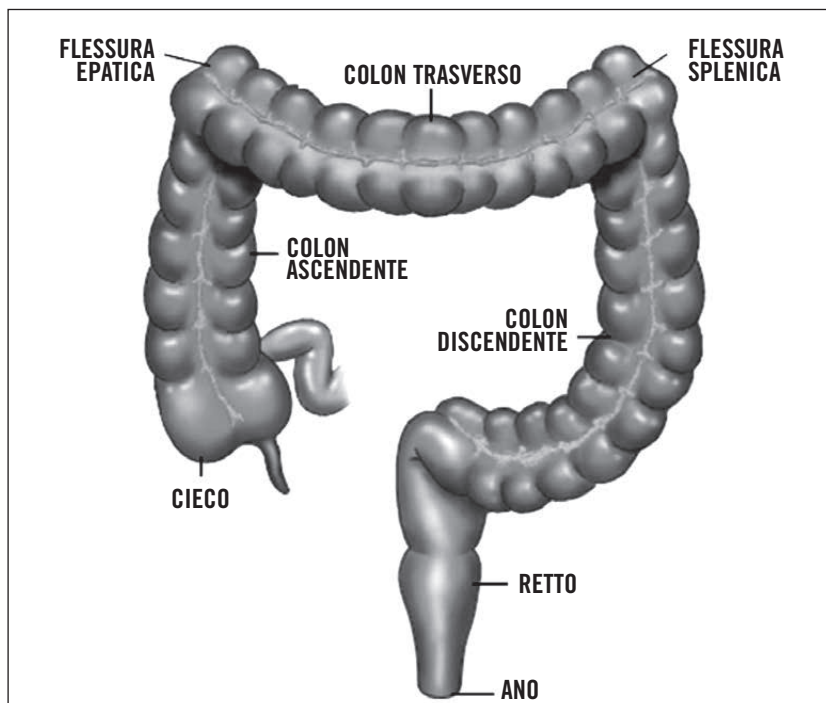
L'intestino crasso o colon fa seguito all'intestino tenue e rappresenta l'ultimo tratto del canale alimentare. È strutturalmente suddiviso in vari segmenti:

- *cieco* (2-5 cm), a cui è annessa l'appendice vermiforme (2-10 cm);
- *colon ascendente* (15-20 cm);
- *colon trasverso* (45-50 cm);
- *colon discendente* (15-20 cm);
- *sigma* (30-35 cm);
- *retto* (15-20 cm).

Il retto rappresenta l'estremità distale e termina con lo sfintere anale.

Lungo il decorso del colon si riconoscono inoltre due flessure: *epatica*, tra colon ascendente e colon trasverso, e *splenica*, tra trasverso e colon discendente.

In base ai rapporti con gli altri organi e con la sierosa peritoneale si distinguono *segmenti fissi* (cieco, ascendente, discendente e retto) e *segmenti mobili* (trasverso e sigma).



Le pareti del colon sono costituite da 4 tonache, che dall'interno verso l'esterno si distinguono in:

- *mucosa*, costituita da epitelio di rivestimento (enterociti con intercalate cellule mucipare), lamina propria che accoglie nel proprio spessore le ghiandole intestinali e la muscolaris mucosae;
- *sottomucosa*, che accoglie i follicoli linfatici e il plesso nervoso di Meissner;
- *muscolare*, costituita da due strati di fibre muscolari (circolare interno e longitudinale esterno). Tra i due strati è presente il plesso nervoso di Auerbach;
- *sierosa*, avvolge il colon in tutte le sue porzioni ad eccezione del retto.

La vascolarizzazione del colon avviene ad opera di rami provenienti dall'arteria mesenterica superiore (ileo-colica, colica destra e colica media) e dall'arteria mesenterica inferiore (colica sinistra) che si anastomizzano formando l'arcata del Riolo.

Cenni di fisiologia

A differenza dell'intestino tenue che è responsabile della digestione e dell'assorbimento dei principi nutritivi, il colon accoglie nel suo lume i "residui" dell'ileo, li concentra e li elimina sotto forma di feci. Le funzioni del colon sono, pertanto:

- trasporto degli elettroliti ed assorbimento dell'acqua;
- attività motoria;
- attività immunologica.

Nel colon ogni giorno arrivano circa 1500 ml di fluidi di provenienza intestinale ricchi di elettroliti (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-), di questi circa il 90% viene riassorbito e meno del 10% (100-150 ml) contenente elettroliti in minime tracce viene eliminato con le feci. L'assorbimento degli elettroliti è un processo complesso che avviene soprattutto nelle sezioni di destra (colon ascendente) ed attraverso due meccanismi: transcellulare e paracellulare. L'assorbimento per via *transcellulare*, ovvero attraverso gli enterociti della mucosa colonica, avviene secondo tre differenti modalità: passivo (differenze di concentrazione e di gradiente chimico), attivo (mediato dalla pompa del Na^+ con consumo di energia) e facilitato (utilizzo di *carrier* specifici). L'assorbimento per via *paracellulare* avviene attraverso le giunzioni intercellulari (*tight junction*). Esempio tipico è l'assorbimento di acqua, che avviene per lo più per via paracellulare

con meccanismo passivo, in quanto segue i soluti e quindi il gradiente osmotico che questi creano.

L'attività motoria del colon ha due scopi fondamentali: consente da un lato il rimescolamento del fluido in esso contenuto e dall'altro l'avanzamento della massa fecale fino alla sua eliminazione. L'attività motoria del colon è di due tipi: segmentaria e propulsiva.

L'attività segmentaria, tipica del colon traverso e discendente, consiste di contrazioni che non si propagano, si verificano soprattutto durante il digiuno e consentono il rimescolamento del contenuto endoluminale.

L'attività propulsiva consiste di contrazioni che si propagano in senso ab-orale per tutto il viscere a velocità variabile; consente la progressione della massa fecale e si associa all'evacuazione.

L'attività motoria del colon avviene con una frequenza di gran lunga inferiore rispetto a quella dell'intestino tenue ed in genere è attivata da una serie di stimoli fisiologici come l'assunzione di un pasto, il risveglio, l'aumento del volume del contenuto intracolico, ma può anche essere attivata da situazioni psico-fisiche stressanti o dall'assunzione di lassativi.

L'eliminazione della massa fecale è il risultato dell'attività motoria del colon e della sensibilità del retto che, accogliendo le feci in ampolla induce lo stimolo della defecazione. Infatti, la defecazione è un processo volontario che viene attuato mediante rilassamento dei muscoli del pavimento pelvico e dello sfintere anale.

L'ultima funzione del colon, ma non per questo meno importante, è quella immunitaria. Grazie a questa sua attività il colon protegge l'intero organismo dall'attacco degli agenti esterni. I meccanismi di difesa vengono esplicitati a due livelli: intraluminali ed intramucosali. A livello intraluminali, la cospicua presenza della flora batterica residente (10^9 - 10^{12} colonie di batteri/ml) oltre a produrre sostanze nutritive per il colocolita, controlla la crescita dei batteri patogeni e regola lo sviluppo del sistema immunitario locale. Le difese immunitarie intramucosali sono costituite dal tessuto linfoide associato alla mucosa (GALT).

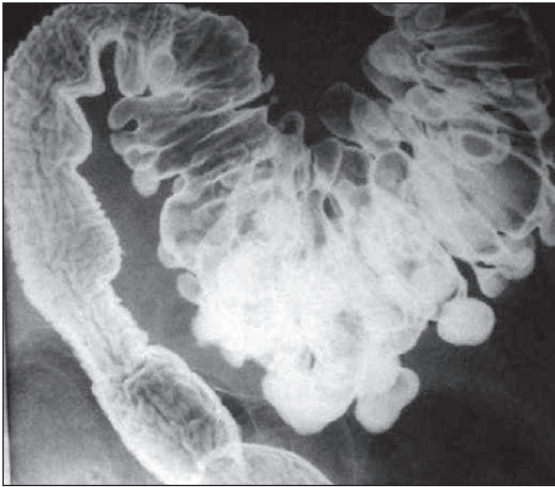
Principali patologie del colon

Le principali patologie che interessano il colon sono le malattie infiammatorie intestinali, la malattia diverticolare e la sindrome dell'intestino irritabile.

Malattia diverticolare

I diverticoli sono estroflessioni della mucosa e della sottomucosa attraverso loci di minor resistenza della parete del colon; si localizzano, infatti, a livello dei punti di penetrazione delle arterie perforanti attraverso lo strato muscolare circolare e sono rivestiti solo dalla sierosa peritoneale.

I diverticoli veri, molto più rari, sono invece formati da estroflessione di tutti gli strati della parete intestinale.



La reale incidenza della malattia diverticolare non è nota, in quanto, nella maggior parte dei casi, si tratta di una patologia del tutto asintomatica. È noto, comunque, che i diverticoli sono di comune riscontro dopo i 60 anni, rari prima dei 40 anni, del tutto eccezionali nel bambino.

Da un punto di vista patogenetico i diverticoli possono essere la conseguenza di una intrinseca debolezza delle pareti muscolari del colon. La fisiologica riduzione della resistenza delle pareti intestinali con l'avanzare dell'età, spiega la presenza della patologia soprattutto nel soggetto anziano. La dieta povera di fibre, tipica dei paesi industrializzati ove maggiore è l'incidenza di patologia diverticolare, rappresenta un importante fattore patogenetico. Lo scarso introito di fibre comporta una ridotta massa fecale che, a sua volta, determina un marcato aumento della pressione endoluminale soprattutto nelle sezioni di sinistra, dove è più frequente il riscontro di diverticoli.

Nella stragrande maggioranza dei casi i diverticoli sono del tutto asintomatici e la diagnosi è quasi sempre fortuita (esami radiologici o endoscopici eseguiti

per altri motivi). La sintomatologia, quando presente, è del tutto generica e, talvolta, sovrapponibile a quella del colon irritabile. I sintomi più frequenti sono: dolorabilità spontanea o provocata, soprattutto in fossa iliaca sinistra, meteorismo, alvo alterno con prevalenza della stipsi.

La malattia diverticolare diventa francamente sintomatica quando si complica, evenienza che si verifica per:

- ostruzione dell'ostio diverticolare, in genere dovuta al ristagno di materiale fecale all'interno del diverticolo con comparsa di fenomeni flogistici diverticolari e peridiverticolari;
- perforazione o microperforazione dell'ostio diverticolare, con formazione di una tasca ascessuale periviscerale che si associa ad un quadro di peritonite circoscritta o talvolta di peritonite generalizzata;
- sanguinamento, dovuto all'erosione dei vasi sottostanti che può dare luogo a quadri di emorragia severa.

La diagnosi, in caso di malattia non complicata, è radiologica o endoscopica e, come già detto in precedenza, è nella maggior parte dei casi del tutto casuale. La presenza di sintomi quali dolore acuto nei quadranti bassi, alvo chiuso a feci e gas, febbre preceduta da brividi ed associata alla evidenza biumorale di elevazione degli indici di flogosi fa sorgere il sospetto di una diverticolite così come una rettorragia marcata nel soggetto anziano in assenza di un specifico sintomo orienta per una emorragia diverticolare. La diagnosi, una volta superata la fase acuta, può essere confermata endoscopicamente o radiograficamente.

La terapia, nella fase acuta, si avvale dell'uso di antibiotici per via parenterale, del riposo intestinale (digiuno) e nei casi gravi della chirurgia.

Consigli igienico-alimentari

Nella diverticolite è necessario il digiuno totale associato ad una alimentazione parenterale totale.

Nella diverticolosi è opportuno seguire norme igienico-alimentari, quali l'aumento del contenuto nella dieta di fibre che favoriscono il transito intestinale, aumentano la massa fecale e riducono la pressione endoluminale. Le fibre insolubili (frutta e verdura) sono risultate le più utili ed efficaci per cui è opportuno che il paziente consumi almeno 2 porzioni di frutta e 3 di verdura al dì. Bisogna, inoltre, prestare

particolare attenzione ai cibi che contengono semi e cibi non completamente frantumabili con la masticazione perché essendo eliminati come tali rimangono intrappolati negli osti diverticolari ostruendoli e determinando, di conseguenza, la comparsa di un processo infiammatorio (Tab. VIII). Accanto alle norme igienico-alimentari è opportuno praticare cicli mensili con disinfettanti intestinali.

Tabella VIII. Consigli igienico-alimentari per il paziente affetto da malattia diverticolare.

- Aumentare l'introito di fibre (frutta, verdura, crusca)
- Evitare cibi contenenti semi quali anguria, kiwi, fichi d'india
- Evitare cibi non completamente frantumabili con la masticazione quali noci, noccioline, mandorle, ecc.

Colon irritabile

Il colon irritabile è una patologia ampiamente diffusa, soprattutto nei paesi occidentali. La sua reale incidenza non è nota, tuttavia si calcola che almeno il 15% della popolazione generale ne sia affetto e che sia una delle più frequenti cause di richiesta di visita medica sia negli ambulatori di gastroenterologia che in quelli di medicina generale. È una patologia che colpisce soprattutto il sesso femminile con un rapporto M/F di 1:4.

L'eziopatogenesi del colon irritabile non è nota, ma verosimilmente è multifattoriale (genetica, ambien-

tale, infettiva). La prevalenza nel sesso femminile e la concordanza nei gemelli monozigoti (17%) ed eterozigoti (8%) sono a favore di una componente genetica. L'alta prevalenza nei paesi industrializzati e l'associazione con uno stile di vita stressante e/o con attività sedentaria suggeriscono che i fattori ambientali giocano un ruolo importante. In alcuni casi un episodio di gastroenterite acuta infettiva rappresenta la causa scatenante (ipotesi infettiva). Attualmente, vari gruppi di ricerca stanno valutando i meccanismi alla base della percezione dei sintomi per cercare di comprendere la condizione di ipersensibilità viscerale nei confronti dei normali stimoli fisiologici. Difatti, alla base dell'alterata percezione viscerale vi è uno stato di iperattivazione di alcune aree del sistema nervoso centrale (SNC) e del sistema nervoso autonomo (SNA) con il rilascio periferico di alcuni mediatori (serotonina).

Una caratteristica fondamentale dei sintomi del colon irritabile è l'andamento cronico-ricorrente, con alternanza di periodi di acuzie e di remissione. Frequentemente la comparsa dei sintomi è la conseguenza di eventi stressanti psico-fisici di vario genere. I sintomi più frequenti sono:

- **dolore addominale**, diffuso a tutti i quadranti o che insorge più spesso in una definita sede, dovuto, in genere, ad una aumentata attività contrattile segmentaria che tende ad intrappolare feci e gas tra i segmenti colici. Il dolore addominale in genere regredisce dopo l'evacuazione o l'emissione di flati;

Tabella IX. Criteri diagnostici di sindrome dell'intestino irritabile (Roma III).

Dolore o fastidio addominale ricorrente per almeno 3 giorni al mese negli ultimi 2 mesi con almeno 2 delle seguenti caratteristiche:

- regredisce o migliora con la defecazione
- insorge in associazione ad una variazione della frequenza dell'alvo
- insorge in associazione ad una variazione della consistenza delle feci

La presenza di uno o più dei seguenti sintomi rinforza la diagnosi, ma non è necessaria:

- < 3 evacuazione/settimana
- > 3 evacuazioni/giorno
- feci dure o caprine
- sforzo durante l'evacuazione
- sensazione post-defecatoria di incompleto svuotamento intestinale
- stimolo impellente
- presenza di muco con le feci
- tensione o distensione addominale

I sintomi devono essere insorti almeno 6 mesi prima della diagnosi

- *alvo diarroico*, in genere associato ad un accentuato riflesso gastro-colico ed a volte, ad una urgenza defecatoria tale da compromettere notevolmente la qualità della vita;
- *alvo stiptico*, dovuto ad una ridotta attività peristaltica, che porta il paziente a ricorrere frequentemente all'assunzione di lassativi o, nei casi ancor più gravi, a manovre atte a facilitare l'evacuazione;
- *alvo alterno*, caratterizzato dall'alternanza di periodi di stitichezza e periodi di diarrea;
- *meteorismo*, ovvero una marcata distensione addominale spontanea o indotta dall'assunzione di cibo ed associata nella maggioranza dei casi alla stipsi.

La diagnosi di sindrome dell'intestino irritabile si basa sull'assenza di alterazioni laboratoristiche e strumentali (clisma del tenue, clisma opaco, colonoscopia) e sulla modalità di presentazione dei sintomi secondo i criteri diagnostici di Roma III (Tab. IX). La terapia si avvale dell'utilizzo ciclico di antispastici, disinfettanti intestinali, fibre idrosolubili. La

dieta di questi soggetti deve rispettare le abitudini individuali evitando quando possibile cibi implicati nello scatenamento dei sintomi.

Consigli igienico-alimentari

La dieta nel paziente con sindrome da intestino irritabile rispecchia le indicazioni per una sana e corretta alimentazione. Bisogna evitare che i pazienti restringano eccessivamente le loro scelte alimentari, eliminando molti alimenti a cui imputano la responsabilità di scatenare o aggravare la sintomatologia. Al fine di evitare restrizioni ingiustificate ci si può avvalere di un diario alimentare da compilare per almeno 2-3 settimane.

Tra i consigli dietetici risulta particolarmente utile un graduale e progressivo aumento del consumo di fibre, specie quelle di tipo solubile, purché si tenga conto della variabilità della risposta individuale.

Nei casi in cui è presente intolleranza al lattosio è bene consigliare l'uso di latte privo di lattosio e yogurt.

Malattie infiammatorie croniche intestinali: malattia di Crohn e colite ulcerosa

Le due più importanti malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) sono la malattia di Crohn e la retto-colite ulcerosa. Pur avendo differenze sostanziali hanno in comune l'andamento cronico-ricorrente, la patogenesi immunitaria in assenza di un definito agente eziologico e la coesistenza di un alterato profilo psicologico (alterazioni psichiatriche si evidenziano nel 52% dei pazienti con malattia di Crohn e nel 26% di quelli con colite ulcerosa).

Le MICI sono frequenti nei paesi industrializzati specie nei soggetti giovani, di razza bianca e di origine ebraica, con un picco di incidenza tra i 15 ed 25 anni. La malattia di Crohn prevale nel sesso femminile mentre la colite ulcerosa nei soggetti di sesso maschile. In ambedue le condizioni, l'eziologia è verosimilmente multifattoriale con il concorso di fattori genetici, immunitari e ambientali.

I dati presenti in letteratura dimostrano che la familiarità rappresenta il più importante fattore di rischio; circa il 10% dei soggetti affetti da MICI ha un parente di primo grado affetto dalla stessa malattia. Se entrambi i genitori sono malati, il rischio che la malattia sia presente in un discendente è del 30%. A conferma della rilevanza genetica nella genesi delle MICI va ricordato che in circa 1/3 dei pazienti con malattia di Crohn è presente l'alterazione del gene NOD2/CARD15 localizzato sul cromosoma 16. Tale gene è implicato nella regolazione della risposta immunitaria naturale.

L'ipotesi immunologica delle MICI è supportata dalla frequente associazione con altre patologie autoimmuni (artrite reumatoide, colangite sclerosante, psoriasi, uveite, anemia emolitica, ecc.) e dalla risposta favorevole alla terapia steroidea. È tuttavia utile precisare che la risposta immune è differente nelle due condizioni morbose: prevalentemente di tipo Th1 nella malattia di Crohn e prevalentemente di tipo Th2 nella colite ulcerosa.

Infine, l'ipotesi di una origine ambientale di tipo infettivo si basa sul riscontro nei soggetti con malattia di Crohn di anticorpi verso alcuni microrganismi quali il *Mycobacterium paratuberculosis*, il virus del Morbillo, l'*Herpes simplex*, il Norwalk o anche altri agenti infettivi presenti nella flora microbica intestinale.

In conclusione, la eziopatogenesi delle MICI è complessa ma sembra verosimile la presenza di un'alterata risposta immune nei confronti di antigeni di origine microbica e/o alimentari in soggetti geneticamente predisposti.

Da un punto di vista clinico le due malattie si differenziano per localizzazione e per caratteristiche macroscopiche e microscopiche delle lesioni. La malattia di Crohn è una patologia infiammatoria cronica che può colpire qualunque tratto del canale alimentare, dalla bocca all'ano e con andamento segmentario (alterna tratti interessati dalla flogosi con tratti del tutto normali). In oltre

l'80% dei casi sono sede del processo infiammatorio l'ileo distale ed il colon. La colite ulcerosa come si può facilmente dedurre interessa solo il colon iniziando dal retto e mostrando un andamento continuo ma decrescente in senso caudo-craniale.

Macroscopicamente la malattia di Crohn si caratterizza per la presenza di vaste lesioni erosive superficiali e lineari simil-aftoidi alternate ad aree di mucosa congesta ed edematosa. Tale aspetto macroscopico viene definito "simil-acciottolato". La colite ulcerosa invece si caratterizza per la congestione e la friabilità della mucosa con gemizio ematico spontaneo nelle fasi di acuzie e la presenza di pseudopolipi infiammatori nelle fasi di cronicizzazione. Microscopicamente la lesione tipica della malattia di Crohn è il granuloma che si localizza prevalentemente nella sottomucosa dove in genere prende inizio il processo infiammatorio. Accanto al granuloma troviamo un infiltrato infiammatorio prevalentemente costituito da linfociti. La colite ulcerosa invece è caratterizzata microscopicamente dalla perdita delle strutture ghiandolari *globet cells* e dalla presenza di microascessi ed ascessi criptici nel contesto di un infiltrato infiammatorio costituito da polimorfonucleati.

Nella malattia di Crohn distinguiamo tre varianti: *infiammatoria* (prevalde l'infiammazione della mucosa con diarrea e malassorbimento se è interessato l'ileo), *fibrostenosante* (prevalde la fibrosi della sottomucosa e la tendenza ad episodi di subocclusione) e *fistolizzante* (il processo infiammatorio a tutto spessore della parete intestinale determina delle aderenze fra le anse intestinali con successiva perforazione e formazione di fistole entero-enteriche e/o con gli organi vicini). La colite ulcerosa, invece, può complicarsi con l'insorgenza del megacolon tossico, ovvero la perdita della capacità contrattile del colon a causa del severo processo infiammatorio e di un alterato stato idro-elettrolitico. Il megacolon tossico è una grave complicanza che spesso richiede un intervento di colectomia specie se persiste per 48-72 ore.

Mentre la sintomatologia della colite ulcerosa è piuttosto lineare (diarrea muco ematica con tenesmo e crampi dolorosi addominali) la sintomatologia della malattia di Crohn il più delle volte è subdola ed estremamente variabile: febbricola, dimagrimento, dolori addominali aspecifici talvolta localizzati in fianco-fossa iliaca destra, diarrea cronica. Talvolta il quadro clinico può simulare una

condizione di appendicite tale da richiedere l'intervento chirurgico. Altre volte invece il quadro clinico è caratterizzato dalla presenza di fistole cutanee anali e perianali resistenti alla terapia o da episodi di subocclusione intestinale ricorrente.

Nonostante queste peculiari caratteristiche, la diagnosi delle MICI non è sempre agevole e la clinica e gli esami di laboratorio spesso non sono dirimenti. Un notevole contributo al processo diagnostico è dato dalla endoscopia digestiva che oltre alla visione diretta delle lesioni consente, attraverso i prelievi biotici, di valutarne l'attività infiammatoria e le peculiari caratteristiche microscopiche. Oltre agli esami endoscopici un contributo sostanziale è offerto dalla diagnostica per immagini (clisma del tenue, tomografia assiale computerizzata) specie per valutare l'estensione e le complicanze della malattia infiammatoria. Il laboratorio è utile per definire la gravità del processo infiammatorio (leucocitosi, aumento della velocità di eritrosedimentazione e della proteina C reattiva, iperfibrinogenemia) e la risposta alla terapia.

La terapia si basa sull'utilizzo di farmaci anti-infiammatori (mesalazina) nelle forme localizzate al grosso intestino, immunosoppressori (steroidi ed azatioprina), antibiotici e recentemente farmaci biologici (anticorpi monoclonali anti-TNF α , infliximab o adalimumab) che agiscono direttamente sui mediatori del processo infiammatorio. Immessi in commercio per le forme di malattia di Crohn severe, i farmaci biologici si stanno rivelando utili anche nelle forme di colite ulcerosa non responsiva alle terapie convenzionali. La terapia chirurgica è utile in presenza di malattia non controllabile con la terapia medica, in presenza di complicanze e quando la qualità di vita è notevolmente compromessa.

Consigli igienico-alimentari

Nelle forme severe della MICI può essere utile ricorrere alla nutrizione parenterale sia per sostenere il soggetto con adeguato apporto calorico sia per tenere a riposo l'intestino e ridurre la diarrea. Superata la fase acuta si può passare ad una graduale nutrizione enterale in quanto il passaggio di nutrienti nel tubo digerente esercita di per sé un effetto trofico sulla mucosa, favorendo i processi di guarigione.

Sebbene il cibo non svolga un ruolo attivo da un punto di vista eziopatogenetico, si consiglia una ali-

mentazione leggera con preferenza di alimenti semplici, non elaborati, graditi e tollerati dal paziente, evitando il consumo di fibre. Considerata l'alta prevalenza del deficit di lattasi nei soggetti affetti da MICI, si consiglia evitare latte e derivati specie nelle fasi di acuzie quando prevale la diarrea. Nelle forme in cui è presente uno stato di denutrizione o vi è un interessamento dell'ileo si possono utilizzare integratori alimentari (nutrienti allo stato elementare) al fine di favorire i processi assorbitivi. Infine è opportuno una integrazione della vitamina B12 quando è compromesso l'ileo terminale (Tab. X).

Nei pazienti in remissione non è necessaria alcuna restrizione dietetica, tenendo conto solo della tolleranza del paziente.

Tabella X. Consigli igienico-alimentari per il paziente affetto da MICI.

Forma severa:

- ricorrere alla nutrizione parenterale totale

Forma moderata:

- nutrizione parenterale di supporto
- evitare cibi ricchi di scorie (frutta e verdure)
- evitare cibi elaborati
- evitare latte e derivati

Forma lieve:

- è possibile assumere frutta e verdure in piccole quantità
- utilizzare integratori alimentari (a base di vitamine)

Diarrea

Per diarrea si intende comunemente un incremento del contenuto idrico delle feci (> 200 ml/die) associato ad un aumento del numero di evacuazioni (> 3 episodi/die) e/o ad una ridotta consistenza delle feci.

La diarrea può essere considerata l'espressione di uno squilibrio tra processi secretivi e processi assorbitivi in risposta a diversi stimoli ambientali e condizioni flogistiche locali.

Normalmente nell'intestino passano ogni giorno circa 9 litri di liquidi che per la maggior parte (> 95%) vengono riassorbiti nei vari tratti (digiuno, ileo, colon) e solo in piccola quota (100-150 ml) eliminati con le feci (Fig. 3).

La diarrea è il risultato di un alterato equilibrio tra una ridotta capacità riassorbitiva e/o una esaltata funzione secretiva intestinale e può comportare una profonda alterazione dell'equilibrio idro-elettrolitico con una compromissione dello stato generale.

Da un punto di vista fisiopatologico le diarree possono essere classificate in osmotiche, essudative, da alterata motilità e secretive.

■ Le *diarree osmotiche* sono dovute alla persistenza nel lume intestinale di sostanze non digeribili ed osmoticamente attive. Esempi tipici sono le patologie malassorbitive (generalizzate come la celiachia o selettive come il deficit di

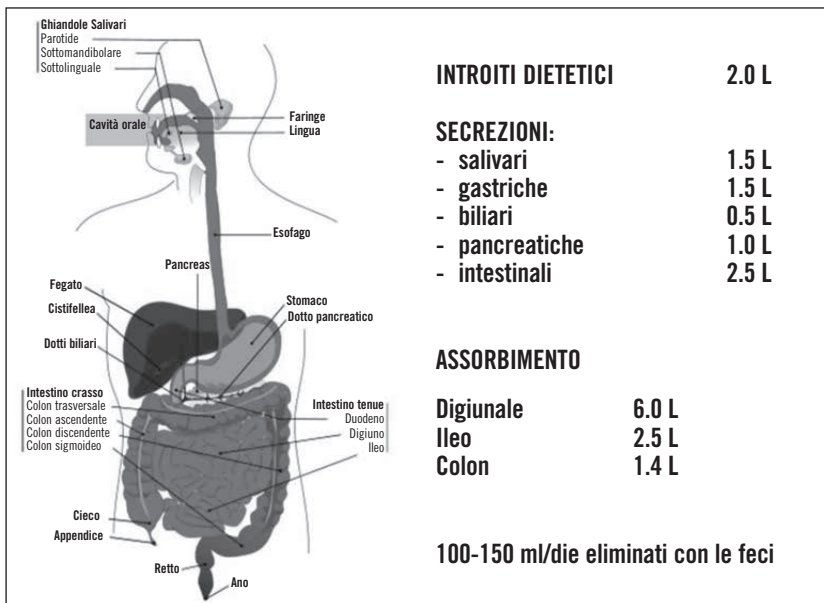


Figura 3. Fisiopatologia della secrezione e dell'assorbimento gastrointestinale.

lattasi), l'uso di lassativi (solfato di magnesio, fosfato di sodio, ecc.) o l'eccessivo introito di fibre insolubili che determinano un aumento della osmolarità endoluminale trattenendo e/o richiamando acqua nel lume. Le diarree osmotiche cessano con il digiuno.

- La *diarrea essudativa* è secondaria ad un danno dell'epitelio intestinale caratterizzato da infiammazione, edema ed ulcerazione della mucosa con formazione di un essudato ricco di proteine e misto a sangue e muco. Esempi tipici sono le diarree secondarie a patologie infiammatorie (colite ulcerativa e malattia di Crohn) e neoplastiche (linfomi e carcinomi). L'entità della diarrea è in relazione alla severità ed estensione del danno mucosale. Generalmente si osserva l'emissione di abbondanti quantità di feci (>1000 g/die) con conseguente disidratazione e alterazioni dell'equilibrio acido-base.
- Le *diarree secretive* sono dovute prevalentemente a fattori infettivi (batteri, virus, parassiti) che possono agire direttamente o tramite la produzione di tossine e sono caratterizzate dall'emissione frequente di feci poco voluminose (<500 g/die), talvolta con presenza di sangue, che persiste nonostante il digiuno.
- Le diarree da *alterata motilità* si associano prevalentemente ad alterazioni endocrine (ipertiroidismo, tumori neuroendocrini, diabete) e sono mediate da una ipersecrezione ormonale e/o di neurotrasmettitori che agiscono direttamente sulla motilità intestinale.

Da un punto di vista clinico le diarree possono essere classificate in base alla durata del sintomo in *acute* (< 2 settimane) e *croniche* (> 4 settimane) e in base alla composizione delle feci in *acquose*, *muco-ematiche* e francamente *ematiche* (dissenteria).

Le diarree secretive, prevalentemente di tipo acuto, sono di gran lunga le diarree più importanti per frequenza, incidenza e mortalità (più di 2,5 milioni di morti/anno). Nei paesi in via di sviluppo sono la principale causa di morte in età pediatrica, ma anche nei paesi sviluppati ed industrializzati sono una causa importante di ospedalizzazione e impegno della spesa sanitaria (negli USA si registrano circa 200-300 milioni di casi e 900.000 ospedalizzazioni per anno con una spesa annua di circa 23 milioni di dollari). Nonostante questi dati, la reale prevalenza delle diarree infettive è sottostimata in quanto non sempre il paziente si rivolge al medico o ad un centro ospedaliero e non sempre l'agente patogeno è ricercato sul campione fecale. L'eziologia delle diarree infettive è per il 70% virale (Rotavirus e Norovirus). L'eziologia batterica

è riportata in una percentuale variabile tra 1,5 e 5,6% (*Campylobacter* 2,3 %; *Salmonella* 1,8 %; *Shigella* 1,1 %; *Escherichia coli* 0,4 %). La presenza di febbre e l'emissione di sangue con le feci suggeriscono come agente causale un batterio invasivo (*Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*) o la presenza di un virus enterico, o di *Entamoeba histolytica*. Tali microrganismi, introdotti per via orale, in un primo tempo aderiscono alla parete intestinale e successivamente alterano il metabolismo cellulare penetrando all'interno della cellula o direttamente o attraverso la produzione di tossine. Sia i batteri che le tossine provocano la necrosi cellulare e possono in alcuni casi invadere il torrente circolatorio determinando la comparsa di effetti sistemici quali brividi, febbre, ipotensione, nausea e vomito.

In base al meccanismo patogenetico le diarree infettive batteriche vengono distinte in *citotoniche*, in cui i microrganismi stimolano i processi secretivi attivando enzimi intracellulari senza danneggiare la superficie epiteliale (*Vibrio cholerae*, alcuni ceppi di *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*), e *citossiche*, in cui si ha la stimolazione dei processi secretivi mediante danno diretto delle cellule epiteliali (*Shigella*, *Clostridium perfringens* A e C, *Clostridium difficile*, Stafilococco aureo, *Salmonella* e *Campylobacter*). Un esempio eclatante di diarrea infettiva di origine batterica è quella da *Vibrio cholerae*, un batterio Gram⁻ che determina una diarrea acquosa acuta e severa con morte per disidratazione in più del 50% dei casi. Il meccanismo patogenetico è dovuto all'azione di una tossina, la tossina colerica, che determina un aumento della attività della adenilato-ciclastasi con alterazione dei meccanismi di secrezione. Il totale di liquidi persi può raggiungere il 30% dei liquidi corporei e nelle forme severe si può arrivare a perdere fino a 500-1000 ml/h con l'inevitabile insorgenza di complicanze renali e cardiache.

Altra importante causa di diarrea acuta infettiva è quella da *Clostridium difficile*, una delle più comuni infezioni acquisite ospedaliere frequentemente causa di morbilità e mortalità. Il batterio colonizza tutto il tratto gastrointestinale per una variazione dell'ecosistema batterico intestinale dovuta all'uso di antibiotici (clindamicina, chinolonici e cefalosporine). Una volta colonizzato l'apparato gastrointestinale il batterio rilascia due tossine esotossiche, tossine A e B, che si legano a specifici recettori sulle cellule epiteliali intestinali, determinando infiammazione della mucosa e secrezione di fluidi ed elettroliti. La diarrea può insorgere 5-10 giorni dopo la terapia antibiotica ma anche

dopo 1 solo giorno o dopo 10 settimane dall'inizio della terapia. Il quadro clinico varia da forme paucisintomatiche a quadri severi con diarrea acquosa che può complicarsi con l'insorgenza di megacolon tossico. Le Salmonelle sono bacilli Gram⁻ aerobi/anaerobi facoltativi che possono dar luogo a forme tifoidi (*S. typhi* e *S. paratyphi*) e non tifoidi (*S. enteritidis* e *S. typhimurium*). Le forme tifoidi sono particolarmente frequenti nei paesi sottosviluppati.

I batteri responsabili delle diarree secretive possono colonizzare sia il piccolo che il grosso intestino dando luogo a quadri clinici differenti. Se presente una colonizzazione del piccolo intestino avremo feci voluminose con un modesto aumento del numero di evacuazioni, una minima quantità di muco ed assenza di tenesmo o di urgenza evacuativa. Di converso, se prevale una colonizzazione del grosso intestino si osserverà un aumento del numero di evacuazioni, con feci poco voluminose ma con presenza di muco, sangue, tenesmo ed urgenza evacuativa.

I parassiti sono responsabili di circa il 20-25 % delle diarree infettive, che sono per lo più croniche ed endemiche nei paesi in via di sviluppo. Tra le diarree parassitarie quella da *Giardia lamblia* è sicuramente la più frequente, nel paziente immunocompetente. La giardiasi è frequente nei paesi in via di sviluppo ma anche nei paesi industrializzati.

Altra importante parassitosi intestinale è l'amebiasi, diffusa in tutto il mondo, ma soprattutto nei paesi in via di sviluppo. Il tipo di parassita, l'immunocompetenza dell'ospite, la suscettibilità genetica e l'età condizionano il decorso dell'infezione che, tuttavia, nella maggior parte dei casi è asintomatica. Le manifestazioni cliniche includono diarrea, dolore addominale, calo ponderale e, talvolta, febbre. L'infezione si contrae attraverso l'ingestione di acqua o cibi contaminati dalle cisti o attraverso i rapporti sessuali negli omosessuali (circolo oro-fecale).

Le diarree infettive rimangono ancora patologie molto frequenti e diffuse nei paesi in via di sviluppo, gravate da una elevata mortalità specie ai due estremi della vita, ovvero l'età infantile e i soggetti anziani.

L'approccio terapeutico è rivolto alla patologia di base nelle diarree osmotiche ed essudative ed alla ricerca dell'agente infettivo nelle diarree secretorie. Tuttavia è importante precisare che il primo atto da compiere è riequilibrare il paziente da un punto di vista idro-elettrolitico bilanciando le cospicue perdite e correggendo lo stato di disidratazione. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda di effettuare terapia

reidratante orale con una soluzione contenente acqua, elettroliti e glucosio (Tab. XI). La sola terapia reidratante orale, infatti, è in grado di ridurre la mortalità e le comorbidità (renali e cardiache).

Tabella XI. Soluzione reidratante orale raccomandata dall'OMS.

- 1 / acqua
- 3,5 g cloruro di sodio
- 2,5 g bicarbonato di sodio
- 1,5 g cloruro di potassio
- 20 g glucosio

Diarrea del viaggiatore

Un altro capitolo importante e particolarmente attuale delle diarree acute infettive è la cosiddetta diarrea del viaggiatore. Tale patologia diventa sempre più rilevante in relazione al modificato stile di vita, alla diffusa abitudine di effettuare sia per lavoro che per diletto soggiorni all'estero in paesi a clima molto caldo o in paesi in via di sviluppo. I paesi a maggior rischio sono rappresentati da Asia, Africa, America del Sud, Messico, dove molto spesso le condizioni igienico-alimentari sono precarie. Ogni anno questo disturbo colpisce dal 40 al 60% dei viaggiatori. La sintomatologia insorge in genere entro 7 giorni dall'arrivo nel paese ospitante. L'eziologia può essere batterica, virale o parassitaria, ma nella grande maggioranza dei casi è indeterminata.

Consigli igienico-alimentari

La dieta deve perseguire il fine di mantenere un buon equilibrio idro-salino ed un buono stato nutrizionale. Si consigliano pasti piccoli e frequenti, preferendo alimenti semplici, non speziati e limitando i grassi. È importante assicurare un adeguato apporto idrico per cercare di controbilanciare le perdite. È opportuno, inoltre, limitare il consumo di:

- *fibres vegetali*: vengono trasformate dalla flora batterica intestinale in gas ed acidi volatili che esercitano un effetto lassativo osmotico, aumentando il volume delle feci. Inoltre, a livello dell'intestino tenue le fibre sequestrano parte dei sali biliari e degli acidi grassi che una volta arrivati nel colon potrebbero contribuire all'azione lassativa;
- *zuccheri semplici*: hanno notevole potere osmotico e richiamano liquidi a livello del colon;
- *latte e derivati*: talvolta può coesistere una intolleranza al lattosio.

Stipsi

La stipsi è una irregolarità dell'alvo caratterizzata da una ridotta frequenza e/o aumentata consistenza delle feci, un eccessivo sforzo evacuativo ed un senso di evacuazione incompleta.

Più che una malattia è un sintomo che si manifesta sempre più di frequente nei paesi occidentali a causa del consumo di cibi raffinati con scarso apporto di fibre. Complessivamente la prevalenza varia dall'8 al 28% e colpisce più spesso il sesso femminile (rapporto M/F di 1:4). Negli Stati Uniti ogni anno vengono effettuati più di 2.500.000 consulti medici per tale sintomo.

In base alle modalità di presentazione dei sintomi si distinguono due varianti:

1. *stipsi occasionale* che insorge improvvisamente (dopo un intervento chirurgico o in seguito ad un brusco cambiamento ambientale e/o delle abitudini alimentari) e molto spesso è autolimitantesi;
2. *stipsi cronica* quando il paziente riferisce nei 6 mesi precedenti la diagnosi per almeno 12 settimane, non necessariamente consecutive, meno di 2 evacuazioni a settimana oppure uno o più dei seguenti sintomi: sforzo evacuativo, feci dure o caprine, sensazione di evacuazione incompleta, necessità di aiuto manuale durante l'evacuazione.

Dell'enorme quantità di fluidi intestinali (circa 9 litri) 1-1,5 litri arrivano nel cieco ma solo 100-150 ml vengono eliminati con le feci. L'idratazione delle feci, elemento critico per renderle soffici e permettere una soddisfacente evacuazione, dipende dalla interazione di tre fattori:

1. adeguato apporto idrico;
2. presenza di sostanze osmoticamente attive (carboidrati complessi e fibre non digeribili) che sfuggono all'assorbimento intestinale trattenendo acqua nel lume;
3. motilità del colon. Essa influenza il tempo di contatto tra fluidi intraluminali e mucosa assorbente. Consiste in onde segmentarie responsabili del rimescolamento del contenuto intraluminale e onde propulsive responsabili della progressione della massa fecale. Tutte le patologie del sistema nervoso autonomo e del sistema nervoso somatico o che influenzano la funzione della muscolatura liscia o striata possono determinare stipsi.

La stipsi si definisce *idiopatica* o *funzionale* quando non è possibile riconoscere alcuna causa organica. Tra i fattori che favoriscono l'insorgenza della stipsi funzionale vi è soprattutto quello dietetico, e, in particolare, una dieta povera di fibre, tipica dei paesi occidentali, e con scarso apporto idrico. Nell'ambito delle stipsi funzionali distinguiamo:

- stipsi da *rallentato transito*, dovuta o ad una ridotta attività propulsiva o ad una aumentata attività segmentaria;
- stipsi da *alterazione della fase espulsiva*, dovuta ad alterazioni a carico del retto e/o del pavimento pelvico.

La diagnosi di stipsi funzionale è una diagnosi di esclusione e viene posta grazie all'anamnesi, all'esame obiettivo, agli esami bioumorali comprensivi dei test ormonali e ad indagini strumentali quali, clisma opaco, colonscopia, studio del tempo di transito, manometria ano-rettale e defecografia.

Inoltre, la stipsi può essere *secondaria* a varie patologie e condizioni: patologie endocrino-metaboliche (diabete, ipotiroidismo, iperparatiroidismo, porfiria), patologie neurologiche del sistema nervoso centrale e periferico (lesioni del midollo spinale, sclerosi multipla, morbo di Parkinson), patologie del sistema nervoso enterico (malattia di Hirschsprung ovvero degenerazione delle cellule gangliari del plesso mioenterico di Auerbach), alterazioni psichiche (sindrome depressiva), ostruzioni intestinali (tumori, grossi polipi), compressioni ab estrinseco del lume intestinale (patologie occupanti spazio della sfera genitale), assunzione di particolari farmaci (diuretici, lassativi, calcio antagonisti, farmaci che interferiscono con il sistema nervoso centrale ed il sistema nervoso enterico).

Consigli igienico-alimentari

Un corretto stile di vita e un equilibrato regime dietetico rappresentano il primo step nella terapia del paziente con stipsi (Tab. XII). Sia per i pazienti con rallentato transito, sia per quelli con alterazioni della fase espulsiva bisogna innanzi tutto assicurarsi che il paziente assuma almeno 2 litri di acqua al giorno, quantitativo che deve essere aumentato ad almeno 3 litri nei paesi caldi e nel periodo estivo, a causa della maggiore dispersione di liquidi con la sudorazione.

È opportuno, inoltre, aumentare la quantità di fibre

introdotte con la dieta (almeno 20-30 g/die). Le fibre, soprattutto quelle insolubili, svolgono un ruolo chiave in quanto trattenendo acqua aumentano il volume delle feci. È opportuno sottolineare che l'incremento del consumo di fibre può causare un aumento del gonfiore e/o tensione addominale a causa di una eccessiva produzione di gas per i processi fermentativi da parte della flora batterica intestinale.

Ulteriori benefici si possono ottenere aumentando l'attività fisica giornaliera e adottando piccoli accorgimenti che possono influenzare il ritmo intestinale: tentare di evacuare tutti i giorni, anche in assenza dello stimolo spontaneo e, preferibilmente, sempre alla stessa ora, sfruttare il riflesso gastro-colico scatenato dai pasti, evitare di trattenere le feci rinviando l'evacuazione.

Qualora le norme dietetiche e comportamentali non risultassero efficaci si può ricorrere all'uso di lassativi osmotici (non irritanti).

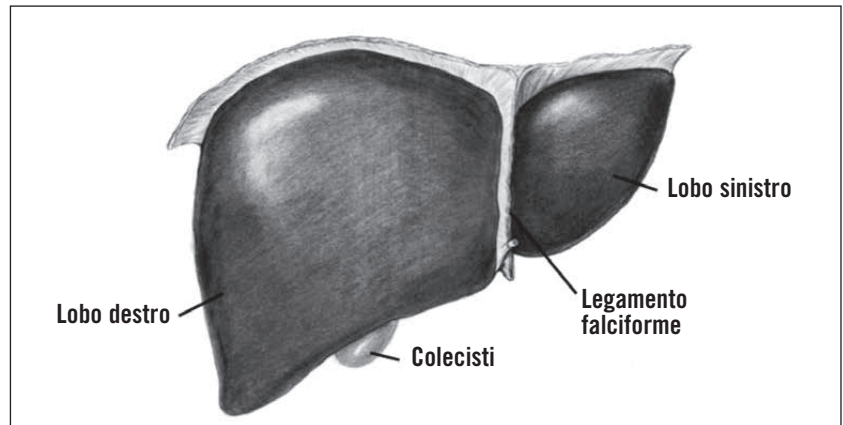
Tabella XII. Consigli igienico-alimentari per il paziente affetto da stipsi.

- Aumentare l'introito idrico giornaliero (acqua, succhi di frutta, tisane, brodi vegetali)
- Aumentare l'introito di fibre insolubili (cereali integrali)
- Consumare almeno 3 porzioni di verdura/die (cavoli, carciofi, broccoli, cicoria, finocchi, ecc.)
- Consumare almeno 2 porzioni di frutta fresca
- Consumare legumi 3-4 volte/settimana
- Qualora necessario aggiungere integratori di fibre (psyllium, metilcellulosa, polycarbofilo)
- Aumentare l'attività fisica giornaliera

Fegato

Cenni di anatomia

Il fegato è la più grande ghiandola del corpo umano, con un peso che oscilla tra 1200-1500 grammi. È posto al di sotto del diaframma ed occupa l'ipocondrio destro, l'epigastrio e in piccola parte l'ipocondrio sinistro. Strutturalmente il fegato è costituito da due lobi, destro e sinistro, separati da una piega peritoneale (legamento falciforme) ed alloggia nella concavità della sua faccia inferiore la colecisti.



Da un punto di vista morfofunzionale il fegato è suddiviso in 8 segmenti indipendenti ed è rivestito da una capsula fibrosa detta glissoniana riccamente innervata, molto sensibile agli eventi traumatici ed alla brusca distensione dell'organo.

Un'importante caratteristica di quest'organo è la vascolarizzazione. Difatti, l'afflusso ematico è per 1/3 di pertinenza dell'arteria epatica e per 2/3 della vena porta che raccoglie sangue ricco di elementi nutritivi refluo dal tubo digerente, dal pancreas e dalla milza. L'efflusso ematico avviene, invece, attraverso le vene sovraepatiche (destra, media e sinistra). Il fegato, pertanto, rappresenta uno dei pochi esempi di rete mirabile venosa, ovvero il sistema capillare epatico è interposto tra due sistemi venosi, quello dei vasi portali e quello delle vene sovraepatiche. I capillari epatici, denominati sinusoidi sono molto ampi e sprovvisti di parete al fine di facilitare gli scambi di materiale nutritivo con le cellule epatiche. Altra peculiare caratteristica del fegato è la presenza di una fitta rete di duttoli e dotti che sfociano nei condotti epatici esterni (destro e sinistro) e raccolgono e drenano nell'intestino la bile prodotta dalle cellule epatiche. L'area dove il dotto biliare, la vena porta e l'arteria epatica entrano nell'organo è chiamata ilo

epatico ed è dislocata in prossimità del IV segmento inferiormente.

Microscopicamente l'unità anatomica del fegato è il lobulo epatico, a forma esagonale, costituito da filiere di epatociti che convergono a raggiera verso il centro ove è presente la vena centrolobulare. Tra le filiere di epatociti corrono i sinusoidi epatici mentre alla periferia del lobulo epatico, nei vari angoli dell'esagono, sono dislocati gli spazi portali che comprendono l'arteriola epatica, il ramo portale ed il dotto biliare. L'area di parenchima delimitata da due vene centrolobulari e da due spazi portali è chiamata "acino di Rappaport" e costituisce l'unità funzionale epatica. L'epatocita si divide raramente nella vita adulta ma è capace di replicarsi rapidamente dopo insulti tossici o dopo rimozione chirurgica di parte del fegato. La rigenerazione epatica è un processo sofisticato controllato da fattori di crescita e diversi ormoni: *epidermal growth factor*, insulina, glucagone, noradrenalina, vasopressina.

Nel parenchima epatico, oltre agli *epatociti*, che rappresentano la componente principale (60%), sono presenti le cellule di Kupfer, le cellule di Ito e le cellule endoteliali. Le *cellule di Kupfer* rappresentano il 15% della popolazione cellulare epatica, sono dotate di una spiccata attività fagocitaria e svolgono una attività detossificante (vengono anche definite spazzini del corpo umano). Le cellule di Kupfer fagocitano elementi tossici, si ipertrofizzano (rigonfiamento) e sintetizzano varie citochine al fine di neutralizzare l'effetto nocivo. Infine, le cellule di Kupfer partecipano al metabolismo del ferro e sono sede di accumulo di ferritina ed emosiderina. Le *cellule di Ito* o cellule stellate o lipociti rappresentano il 5% della popolazione cellulare epatica; esse sono sede di accumulo della vitamina A. In corso di danno epatico le cellule di Ito vengono attivate e sintetizzano citochine, endoteline ed ossido nitrico, rilasciando la vitamina A ed innescando il processo della fibrogenesi (sintesi di matrice extracellulare tipo fibre collagene). Le cellule di Ito sono elementi essenziali del processo fibrotico caratteristico del danno epatico cronico.

Cenni di fisiologia

Il fegato è uno degli organi più complessi del corpo umano poiché svolge numerose ed importanti funzioni:

1. produzione di proteine con specifiche proprietà;
 - funzione oncotica: albumina;

- funzione di *carrier*: albumina, transferrina, ceruloplasmina, aptoglobina, lipoproteine;
 - funzione ormonale: proteine deputate al trasporto in circolo di numerosi ormoni;
 - funzione coagulativa: fibrinogeno, trombina, fattori V, VI, IX, X e XI, proteina C, proteina S e antitrombina;
2. produzione e secrezione di bile, eliminata nel duodeno attraverso i dotti biliari, indispensabile per l'assorbimento dei grassi e per veicolare i prodotti tossici del metabolismo dell'eme e di alcuni farmaci;
 3. regolazione del metabolismo dei carboidrati attraverso glicogenolisi (formazione del glucosio dal glicogeno), glicogenesi (sintesi del glicogeno a partire dal glucosio), gluconeogenesi (sintesi del glucosio a partire da alcuni amminoacidi, dall'acido lattico o dal glicerolo) e demolizione dell'insulina e di altri ormoni;
 4. regolazione del metabolismo dei lipidi attraverso la sintesi del colesterolo, dei trigliceridi e delle apoproteine;
 5. regolazione del metabolismo proteico. Il fegato è il principale organo ove avviene la sintesi ma anche il catabolismo proteico attraverso il ciclo di Krebs. Attraverso la deaminazione e la transaminazione degli aminoacidi costituenti le proteine si ottiene la trasformazione dell'ammoniaca (sostanza cerebrotossica) in urea idrosolubile eliminata con le urine (uomo di 70 Kg produce 20 g di urea/die);
 6. regolazione del metabolismo dell'emoglobina (eliminando la bilirubina, elemento tossico prodotto dal metabolismo dell'eme);
 7. regolazione del metabolismo di farmaci e numerose sostanze tossiche. Attraverso il sistema enzimatico mitocondriale (citocromo P450), le reazioni di glicuronoconiugazione e coniugazione con glutatione, attiva o disattiva diversi farmaci. Inoltre, attraverso le secrezioni biliari contribuisce all'escrezione di farmaci e sostanze tossiche;
 8. funzione di deposito di numerosi elementi tra cui vitamine (B12, A), ferro e rame;
 9. funzione emopoietica: nel feto fino al terzo mese, il fegato è la sede principale della produzione di globuli rossi; tale funzione è espletata dal midollo osseo dopo la 32° settimana di gestazione;
 10. funzione depurativa: il sistema reticoloendoteliale del fegato contiene numerose cellule del sistema immune che agiscono da "filtro" nei confronti degli antigeni trasportati dalla vena porta.

Meccanismi di danno epatico

Il fegato può essere il principale organo bersaglio di diverse condizioni patologiche come infezioni virali, alterazioni metaboliche, abuso di alcolici, ingestione di veleni, tossici alimentari e farmaci. Le principali alterazioni morfologiche riscontrabili nel danno epatico sono la necrosi e la steatosi.

La necrosi è un danno irreversibile della architettura epatocitaria caratterizzato da alterazione della membrana citoplasmatica e rigonfiamento cellulare consensuale al processo infiammatorio. In seguito alla rottura della membrana epatocitaria si ha la liberazione degli enzimi citoplasmatici (citolisi). I principali meccanismi che possono determinare la necrosi epatocitaria sono:

- *citopatico diretto*: il danno è diretto e non coinvolge il sistema immune. Esempi tipici sono il virus A dell'epatite, il danno tossico da tetracloruro di carbonio e alcuni farmaci (acetaminofene o paracetamolo);
- *immuno-mediato*: in questo tipo di danno gioca un ruolo fondamentale il sistema immune con attivazione dei linfociti e della chemiotassi. Esempi tipici sono le epatiti croniche da virus B e C;
- *ossidativo*: in cui si verifica uno stress cellulare con formazione di radicali liberi. Responsabile del danno possono essere l'accumulo di metalli come si verifica in alcune malattie genetiche (emocromatosi, morbo di Wilson) o alcune condizioni patologiche come le anemie emolitiche severe o gli stati di abuso alcolico;
- *ipossico-anossico o da ipoperfusione*: il fegato grazie alla sua irrorazione venosa ed arteriosa risulta particolarmente resistente alla ipovolemia ed allo shock. Il danno da ipoperfusione è pertanto raro e può verificarsi in corso di gravi traumi addominali o in corso di trapianto epatico.

L'altro meccanismo di danno epatico è la steatosi, ovvero un accumulo di grasso nel parenchima epatico. Distinguiamo una steatosi a "grosse bolle o macrovescicolare", tipicamente associata a obesità, diabete, dislipidemie, abuso di alcol, una steatosi a "piccole bolle o microvescicolare", tipica della infezione da virus C ed una forma "mista", riscontrata nel danno tossico non legato all'alcol. I principali meccanismi responsabili della steatosi sono:

- diminuita eliminazione di grassi dal fegato;
- aumentata mobilizzazione dei grassi di deposito;

- alterata ossidazione degli acidi grassi;
- aumentata sintesi di acidi grassi.

Nonostante le cause ed i meccanismi di danno siano differenti le alterazioni dei test di funzione epatica sono simili e la sintomatologia quando presente è lieve ed aspecifica. Nei casi in cui la malattia risulta difficile da definire si fa ricorso alla biopsia epatica per valutare l'entità, il tipo di danno e per ottenere informazioni utili ai fini terapeutici. La biopsia epatica rappresenta la più valida indagine diagnostica attraverso la quale è possibile effettuare correttamente la diagnosi morfologica, e seguirne l'evoluzione nel tempo. Indici predittivi di progressione di malattia sono l'entità dell'infiltrato infiammatorio (*grading*) e il grado di fibrosi (*staging*).

Principali patologie epatiche

Le principali manifestazioni cliniche del danno epatico sono le epatiti acute, le epatiti croniche, la steatosi epatica e la cirrosi epatica.

Epatite acuta

Processo necrotico-infiammatorio delle cellule epatiche (epatociti) che può essere causato da virus, alcol, farmaci e sostanze tossiche.

Generalmente le epatiti acute sono di origine virale (virus epatitici maggiori: virus dell'epatite A "HAV", virus dell'epatite B "HBV", virus dell'epatite C "HCV", virus dell'epatite D "HDV", virus dell'epatite E "HEV"; virus epatici minori: Citomegalovirus, Herpes, Rosolia, Epstein Barr, Coxsackie, Parotite) con ampie variazioni geografiche in rapporto alle condizioni socio-sanitarie. L'infezione dell'ospite da parte del virus delta (HDV) richiede la presenza del virus B (coinfezione o superinfezione). Negli ultimi anni si registra una riduzione nell'incidenza delle epatiti da virus B come conseguenza delle migliorate condizioni igieniche e sanitarie, dei programmi di vaccinazione (HAV-HBV) e dei test di screening eseguiti nei donatori di sangue. La trasmissione dell'infezione può avvenire per via oro-fecale per i virus A ed E e per via parenterale (sangue ed emoderivati, utilizzo di ferri chirurgici ed attrezzi utilizzati da estetiste e barbieri non perfettamente sterilizzati), sessuale e perinatale per i virus B e C.

Il meccanismo patogenetico è rappresentato dalla

risposta immune dell'ospite nei confronti del virus. Nel soggetto immunocompetente il sistema di istocompatibilità HLA riconosce gli antigeni virali ed innesca la risposta umorale e cellulo-mediata finalizzata all'eliminazione del virus. La risposta immune è responsabile dello stato e del decorso (acuto o cronico) dell'infezione.

Nella maggioranza dei casi (circa i 2/3) l'epatite acuta ha un decorso asintomatico. Nei casi sintomatici, invece, dopo un periodo di incubazione che varia dalle 2 settimane ai 5-6 mesi, in relazione all'agente infettante ed alla via di ingresso nell'organismo, si assiste ad uno *stadio prodromico* della durata di 5-7 giorni in cui compaiono sintomi aspecifici simil-influenzali e gastrointestinali seguiti da uno *fase conclamata* di malessere generale che può avere un decorso itterico o anitterico. Talvolta specie nelle forme di epatite acuta da virus A l'esordio della malattia è caratterizzato dalla comparsa di sub-ittero o ittero franco come unico sintomo di malattia che induce il paziente al controllo medico e laboratoristico.

Le indagini biumorali si caratterizzano per una brusca elevazione delle transaminasi (20-30 volte i valori normali), un aumento della bilirubina prevalentemente diretta e dei leucociti con prevalenza dei linfociti. Nelle forme tossiche e da farmaci vi può essere un aumento degli eosinofili.

I sintomi regrediscono nel giro di due o tre settimane mentre il quadro biumorale si normalizza entro alcuni mesi.

La terapia della fase acuta è esclusivamente di sostegno, diminuendo il carico di lavoro metabolico del fegato (assunzione di farmaci, grassi, alcool) e osservando un periodo di riposo di alcune settimane.

La maggior parte delle epatiti da virus A e da virus minori guarisce senza complicazioni con completa restituzione della funzionalità epatica una volta risoltosi il processo infiammatorio.

La prognosi delle epatiti da alcol può essere favorevole se si elimina la causa scatenante.

Una grave e rara complicanza dell'epatite acuta è l'epatite fulminante caratterizzata dalla massiva distruzione delle cellule epatiche e dalla grave insufficienza funzionale che necessita talvolta del trapianto d'organo. Si può verificare in tutte le forme di epatiti, ma è maggiore per le infezioni da virus B, soprattutto in quelle complicate dalla superinfezione da virus Delta e nelle forme tossiche o da veleni.

Epatite croniche

L'epatite cronica è caratterizzata da una ipertransaminasemia variabile (2-10 volte i valori normali) e persistente per un periodo di tempo di almeno di 6 mesi.

Nel mondo esistono circa 350 milioni di soggetti con epatite cronica da virus epatitico B e circa 200 milioni con epatite cronica dal virus C. Una volta avvenuto il contagio il decorso dell'infezione dipende dall'età (nei primi anni di vita l'infezione cronicizza nel 80% dei casi), dalla competenza del sistema immunitario (elevata nei soggetti immunodepressi) e dal tipo di virus (il virus B cronicizza nel 6-10% dei casi mentre il virus C nel 60-70% dei casi).

Nelle epatiti croniche il processo necrotico-infiammatorio si associa alla fibrosi che nel tempo induce una progressiva riduzione della funzione epatica fino ad arrivare allo stadio di cirrosi ovvero alla perdita delle caratteristiche morfologiche e funzionali epatiche. Il periodo di tempo necessario affinché una epatite cronica evolva in cirrosi è in media di circa 15 anni. Nella maggior parte dei casi l'epatite cronica è asintomatica, almeno in una prima fase. Nel tempo possono comparire sintomi aspecifici come astenia e scarsa resistenza agli sforzi fisici, inappetenza e a volte prurito.

La diagnosi viene effettuata in base a test di laboratorio e soprattutto attraverso la biopsia epatica. La valutazione istologica del tessuto epatico rappresenta la più valida indagine diagnostica che consente di effettuare correttamente la diagnosi morfologica (grado dell'infiammazione e della fibrosi) e di seguire nel tempo l'evoluzione della patologia.

La terapia dell'epatite cronica, a differenza del passato, si avvale di una serie di farmaci genericamente definiti "antivirali" rivolti contro lo specifico agente eziologico (interferone e ribavirina per l'epatite C; lamivudina, adefovir, entecavir, tenofovir e telbivudina per l'epatite B). I farmaci antivirali si sono rivelati utili nell'arrestare o ritardare la progressione della malattia verso la cirrosi in una discreta percentuale di pazienti mentre in una minoranza di pazienti sono stati in grado di eliminare direttamente l'agente virale. In aggiunta alla specifica terapia medica antivirale è opportuno seguire norme generali dietetico-comportamentali.

Cirrosi

La cirrosi è caratterizzata dal totale sovvertimento morfologico e funzionale del fegato e rappresenta

l'esito finale ed irreversibile di patologie croniche epatiche a varia eziologia (virus, alcool, farmaci, alterazioni metaboliche, autoimmunità, ecc.).

Da un punto di vista patogenetico gli epatociti danneggiati dal processo infiammatorio cronico vengono sostituiti da tessuto fibroso (fibrogenesi), che induce un'alterazione dei rapporti fra le filiere di epatociti, una capillarizzazione dei sinusoidi e la formazione di noduli di rigenerazione. Questi ultimi comprimendo i vasi intraepatici determinano una alterazione del flusso ematico (ipertensione portale). La persistenza dello stato infiammatorio comporta inoltre sia l'attivazione delle cellule di Kupfer, con conseguente produzione di citochine (TNF- α , IL-2, IL-6) responsabili della necrosi epatocitaria, che l'attivazione delle cellule di Ito che iniziano a secernere actina, collagene I e III, fibronectina e proteoglicani, responsabili della fibrosi. Successivamente la fibrosi sostituisce le zone di necrosi formando dei setti che inglobano gli epatociti in strutture disordinate (noduli di rigenerazione). L'ipertensione portale, ovvero la presenza di un gradiente pressorio vena porta – vene sovraepatiche superiore a 10-12 mmHg, induce la formazione di comunicazioni (anastomosi) tra la circolazione portale e la circolazione generale, in modo da permettere al sangue proveniente dal tubo digerente di superare il blocco epatico e raggiungere la vena cava superiore. Queste anastomosi vengono a formarsi a livello dell'esofago (varici esofagee), dello stomaco (varici fondo gastrico), della parete addominale (reticolo venoso superficiale/*caput medusae*), del retto (congestione emorroidaria) e rappresentano sedi ad alto rischio di sanguinamento che possono dare luogo a gravi emorragie. L'ipertensione portale, inoltre, determina un progressivo aumento delle dimensioni della milza fino alla comparsa di una condizione definita ipersplenismo ovvero il sequestro intra-splenico di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. In base alle caratteristiche macroscopiche (dimensioni dei noduli di rigenerazione) la cirrosi viene distinta in *macronodulare* e *micronodulare*. La prima è tipica dell'epatopatia alcolica, la seconda si riscontra più frequentemente nelle forme virali.

Dal punto di vista eziologico le cirrosi possono essere classificate in post-virali (HBV, HCV, HDV), da alcool, da alterazioni immunitarie (epatiti autoimmuni e cirrosi biliare primitiva) e dismetaboliche (steatosi, morbo di Wilson, emocromatosi).

Da un punto di vista funzionale si parla di cirrosi compensata e scompensata. La cirrosi è definita scom-

pensata in presenza di ascite (versamento libero nella cavità peritoneale), encefalopatia (alterazione dello stato cognitivo ed umorale fino ad arrivare al coma), emorragia digestiva (rottura delle varici esofagee) e ittero (perdita completa della funzione epatocitaria di coniugazione ed escrezione della bilirubina).

La maggior parte dei pazienti affetti da cirrosi è asintomatica o riferisce una sintomatologia vaga ed aspecifica (ritardata digestione, alterazioni dell'alvo, alitosi, bocca amara, astenia ingravescente). Quando la malattia si scompensa la sintomatologia diviene evidente ed è legata alla specifica complicanza: tensione addominale, dispnea ed oliguria in presenza di ascite; vomito di sangue (ematemesi) e/o evacuazione di feci nerastre (melena) in presenza di emorragia digestiva; confusione mentale, tremori e stato stuporoso in presenza di encefalopatia; colorazione giallastra delle sclere e della cute in presenza di ittero.

La diagnosi di cirrosi è, in genere, formulata in base ad esame clinico, test di laboratorio, esame ecografico ed endoscopico del tratto digestivo superiore. Nelle fasi iniziali di malattia, sia l'esame clinico che i test di laboratorio comuni possono essere del tutto aspecifici o perfino nella norma e a volte la diagnosi viene posta per la comparsa di una complicanza (ascite, emorragia).

La prognosi dipende dall'eziologia e dalla riserva funzionale che può essere valutata mediante la determinazione dello score di Child-Pugh, che tiene conto della presenza di alcuni parametri clinici (ascite, encefalopatia) e di laboratorio (livelli sierici di albumina, bilirubina e attività protrombinica) e consente di individuare 3 classi principali (A, B, C).

La terapia nelle fasi iniziali della malattia è indirizzata verso gli agenti eziologici (astensione dall'alcool, correzione della alterazione metabolica, terapia antivirale per i virus B e C) e su una dieta equilibrata. In presenza di cirrosi scompensata la terapia assume significato diverso ed è strettamente legata alla specifica complicanza. È doveroso ricordare che l'unica reale e significativa terapia in grado di modificare la storia naturale della cirrosi è il trapianto d'organo che tuttavia non deve essere né precoce quando la funzione epatica è ancora conservata, né tardivo quando sono presenti più complicanze.

Complicanze della cirrosi

Ascite

Per ascite si intende la presenza di versamento libero nella cavità peritoneale.

I fattori eziopatogenetici implicati sono vari tra cui: la ridotta pressione oncotica per ridotta sintesi di albumina, l'aumento della pressione idrostatica per l'ipertensione portale conseguenza della fibrosi epatica e la vasodilatazione del circolo splancnico conseguenza del rilascio periferico di citochine, bradichinina ed ossido nitrico. Nel tempo la vasodilatazione aumenta a tal punto che il volume effettivo arterioso si riduce attivando i sistemi compensatori vasocostrittori a livello renale (sistema renina-angiotensina-aldosterone) e sistemico (fattori antinatriureici) che facilitano la ritenzione di sodio e d'acqua e la trasudazione di liquidi nella cavità peritoneale. La terapia consiste nella restrizione idrica (non più di 500-750 cc di liquidi al dì) e di sodio e nell'uso di diuretici (risparmiatori di potassio e dell'ansa di Henle). Nei soggetti resistenti possono essere eseguite paracentesi ricorrenti con infusione in contemporanea di albumina umana.

Sindrome epato-renale

È una temibile evoluzione dei pazienti cirrotici con ascite. Consiste in una insufficienza renale su base funzionale quasi sempre irreversibile ed associata a prognosi infausta. Il paziente presenta oliguria, elevazione degli indici di funzione renale, iposodiemia ed iposodiuria (< 10 mEq/l).

Encefalopatia epatica

È una alterazione dello stato cognitivo ed umorale fino ad arrivare al coma profondo più o meno reversibile. Nel soggetto cirrotico, le sostanze tossiche provenienti dall'intestino non vengono rimosse totalmente dal fegato e, per la presenza di comunicazioni anormali (*shunt*) tra la vena porta e la vena cava, affluiscono direttamente alla circolazione generale. Tali sostanze tossiche, in seguito, diffondono oltre la barriera emato-encefalica esplicando un'azione tossica a livello cerebrale. L'ammonio, prodotto dal catabolismo proteico ad opera della flora batterica intestinale, viene metabolizzato dal fegato sano e trasformato in urea che viene eliminata con le urine. In presenza di una ridotta funzione epatica e di un elevato carico proteico alimentare i livelli circolanti di ammonio aumentano, diffondono oltre la barriera emato-encefalica ed esercitano un'azione neurotossica diretta ed indiretta attraverso il coinvolgimento di vari fattori (glutamina e glutammato, serotonina e dopamina) e di alcune funzioni (riduzione della fosforilazione ossidativa, riduzione della captazione

di L-arginina, riduzione consumo di ossigeno e glucosio). Altre sostanze dotate di azione neurotossica inibitoria sono i falsi neurotrasmettitori (octopamina, istamina, feniletanolamina), sintetizzati a partire dagli aminoacidi aromatici (fenilalanina, tirosina, triptofano) ad opera della flora batterica intestinale e non metabolizzati dal fegato per l'insufficienza epatica. I falsi neurotrasmettitori competono con i veri neurotrasmettitori causando: un'alterazione nella neurotrasmissione dopaminergica, una riduzione della sintesi di dopamina e noradrenalina, un aumento delle benzodiazepine endogene. Queste ultime sono composti con azione analoga alle benzodiazepine esogene ma con struttura molecolare diversa che vengono prodotte da microrganismi intestinali e sono capaci di provocare un aumento di acido gamma-aminobutirrico (GABA, noto neurotrasmettitore ad azione inibitoria a livello centrale). I mercaptani, derivati dal metabolismo intestinale degli aminoacidi contenenti gruppi sulfidrilici ed i fenoli, derivati dal metabolismo intestinale della tiroxina e della fenilalanina oltre ad essere neurotossici sono anche responsabili del caratteristico *foetor hepaticus*.

La sintomatologia è varia ed include deficit cognitivi, tremore "a battito d'ali" ed un diminuito livello di coscienza che può arrivare fino al coma (coma epatico), edema cerebrale, ed infine la morte.

La terapia si avvale innanzitutto della rimozione delle cause scatenanti ove possibile. Nei pazienti cirrotici è importante ridurre il carico di proteine animali e regolarizzare l'alvo favorendo l'evacuazione (eliminazione di materiale proteico ammoniogenico), mediante assunzione di disaccaridi, antibiotici intestinali, clisteri di carboidrati non assorbibili (lattulosio). Nelle forme acute si utilizza inoltre la somministrazione endovena di soluzioni di aminoacidi ramificati e soluzione glucosata.

Epatocarcinoma

Il 3-4% dei pazienti cirrotici ogni anno sviluppa il cancro del fegato. Attualmente l'epatocarcinoma rappresenta una delle neoplasie con il maggiore tasso di incremento incidentale. È verosimile che una definizione della condizione di cirrosi in una fase precoce e le migliorate opzioni terapeutiche abbiano allungato la sopravvivenza esponendo tuttavia i pazienti ad un maggior rischio di trasformazione neoplastica.

La diagnosi di epatocarcinoma, se effettuata precocemente, offre diverse opzioni terapeutiche (resezione chirurgica, trattamento locale mediante alcoliz-

zazione o termoablazione, chemioemolizzazione per via arteriosa e naturalmente il trapianto d'organo). La scelta delle opzioni terapeutiche è condizionata dalle caratteristiche della lesione (numero e dimensioni dei noduli) e soprattutto dalla riserva funzionale epatica (classe di Child-Pugh).

Consigli igienico-alimentari

Nel soggetto epatopatico compensato non vi sono particolari restrizioni dietetiche da seguire ad eccezione dell'alcol. In generale considerando che spesso la malattia si associa alla dispepsia ed alla anoressia si raccomanda una dieta libera ed equilibrata (evitare fritti, grassi saturi ed insaccati, evitare pasti abbondanti e lunghi digiuni) che tenga in relativa considerazione i desideri del paziente ma senza stressare le funzioni epatiche ed i processi riparativi e rigenerativi cellulari (Tab. XIII). Una dieta ipocalorica favorisce i processi catabolici già in parte presenti per lo stato di insufficienza funzionale mentre è consigliabile una dieta ipercalorica, iperproteica (proteine vegetali) normolipidica, con pasti piccoli e frequenti. Nei pazienti con encefalopatia è consigliabile introdurre proteine vegetali, ricche di aminoacidi a catena ramificata (leucina, valina, isoleucina) che possono essere metabolizzati a livello muscolare e renale senza pertanto affaticare la già compromessa funzione epatica (Tab. XIV). È opportuno ridurre l'introito di liquidi (500-750 cc al dì) e l'apporto sodico quando è presente ritenzione idrosalina (ascite) per favorire il riassorbimento dei liquidi interstiziali. Nei pazienti che non rispondono

Tabella XIII. Consigli igienico-alimentari per il paziente con cirrosi compensata.

- Seguire una dieta libera, ma equilibrata
- Evitare pasti abbondanti e lunghi digiuni
- Suddividere la dieta in 6-7 pasti/die, eventualmente uno in tarda serata
- Evitare alcolici

Tabella XIV. Consigli igienico-alimentari per il paziente con encefalopatia.

- Ridurre la quota di proteine animali
- Privilegiare le proteine vegetali
- Preferire i prodotti latte-caseari
- Favorire l'assunzione di fibre

alla restrizione di sodio e acqua ed alla terapia diuretica è consigliabile ridurre l'apporto proteico per favorire la funzione renale (Tab. XV).

Tabella XV. Consigli igienico-alimentari per il paziente con scompenso idrosalino.

- Limitare l'apporto idrico a 500-750 cc/die
- Seguire una dieta iposodica (Na^+ 80-90 mEq/die), aggiungendo il sale solo dopo la cottura dei cibi, per limitarne il consumo
- Utilizzare erbe e spezie aromatiche per migliorare la palatabilità dei cibi
- Mantenere un adeguato apporto calorico-proteico
- Evitare alcolici

Steatosi epatica

La steatosi epatica è un lento e progressivo accumulo di grasso all'interno del fegato che si verifica sempre più frequentemente nella popolazione occidentale. Tra i fattori eziopatogenetici vi sono innanzitutto il consumo eccessivo di bevande alcoliche, l'obesità, il diabete e le iperlipidemie. La steatosi si verifica quando nella cellula epatica si accumulano trigliceridi in conseguenza di una aumentata captazione di acidi grassi. Un ulteriore meccanismo alla base dello sviluppo della steatosi è rappresentato da una ridotta eliminazione dei lipidi da parte del fegato come accade in corso di malnutrizione, by-pass digiuno-ileale e calo ponderale marcato e repentino. Anche alcune forme di epatite, specialmente quella provocata dal virus C, quando diventano croniche, si associano a steatosi epatica. Infine, l'assunzione di farmaci, quali i corticosteroidi e gli estrogeni (anabolizzanti e non) può essere causa di steatosi. A differenza del passato in cui si riteneva che la steatosi fosse una condizione benigna non evolutiva, oggi è noto che essa ha una potenzialità evolutiva spontanea. Ciò si verifica quando, all'accumulo di grasso si sovrappone un'inflammatione del fegato (steatoepatite) con innesco dei meccanismi fibrogenici. Le due condizioni (steatosi e steatoepatite) vanno distinte, in quanto la prima è potenzialmente reversibile con la correzione dei fattori che l'hanno indotta, la steatoepatite, invece, può progredire verso la cirrosi (circa il 10% dei pazienti in dieci anni). L'evoluzione in steatoepatite deve essere sospettata quando accanto alla descrizione ecografica di fegato steatosico (brillante) è presente una ipertransamina-

semia. In questi casi la biopsia epatica potrà confermare la diagnosi.

La steatosi epatica non presenta sintomi o disturbi specifici. L'aspetto più evidente rilevabile al momento della visita è la presenza di un fegato aumentato di volume ma di consistenza parenchimatosa. Nei paesi industrializzati dove vi è un incremento cospicuo dell'obesità e delle malattie dismetaboliche la steatoepatite rappresenta una tra le più frequenti cause di evoluzione in cirrosi.

Consigli igienico-alimentari

Nelle steatosi e nella steatoepatite, una corretta dieta è di fondamentale importanza perché quasi sempre un alterato stato metabolico rappresenta la causa della alterazione epatica. Nei pazienti obesi o in sovrappeso è consigliabile una riduzione del pe-

so corporeo graduale e moderato in quanto un calo ponderale troppo rapido può comportare un'esaacerbazione del processo di steatoepatite. Qualora siano presenti comorbidità, la dieta è indirizzata a correggere la patologia associata. È consigliabile, inoltre, eseguire una regolare e costante attività fisica (Tab. XVI).

Tabella XVI. Consigli igienico-alimentari per il paziente affetto da steatosi epatica.

- Dieta ipoglicidica in caso di diabete
- Dieta ipolipidica in caso di patologie del metabolismo lipidico
- Dieta ipocalorica in caso di obesità o sovrappeso
- Evitare alcolici
- Aumentare l'attività fisica giornaliera

Ittero

Lievi incrementi dei livelli sierici di bilirubina (1,5-2,5 mg/dl) si associano ad una colorazione giallastra delle sclere (subittero), mentre un aumento maggiore dei livelli sierici di bilirubina (> 2,5 mg/dl) si associa ad una colorazione giallastra della cute (ittero).

Sintesi della bilirubina

La produzione media giornaliera di bilirubina è di 250-350 mg/24 h e deriva dal catabolismo dell'emoglobina (demolizione dell'anello prostetico dell'eme nel corso del fisiologico processo di emocateresi) e delle emoproteine tissutali (citocromo P450, mioglobine, enzimi con eme) a livello del sistema reticolo istiocitario. La prima tappa della formazione della bilirubina a partire dalla emoglobina consiste nel distacco dell'eme dalla globina; successivamente per azione dell'emeossigenasi microsomiale l'eme subirà l'apertura dell'anello pirrolico con formazione di biliverdina-Fe⁺⁺ (tetrapirrolo). Una volta avvenuto il distacco del ferro dall'anello tetrapirrolico si ottiene la formazione della biliverdina e, per effetto della NADPH-reduttasi, la riduzione della biliverdina in bilirubina. Il sistema eme-ossigenasi ha una capacità metabolica elevata che può essere ulteriormente esaltata negli stati iperemolitici (aumentata distruzione di globuli rossi). La bilirubina liberata si lega in circolo all'albumina che la veicola a livello epatico dove viene rilasciata attraverso un legame a recettori specifici di membrana sul versante sinusoidale degli epatociti. A livello epatocitario la bilirubina subisce il processo di coniugazione, che consente di ottenere un composto idrosolubile che può essere escreto nella bile. La modalità prevalente di coniugazione è con l'acido glicuronico e porta alla formazione di derivati mono- e diglicuronoconiugati. La bilirubina coniugata viene poi escretata dal polo biliare dell'epatocita. In condizioni di ostacolata escrezione a livello del polo biliare una parte della bilirubina coniugata può anche essere eliminata attraverso il polo sinusoidale e ritornare al circolo sistemico per essere eliminata dal rene (eliminazione di urine scure color marsala). La bilirubina escretata nella bile nel tratto gastroenterico viene idrolizzata dalle β -glicuronidasi batteriche presenti nell'ileo terminale e nel colon, dando origine a bilinogeni (uro-, meso-, stercobilinogeno) che vengono escreti con le feci in quantità di 200-300 mg/die. Circa il 20% dei bilinogeni viene riassorbito nell'intestino, trasportato a livello epatico ed escreto con la bile. Una minima quota (5%) sfugge alla captazione epatica, viene filtrata attraverso il tubulo renale distale ed escretata con le urine (urobilinogeno pari a 2-4 mg/die). La determinazione della bilirubina sierica, dei bilinogeni e delle

biline urinarie permette un'accurata valutazione del metabolismo della bilirubina. I livelli sierici normali di bilirubina totale sono pari ad 1 mg/dl con una bilirubina diretta di 0,7-0,8 mg/dl ed una bilirubina indiretta di 0,2-0,3 mg/dl.

Classificazione

Da un punto di vista patogenetico gli itteri si classificano in:

- ittero pre-epatico;
- ittero epatocellulare;
- ittero post-epatico.

Nel caso degli itteri pre-epatici, la causa è un eccesso di bilirubina per eritropoiesi inefficace (talassemia minor, anemia perniciosa, porfiria congenita) o per aumento dell'emolisi (anemie emolitiche). Negli itteri pre-epatici l'aumento della bilirubina è di tipo indiretto; si possono associare urine e feci ipercromiche. Clinicamente è presente subittero e splenomegalia, raramente ittero franco. Altra frequente causa di ittero pre-epatico è quello fisiologico del neonato dovuto sia ad una ridotta attività enzimatica (coniugazione) che ad una ridotta sopravvivenza degli eritrociti fetali.

Gli itteri epatocellulari sono ulteriormente distinti in: *congeniti* ed *acquisiti*.

Degli itteri congeniti fanno parte:

- *Sindrome di Gilbert*: è dovuta a difetto della captazione e trasporto della bilirubina. In circolo si osserva un aumento della bilirubina indiretta (varia da 1,5 a 5 mg/dl).
- *Sindrome di Crigler Najjar tipo I e tipo II*: è dovuta a deficit totale o parziale, rispettivamente, della glicuroniltransferasi. Il tipo I si manifesta nei primi giorni di vita e porta al decesso entro il secondo anno. Nel tipo II la bilirubina indiretta non supera i 5-15 mg/dl e l'ittero è controllabile farmacologicamente.
- *Sindrome di Dubin-Johnson e di Rotor*: sono dovute a difettosa escrezione della bilirubina per cui l'incremento della bilirubina è prevalentemente di tipo diretto o misto. Si osserva subittero o ittero sin dai primi anni di vita e nell'adolescenza.

L'ittero epatocellulare acquisito può essere presente in tutte le forme di sofferenza epatica (infettive, tossiche, da farmaci, ecc.) sia acute che croniche.

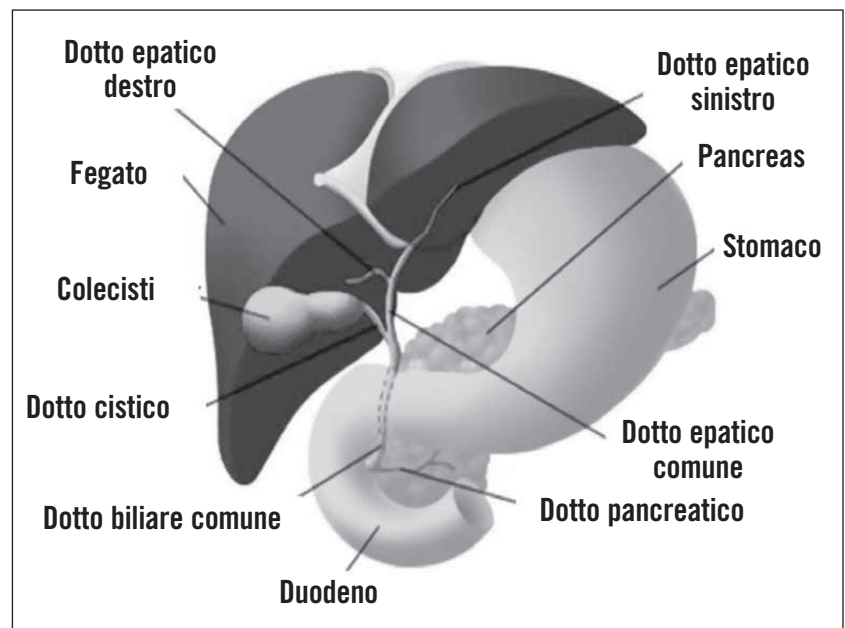
Nell'ittero post-epatico, si ha una difettosa escrezione della bilirubina coniugata attraverso le vie biliari sia intra- che extra-epatiche. A livello ematico la bilirubina sarà prevalentemente di tipo diretta anche se nelle fasi avanzate si può riscontrare un aumento anche della quota indiretta per un ingorgo completo dell'epatocita. Le cause più comuni sono: calcolosi delle vie biliari, neoplasie delle vie biliari e degli organi vicini, flogosi o spasmi delle vie biliari extra-epatiche, infezioni parassitarie (schistosomiasi).

Colestasi

La colestasi si verifica per un'alterazione della secrezione o del deflusso di bile in intestino con ritenzione nel fegato e nel sangue di una o più sostanze normalmente secrete nella bile (sali biliari, colesterolo, bilirubina, enzimi biliari). Pertanto la colestasi più che una malattia è una condizione che può associarsi a qualsiasi patologia che interessi le vie biliari intra- ed extra-epatiche.

Cenni di anatomia delle vie biliari

Le vie biliari originano nel fegato a livello del polo biliare degli epatociti che delimitano i canalicoli biliari. Questi ultimi attraverso i canali di Hering si connettono ai duttoli biliari che confluiscono nei dotti interlobari che, a loro volta, convergendo in dotti di calibro sempre maggiore generano i dotti epatici destro e sinistro che in sede extraepatica convergono a livello dell'ilo per formare il dotto epatico comune. Quest'ultimo, dopo la confluenza del dotto cistico (in continuità con la colecisti), dà vita al coledoco che raggiunge la II porzione duodenale dove riceve lo sbocco del dotto pancreatico principale (dotto di Wirsung) formando l'ampolla di Vater che si apre a sua volta nel lume duodenale in corrispondenza della papilla.



Composizione della bile

La bile è un liquido di colore giallo-verde secreta di continuo dal fegato ed immagazzinata nella colecisti tra un pasto e l'altro. Dopo i pasti, la colecisti si contrae e la bile viene secreta bruscamente nel duodeno dove partecipa ai processi digestivi. La bile è una soluzione acquosa costituita da acqua (80-85%), soluti lipidici (10%) e soluti non lipidici (3-5%). In particolare i soluti lipidici sono costituiti da acidi biliari (12 g, 75%), fosfolipidi (3 g, 20%) e colesterolo (0,5 g, 5%) mentre i soluti non lipidici sono costituiti da bilirubina, proteine, calcio, magnesio e fosfati presenti in minime quantità. Quando lo sfintere di Oddi (localizzato a livello dell'ampolla di Vater) è chiuso, la bile non potendo defluire nell'intestino, fluisce nella colecisti, dove viene raccolta e concentrata (fino a cinque volte). La concentrazione della bile avviene per l'assorbimento di acqua ed elettroliti. Quando il cibo è rilasciato dallo stomaco nel duodeno sotto forma di chimo, la colecisti rilascia la bile concentrata per completare la digestione. Il fegato umano è in grado di secernere quasi un litro di bile al giorno. Il 95% dei sali secreti nella bile vengono riassorbiti nell'intestino (ileo terminale) e tramite la vena porta vengono veicolati al fegato dove vengono captati e riutilizzati (circolo enteroepatico). La bile, prevalentemente per azione dei sali biliari, svolge un ruolo chiave nell'assorbimento intestinale di lipidi e sostanze lipofile (es. Vitamine A, D, E, K). Rappresenta, inoltre, un veicolo attraverso cui vengono eliminati alcuni metalli pesanti (Cu, Fe, Mn, Zn) ed altre sostanze potenzialmente tossiche (anioni e cationi organici, farmaci, ecc.).

Classificazione ed eziologia

La colestasi è classificata in una forma intra- ed una forma extra-epatica. Nelle *forme intraepatiche* il difetto di secrezione si ha a livello dell'epatocita (canalicoli), mentre nelle *forme extraepatiche* si ha un ostacolato deflusso della bile verso l'intestino (dotti biliari).

Le più comuni cause di colestasi intraepatica sono:

- colestasi gravidica;
- colestasi intra-epatica benigna;
- epatiti virali;
- steatosi epatica alcolica;
- cirrosi epatica;
- cirrosi biliare primitiva;

- colangite sclerosante primitiva;
- farmaci (steroidi e contraccettivi orali);
- patologie infiltrative (amiloidosi, linfomi);
- lesioni epatiche occupanti spazio (ascessi, neoplasie).

Da un punto di vista clinico-laboratoristico si osserva un aumento della bilirubina diretta, aumento degli indici di colestasi (fosfatasi alcalina, γ -glutamyl transpeptidasi), malassorbimento di vitamine liposolubili (A, D, E, K) e del calcio, ipercolesterolemia con formazione di xantomi e xantelasmi, feci ipocoliche (mancanza di pigmenti biliari) untuose e maleodoranti (malassorbimento dei grassi), ittero e prurito cutaneo (ritenzione di sali biliari).

Le più comuni cause di colestasi extraepatica sono:

- colelitiasi;
- stenosi papillare;
- colangite;
- tumori delle vie biliari;
- parassitosi;
- pancreatite;
- tumori e pseudocisti del pancreas;
- ascesso epatico

Da un punto di vista clinico-laboratoristico le colestasi extraepatiche sono caratterizzate da iperbilirubinemia prevalentemente diretta, dolore, talvolta coliche addominali ricorrenti, colecisti palpabile tesa e dolente (segno di Courvoisier Terrier). La presenza di ittero ingravescente in assenza di dolore deve far sospettare una neoplasia.

Litiasi biliare

La colelitiasi o calcolosi biliare è una malattia caratterizzata dalla presenza di calcoli nei dotti biliari o nella colecisti.

La malattia colpisce circa il 12-14% della popolazione generale adulta con una frequenza quasi doppia nel sesso femminile. In Italia sono affetti da calcolosi biliare circa 3.000.000 di persone. Il 75-80% dei calcoli della colecisti hanno il colesterolo come componente base (calcoli colesterinici) mentre il restante 20% sono misti o pigmentati. La matrice dei calcoli pigmentati è costituita da bilirubinati di calcio, carbonati e fosfati di calcio. I calcoli pigmentati si suddividono in calcoli neri e marroni. I calcoli neri sono di comune riscontro nei pazienti con malattie emolitiche o con cirrosi mentre i calcoli bruni riconoscono una prevalenza di fattori infettivi come avviene nei pazienti già operati (colecistectomia e papillosfinterostomia) con

reflusso duodeno-biliare o nei paesi orientali dove prevalgono infezioni parassitarie con interessamento dell'albero biliare. Nei paesi occidentali prevalgono i calcoli di colesterolo che si formano attraverso 3 stadi: *saturazione della bile, nucleazione e formazione dei calcoli*. Il mantenimento del colesterolo nella bile dipende dall'equilibrio con alcuni fattori quali i sali biliari e i fosfolipidi. Se questo equilibrio si rompe, si produce una bile satura in colesterolo che rappresenta il fattore favorente la precipitazione del colesterolo stesso. Il successivo passo consiste nella formazione di minuti cristalli di colesterolo che successivamente si aggregano fino a formare veri e propri calcoli. Un contributo fondamentale nella formazione dei calcoli è fornito dalla motilità della colecisti che se ridotta od assente (come avviene nei digiuni prolungati) favorisce il riassorbimento di acqua e la concentrazione di soluti.

Altre condizioni che aumentano la probabilità di sviluppo della patologia sono: dislipidemia, diabete, obesità, terapia con estrogeni ed il rapido dimagrimento ottenuto con diete a basso contenuto calorico. La colelitiasi è detta dagli Americani malattia delle quattro F: *Female, Fat, Fertility, Forty* proprio perché sono a rischio le donne intorno ai 40 anni, in soprappeso, pluripare.

Molti dei pazienti con litiasi biliare rimangono asintomatici per molti anni e in alcuni casi per tutta la vita. In una minoranza di casi, con una frequenza difficilmente stimabile, i calcoli possono causare sintomi o complicanze anche severe. Il sintomo più comune riferibile con certezza ai calcoli della colecisti è la *colica biliare postprandiale* che si manifesta con dolore acuto localizzato in epigastrio, irradiato all'ipocondrio destro ed alla scapola destra, associato a vomito alimentare, con una durata da 30 minuti a 3 ore. La colica biliare regredisce con l'uso di farmaci antispastici ed antidolorifici.

La diagnosi, in presenza di una sintomatologia tipica, è confermata dall'ecografia addominale, con il riscontro di calcoli di varie dimensioni all'interno della colecisti.

Consigli igienico-alimentari

Non esistono particolari indicazioni dietetiche per i

pazienti con litiasi biliare. Poiché sovrappeso e obesità possono favorire l'insorgenza di calcoli è importante mantenere il peso nella norma attraverso una corretta alimentazione e un esercizio fisico regolare.

È opportuno fare pasti frequenti nel corso della giornata poiché il digiuno prolungato può favorire la formazione di calcoli in quanto determina da un lato l'eccessiva mobilitazione di colesterolo dai depositi adiposi e dall'altro una ipomobilità della colecisti, con conseguente stasi biliare ed aumentato riassorbimento di acqua dalla bile.

Si consiglia incrementare l'apporto di acqua (1,5-2 l/die) per garantire un ottimale contenuto idrico biliare (Tab. XVII).

Tabella XVII. Consigli igienico-alimentari per il paziente affetto da litiasi della colecisti.

- Dieta ipocalorica nei pazienti obesi o in sovrappeso
- Evitare lunghi digiuni
- Ridurre l'introito di grassi di origine animale
- Fare un uso moderato di alcool
- Seguire una dieta ricca di fibre
- Incrementare l'apporto idrico giornaliero

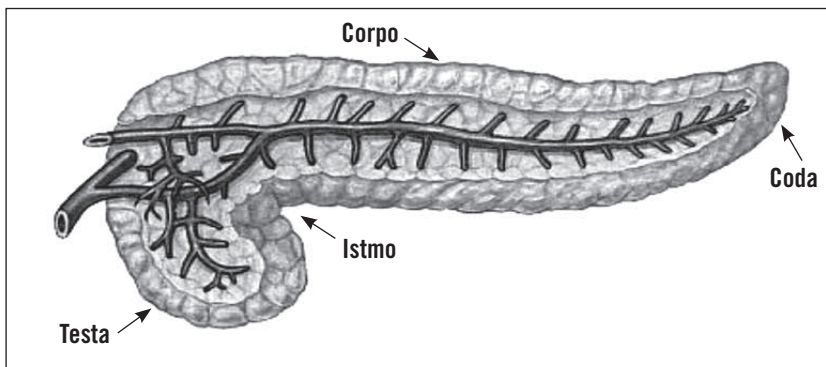
Bisogna tenere presente che un rapido dimagrimento ottenuto con diete a basso contenuto calorico si può associare ad un aumentato rischio di colelitiasi, in quanto se le calorie della dieta sono scarse si avrà un'aumentata secrezione di colesterolo nella bile; inoltre lo scarso stimolo postprandiale porta ad una riduzione del meccanismo di contrazione della colecisti con conseguente stasi biliare. Una dieta povera in fibre e ricca in carboidrati raffinati e grassi animali si associa ad un elevato rischio di formazione di calcoli biliari, mentre le diete vegetariane sembrano essere protettive. Nei pazienti lungo-degenti in reparti di rianimazione o terapia intensiva per gravi traumi è frequente il riscontro di sabbia biliare e litiasi colecistica per la scarsa o nulla contrazione della colecisti a causa della mancata nutrizione orale. La colicosi spesso si presenta associata ad altre malattie come diabete, gotta, ipertensione, dislipidemie e quindi i consigli dietetici devono tener conto anche di queste eventuali condizioni.

Pancreas

Cenni di anatomia

Il pancreas è una voluminosa ghiandola annessa all'apparato digerente, il cui nome deriva dal greco ($\pi\alpha\nu$, tutto e $\kappa\rho\epsilon\alpha\sigma$, polpa) a causa della scarsità del tessuto stromale di quest'organo. Il pancreas è situato nello spazio retroperitoneale al davanti dei corpi delle prime due vertebre lombari. È lungo 15-20 cm e pesa 80-100 g circa. Ha una forma allungata in senso trasversale e leggermente appiattita dall'avanti all'indietro, con un'estremità destra più voluminosa (testa), un'estremità sinistra sottile ed affilata (coda), ed una parte intermedia (corpo). La testa è accolta nella concavità dell'ansa duodenale.

Il pancreas è riccamente irrorato da rami arteriosi provenienti dall'arteria epatica, dall'arteria lienale e dall'arteria mesenterica superiore. Le vene sono tributarie della vena porta.



Cenni di fisiologia

Da un punto di vista funzionale il pancreas viene suddiviso in una parte a secrezione interna o *endocrina* (isole del Langerhans) e una parte a secrezione esterna o *esocrina* la quale, tramite due dotti escretori, il dotto principale di Wirsung e il dotto accessorio di Santorini, riversa il suo secreto all'interno del duodeno.

Il parenchima pancreatico è costituito da lobi, a loro volta composti da acini o adenomeri. Ogni acino ha una parete formata da una sola fila di cellule (le cellule acinose). All'interno delle cellule acinose il secreto, di natura prevalentemente proteica (precursori degli enzimi proteolitici), viene concentrato nei granuli di zimogeno e riversato nel lume dell'acino. All'interno dell'acino le cellule centroacinose delimitano sottili condottini che confluiscono in dotti

di calibro sempre maggiore fino a formare il dotto pancreatico principale e quello accessorio.

La componente endocrina del pancreas è costituita dagli isolotti pancreatici o isole di Langerhans, piccole formazioni rotondeggianti variamente distribuite a livello del corpo e della coda nel contesto del tessuto esocrino (2% circa del peso dell'intera ghiandola). Le isole di Langerhans sono costituite da cordoni cellulari anastomizzati tra di loro e a stretto rapporto con i capillari sanguigni. Si identificano diversi tipi cellulari tra cui le cellule alfa secernenti glucagone, le cellule beta secernenti insulina, le cellule delta secernenti somatostatina e peptide intestinale vasoattivo (VIP), le cellule F secernenti peptide pancreatico e le cellule EC secernenti serotonina.

La *componente esocrina* del pancreas è responsabile della elaborazione e secrezione del succo pancreatico, un liquido incolore con un contenuto in acqua del 98-99%, a pH alcalino, ricco di bicarbonato di sodio e comprendente un complesso di enzimi capaci di scindere protidi, glucidi e lipidi. I principali enzimi prodotti dal succo pancreatico sono: tripsinogeno, chimotripsinogeno, elastasi, amilasi, lipasi, fosfolipasi e nucleasi. Gli enzimi pancreatici vengono secreti sotto forma di proenzimi o zimogeni che vengono attivati nel lume intestinale dalle enterocinasi presenti sull'orletto a spazzola. La quantità di succo pancreatico che viene normalmente prodotta nell'uomo varia tra 500 e 2000 ml/24 h. Si distinguono una "*secrezione basale*" (interdigestiva) ed una secrezione "*post prandiale*" (digestiva). La secrezione pancreatica basale è piuttosto modesta mentre durante la digestione è massiva e rapida. La secrezione pancreatica è stimolata dall'acetilcolina rilasciata dalle terminazioni vagali, dalla gastrina liberata a livello gastrico e dalla colecistochinina (CCK) e secretina liberate dalla mucosa duodenale e digiunale.

La secrezione pancreatica riconosce tre fasi:

1. *fase cefalica*: stimolata dal vago e mediata dall'acetilcolina, comporta il rilascio di piccole quantità di secreto pancreatico;
2. *fase gastrica*: stimolata dalla distensione dell'antrum e mediata dalla gastrina, comporta il rilascio di piccole quantità di secreto ricco di enzimi;
3. *fase intestinale*: stimolata dall'ingresso del chimo nel lume intestinale e mediata dalla secretina e dalla CCK, comporta il rilascio cospicuo ed immediato di succo pancreatico ricco sia di bicarbonato-ioni che di enzimi.

Il secreto pancreatico è responsabile, a livello intestinale, della completa digestione di glucidi, lipidi e protidi introdotti con la dieta ed è, quindi, di notevole importanza ai fini dell'assorbimento e dell'utilizzo dei principali costituenti alimentari.

La *componente endocrina* del pancreas secerne diversi tipi di ormoni di cui i più importanti sono l'insulina secreta dalle cellule beta ed il glucagone secreto dalle cellule alfa.

La regolazione della secrezione di insulina è dovuta primariamente alla concentrazione di glucosio in circolo e secondariamente all'aumento della concentrazione plasmatica di diverse sostanze tra cui aminoacidi, ormone somatotropo ipofisario (GH), cortisolo, progesterone ed estrogeni, glucagone e ioni K^+ e Ca^+ . In risposta all'aumento della concentrazione di glucosio in circolo, le cellule beta del pancreas secernono un pro-peptide dalla cui degradazione enzimatica derivano l'insulina ed il peptide C. L'insulina regola il metabolismo glucidico, lipidico e proteico.

Metabolismo glucidico (azione ipoglicemizzante):

- favorisce l'assunzione di glucosio da parte delle cellule;
- aumenta l'utilizzo intracellulare di glucosio;
- diminuisce la formazione di glucosio a livello epatico.

Metabolismo lipidico:

- attiva le lipasi extracellulari favorendo l'utilizzo dei lipidi circolanti;
- inibisce le lipasi intracellulari degli adipociti favorendo la sintesi di grassi di deposito ed impedendone la liberazione.

Metabolismo proteico:

- stimola il trasporto attivo di aminoacidi all'interno delle cellule attivando la sintesi di proteine ed inibendone il catabolismo;
- inibisce la produzione di urea a livello epatico.

Il glucagone è secreto dalle cellule alfa in risposta alla riduzione della concentrazione plasmatica di glucosio, pertanto, la sua secrezione è stimolata dal digiuno e dall'attività fisica prolungata di intensità medio alta. Il glucagone regola il metabolismo glucidico con azione iperglicemizzante in quanto a livello epatico promuove la glicogenolisi, inibisce la glicogenosintesi e stimola la gluconeogenesi. Il glucagone influenza, inoltre, il metabolismo lipidico (stimola la mobilitazione degli acidi grassi dal tessuto adiposo, favorendone la loro ossidazione e inibendone la sintesi) ed il metabolismo proteico (inibisce la sintesi enzimatica epatica).

Altro importante ormone prodotto dal pancreas endocrino è la somatostatina che regola numerose funzioni corporee inibendo la secrezione di glucagone, insulina, renina, ormoni tiroidei, ormone somatotropo (GH), prolattina e cortisolo. La somatostatina esercita un effetto inibente anche sulla secrezione gastrica di CCK, secretina, acido cloridrico e gastrina. La sua secrezione avviene dopo l'assunzione di un pasto normale ed ha come conseguenza un rallentamento dell'assorbimento di tutte le sostanze nutritive ed in particolare del glucosio (feed-back negativo per prevenire un iperassorbimento di elementi nutritivi).

Principali patologie pancreatiche

Pancreatiti

La pancreatite è un processo infiammatorio del pancreas che può presentarsi in forma acuta o cronica.

Pancreatite acuta

La pancreatite acuta è caratterizzata da uno stato di flogosi (infiammazione) acuta del pancreas e dei tessuti peripancreatici. La flogosi pancreatico è all'origine dell'attivazione intraparenchimale degli enzimi pancreatici che provocano l'autodigestione del tessuto pancreatico.

L'età di comparsa della pancreatite acuta in genere si aggira intorno ai 40-50 anni e colpisce principalmente il sesso maschile, con un rapporto M/F di 2:1. In Italia, la prevalenza è di 5-6 casi per 100.000 abitanti.

Da un punto di vista eziologico la patologia litiasica delle vie biliari (nei soggetti di sesso femminile) e l'alcolismo cronico (nei soggetti di sesso maschile) sono responsabili di più dell'80% dei casi di pancreatite acuta. Altre cause sono: interventi chirurgici e manovre invasive (colangio-pancreatografia-retrograda per via endoscopica – CPRE) su vie biliari e pancreas; iperlipidemia (tipo I, IV, V); ostruzioni complete o parziali del dotto pancreatico (tumori, papilliti, stenosi duodenali, ecc.); farmaci (azatioprina, tiazidici, furosemide, estrogeni, tetraciline, metronidazolo, ecc.); disordini autoimmunitari; gravidanza; infezioni (Parotite, Coxsachie, Influenza, Herpes, ecc.); iperparatiroidismo; familiarità (mutazioni della proteina Cystic fibrosis transmembrane regulator, CFTR). In una piccola percentuale di casi (< 10%) la causa della pancreatite resta indefinita

(pancreatite idiopatica).

Clinicamente può presentarsi in forma lieve con edema interstiziale (*pancreatite edematosa*), oppure con necrosi parenchimale, che se raggiunge i vasi può dar luogo ad emorragie e trombosi (*pancreatite necrotico-emorragica*). Le aree necrotiche di dimensioni maggiori possono trasformarsi in tessuto di granulazione e dare origine alla formazione di pseudocisti. Nelle forme edematose l'infiammazione è solitamente limitata al pancreas e la mortalità è inferiore al 5%. Nelle forme necrotico-emorragiche si può avere il passaggio nella circolazione sistemica di essudato pancreatico ricco di enzimi pancreatici attivi e tossine che possono determinare la comparsa di una insufficienza multiorgano; la mortalità in questi casi oscilla tra il 10 ed il 50%.

Il sintomo tipico con il quale si presenta la pancreatite acuta è il dolore addominale persistente ai quadranti alti dell'addome (a barra) che può irradiarsi anche posteriormente e ai fianchi (a cintura). Il dolore insorge tipicamente dopo pasti abbondanti ed ingestione di bevande alcoliche e può anche essere accompagnato da altre manifestazioni cliniche quali vomito e febbre. Gli esami di laboratorio possono evidenziare leucocitosi, incremento di amilasi e lipasi e degli indici di flogosi. La clinica, il laboratorio e la diagnostica strumentale (ecografia, TC, colangio-RM) consentono facilmente di giungere alla diagnosi.

Il soggetto può guarire completamente in caso di malattia non complicata. Nella forma necrotizzante, invece, possono residuare gli esiti anatomici e/o funzionali con possibile evoluzione in pancreatite cronica. La terapia della pancreatite acuta prevede la sedazione del dolore, la correzione dell'equilibrio acido-base ed idrosalino, l'inibizione della secrezione gastrica, duodenale e pancreatico.

Consigli igienico-alimentari

Nel paziente con pancreatite acuta va osservato il digiuno completo. Nei casi lievi, in cui il digiuno si protrae per pochi giorni è sufficiente una reintegrazione idro-elettrolitica, mentre nelle forme severe in cui il digiuno è protratto per un lungo periodo va instaurata una nutrizione parenterale totale con scarso apporto lipidico. Il paziente può tornare gradualmente alla alimentazione per via orale (dieta liquida, priva di grassi), frazionando la dieta in più pasti giornalieri (fino a 6), non appena i livelli di amilasi e lipasi migliorano (Tab. XVIII).

Tabella XVIII. Rialimentazione orale nel paziente affetto da pancreatite acuta.

- Fase 1: dieta ricca di carboidrati, moderando il quantitativo di carboidrati solubili se è presente diabete o diarrea
- Fase 2: introduzione di una quota proteica di origine animale
- Fase 3: incremento ulteriore della quota proteica ed inserimento dei lipidi sotto forma di trigliceridi a catena media

Pancreatite cronica

La pancreatite cronica riconosce una eziologia alcolica, farmacologica, autoimmune o familiare. Indipendentemente dalla eziologia, a livello pancreatico, si instaura un processo infiammatorio cronico che coinvolge inizialmente il sistema duttale e successivamente il sistema acinoso e la componente endocrina. La persistenza dello stimolo infiammatorio comporta la comparsa di fibrosi. I sintomi si manifestano quando la fibrosi e quindi l'insufficienza d'organo, ha interessato più dell'80% della ghiandola.

La compromissione delle funzioni digestive ed assorbitive comporta presenza di dolori addominali ricorrenti, distensione addominale, diarrea, steatorrea e calo ponderale, mentre la compromissione della funzione endocrina comporta l'insorgenza di diabete mellito insulino-dipendente. Gli esami di laboratorio, incluse amilasi e lipasi, sono frequentemente normali, probabilmente a causa di una significativa riduzione della funzione pancreatico. Le alterazioni strutturali possono essere visualizzate con indagini strumentali quali esame radiografico diretto dell'addome (calcificazioni pancreatiche dovute alla presenza di calcoli intraduttali), ecografia e TC dell'addome (alterazioni delle dimensioni e della consistenza del pancreas, presenza di pseudocisti o di dotti pancreatici dilatati) e recentemente risonanza magnetica delle vie biliari (colangiogramma-RM, valuta il parenchima pancreatico, la via biliare principale ed il sistema duttale pancreatico). L'esame dei grassi fecali/24 h, ha una elevata sensibilità nelle fasi avanzate di malattia, in quanto la steatorrea si verifica quando la produzione delle lipasi è inferiore al 10% del valore normale. Altri test più sensibili sono la misurazione della chimotripsina e dell'elastasi fecale. Un test utile per lo studio della funzione pancreatico esocrina è il test alla secretina, oggi poco utilizzato per la sua invasività.

La terapia degli episodi dolorosi è sintomatica. Nelle

fasi di quiescenza, se è presente una importante maldigestione, vanno somministrati estratti pancreatici ad alto dosaggio insieme ad inibitori della secrezione acida gastrica e vanno osservate norme dietetico-comportamentali.

Consigli igienico-alimentari

L'insufficienza pancreatico è caratterizzata da uno stato di malassorbimento più o meno accentuato, spesso associato a disturbi dispeptici e a dolore, che può aumentare in corrispondenza dei pasti. Questo fa sì che i pazienti restringano volontariamente la dieta allo scopo di ritardare e alleviare la comparsa del dolore. La dieta, quindi, deve mirare al recupero dello stato di malnutrizione e di malassorbimento e stimolare al minimo l'attività pancreatico.

Si consiglia all'inizio una dieta normoproteica, normoglicidica e ipolipidica con pasti frazionati (piccoli e frequenti). Spesso è necessaria l'integrazione con polivitaminici per compensare il malassorbimento degli stessi, specie delle vitamine liposolubili. Tra i carboidrati complessi sono da preferire pasta o riso, patate e legumi. Tra gli alimenti proteici vanno preferiti carni magre e pesce, cotti alla griglia, al vapore, al forno, a bagnomaria e senza l'aggiunta di grassi durante la cottura. Come condimento è possibile utilizzare oli vegetali contenenti trigliceridi a catena media (MCT) il cui assorbimento è indipendente dalla bile e dalle lipasi pancreatiche. Il quantitativo di MCT non deve superare i 30-40 g al giorno, per evitare effetti indesiderati (nausea, vomito e diarrea). Vanno evitati insaccati e salumi, uova e formaggi. Le fibre vanno consumate con cautela in quanto possono inattivare gli enzimi esogeni assunti terapeuticamente. Si raccomanda, inoltre, il divieto assoluto di bevande alcoliche (Tab. XIX).

Tabella XIX. Consigli dietetici per il paziente affetto da pancreatite cronica.

- Lipidi non superiori a 25-30% delle calorie totali
- Utilizzo di oli MCT come condimento
- Quota proteica giornaliera pari al 15% delle calorie totali
- Quota glucidica giornaliera pari al 60% delle calorie totali
- Apporto di fibre non superiore a 15-20 g/die
- Frazionare la dieta in più pasti giornalieri
- Astensione completa dall'alcool

Obesità

L'obesità è una malattia complessa a patogenesi multifattoriale caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo conseguente ad una alterazione del bilancio energetico in positivo ovvero è il risultato di uno squilibrio tra eccessiva introduzione calorica rispetto al dispendio energetico.

Le tre fonti maggiori di energia direttamente correlate all'introito alimentare sono il glucosio ematico, il glicogeno epatico e cellulare e gli acidi grassi del tessuto adiposo. In relazione allo stato metabolico del soggetto, il tessuto adiposo è la sede fisiologica di accumulo e mobilizzazione degli acidi grassi e quindi di energia. I trigliceridi costituiscono circa il 90% della cellula adiposa e il 65 % del tessuto adiposo; essi rappresentano la forma di deposito di energia a più alta concentrazione disponibile nell'immediato.

In un soggetto adulto medio, il tessuto adiposo è in grado di contenere una quantità di energia che va dalle 100.000 alle 200.000 kcal e di mobilizzare rapidamente energia tramite una scissione chimica dei trigliceridi in glicerolo ed acidi grassi liberi. Numerosi dati sperimentali suggeriscono che negli obesi esiste probabilmente una più alta efficienza metabolica ad immagazzinare calorie ingerite rispetto ai non obesi.

Da un punto di vista eziopatogenetico l'obesità può essere distinta in essenziale e secondaria. Per obesità essenziale si intendono le forme di obesità per le quali non è stata ancora identificata l'esatta patogenesi; le numerose ipotesi a riguardo coinvolgono fattori genetici, metabolici, nutrizionali, sociali e culturali. Le obesità secondarie derivano da alterazioni genetiche (paralipodistrofie e lipomatosi, sindrome di Prader-Willi, ecc.), endocrinopatie (ipotiroidismo, sindrome di Cushing, nanismo ipofisario, gigantismo, acromegalia, ecc.), patologie cerebrali (traumatiche, tumorali, infiammatorie), uso di farmaci (anti-depressivi, ansiolitici, antipsicotici, antiepilettici, antistaminici, insulina, anti-diabetici orali, estro-progestinici, ecc.).

L'obesità essenziale è una delle patologie più frequenti nei paesi industrializzati. È presente in un terzo circa della popolazione adulta, ma con un'incidenza in costante aumento specie in età pediatrica tanto da essere, la più comune patologia cronica del mondo occidentale.

Studi su famiglie e gemelli hanno sostenuto l'ipotesi che l'obesità sia secondaria ad alterazioni genetiche responsabili dei disordini metabolici in presenza di alta disponibilità di alimenti e cronico sedentarismo. Inoltre, fattori individuali, comportamenti impulsivi o compulsivi secondari a depressione e/o stato d'ansia, possono contribuire all'eccessiva introduzione di cibo.

L'obesità costituisce un serio fattore di rischio per mortalità e morbilità, sia di per sé che per le patologie ad essa frequentemente associate (Tab. XX).

Tabella XX. Patologie direttamente o indirettamente correlate all'obesità.

Da un punto di vista clinico, l'obesità si distingue in obesità centrale (o viscerale o androide) ed obesità periferica (o sottocutanea o ginoide). L'obesità centrale è caratterizzata da deposito di adipe a livello soprattutto addominale ed è riconoscibile per un rapporto vita-fianchi (circonferenza minima della vita/circonferenza massima dei fianchi) superiore a 0.85 nella donna e a 0.95 nell'uomo. L'obesità periferica, invece, è caratterizzata da un rapporto vita-fianchi inferiore a 0.85 nella donna e 0.95 nell'uomo.

Recentemente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha fissato i nuovi criteri che permettono di classificare l'obesità in base all'Indice di Massa Corporea (IMC) meglio noto, secondo la terminologia anglosassone, come Body Mass Index (BMI) ovvero rapporto peso/altezza (peso in Kg/altezza in m²) (Tab. XXI).

Tabella XXI.

Classificazione	BMI (Kg/m ²)
Basso peso	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sovrappeso	25-29,9
Obesità grado I	30-35
Obesità grado II	36-40
Obesità grado III	41-45
Obesità grave grado I	46-50
Obesità grave grado II	51-55
Obesità grave grado III	55-60

In base al comportamento alimentare ed all'aspetto cognitivo ed emotivo, si possono individuare tre principali tipologie di soggetti obesi:

1. *gli iperfagici prandiali;*
2. *i grignotteurs;*
3. *i binge eaters.*

L'iperfagia prandiale è un tratto psicologico e comportamentale che si caratterizza per l'assunzione di grandi quantità di cibo prevalentemente durante i pasti senza perdita di controllo sulle quantità ed in assenza di malessere psicologico legato all'assunzione degli alimenti stessi (piacere associato all'assunzione di cibo). L'iperfagia prandiale è spesso il risultato di consolidate abitudini familiari, ed è non di rado associata a stereotipi culturali. Gli eccessi alimentari frequenti durante i pasti possono determinare l'insorgenza di una obesità marcata mentre se episodici possono associarsi ad un lieve sovrappeso (BMI < 30).

Per *grignottage* si intende il mangiucchiare continuamente piccole quantità di cibo, soprattutto dolci e grassi (alimenti altamente calorici) durante buona parte della giornata. Il *grignotteur* spesso mangia in risposta a noia e/o malesseri fisici vari. L'esame psicologico evidenzia spesso modesta autostima associata a sindromi ansiose o depressive, in genere di modesta gravità.

Il *binge eating disorder* (o disturbo da alimentazione incontrollata) è una sindrome molto più grave e complessa dal punto di vista psicologico. Il comportamento alimentare in questi casi è caratterizzato da abbuffate episodiche non controllate (simili a quelle dei pazienti affetti da bulimia nervosa ma non seguite da meccanismi di compenso come il vomito) associate ad alterazioni del tono dell'umore. Per abbuffata si intende l'introduzione non controllata di una grande quantità di cibo (assai superiore a quella che la maggior parte delle persone mangerebbe in un periodo di tempo e in circostanze simili).

La terapia dell'obesità non è semplice e nella maggior parte dei casi la prognosi non è favorevole. In genere, i presidi terapeutici inducono un calo ponderale, ma la maggior parte delle persone ritorna al peso precedente il trattamento entro 5 anni. Il trattamento dell'obesità deve tendere ad incidere positivamente ed in modo persistente su abitudini alimentari, comportamento ed attività fisica e deve prevedere la cooperazione tra dietista, medico di base, psicologo e nucleo familiare. Negli ultimi anni, gli scopi e i metodi della terapia dell'obesità sono cambiati ra-

dicalmente. Difatti, un modesto calo ponderale, del 10% o forse anche del 5% del peso corporeo, è oggi ritenuto sufficiente a controllare, o almeno a migliorare, la maggior parte delle complicanze dell'obesità. Quindi, non c'è ragione di perseguire lo scopo di raggiungere il peso corporeo ideale, che seppure raggiunto è raramente mantenuto. La "soluzione del 10%" è diventata ormai l'obiettivo della maggior parte dei programmi di trattamento. La terapia del paziente obeso comprende la dieta con i consigli nutrizionali, l'attività fisica, la terapia comportamentale, i farmaci e la chirurgia.

Dieta

La restrizione calorica, o il controllo dell'alimentazione, rappresenta ancora oggi il punto centrale per la riduzione del peso corporeo. Essa mira soprattutto a correggere le errate abitudini alimentari. Attualmente la dieta tradizionale è prescritta di rado mentre sono enfatizzati i cambiamenti a lungo termine delle abitudini alimentari. La maggior parte dei programmi nutrizionali ha l'intento di istruire i pazienti su come ottenere sicuri, sensibili e graduali cambiamenti nei modelli alimentari. Questi cambiamenti includono l'aumento dell'assunzione di carboidrati complessi (frutta, vegetali, pane, cereali e pasta) e la riduzione dell'apporto di grassi animali e carboidrati semplici. Le diete drastiche a contenuto calorico molto basso (400-800 kcal/die), sono diventate impopolari, in quanto, è ormai noto che i pazienti riacquistano rapidamente grossa parte del peso che hanno perduto. Gli schemi dietetici oggi maggiormente utilizzati prevedono tre tipologie di diete ipocaloriche: la convenzionale, l'ipolipidica ed il semidigiuno.

1. *Dieta ipocalorica convenzionale*: l'obiettivo di tale tipo di dieta è quello di ridurre l'apporto energetico giornaliero garantendo il fabbisogno di proteine, vitamine e minerali. Diete moderatamente ipocaloriche, pur inducendo un calo ponderale di entità minore nel breve termine, presentano il vantaggio di un minor rischio di depauperamento della massa magra e di riduzione del dispendio energetico a riposo, fattori che rivestono notevole importanza nel mantenimento del decremento ponderale a lungo termine.
2. *Dieta ipolipidica*: riduce il consumo di alimenti ricchi in grassi, soprattutto se saturi e di origine

animale. L'unica limitazione è il rischio di insufficiente assunzione di calcio e vitamine liposolubili per cui, è opportuna l'integrazione con alimenti naturali a basso contenuto lipidico come latte e yogurt. Il controllo della quantità e qualità dei grassi nella dieta è essenziale nel trattamento e nella prevenzione dell'obesità.

3. *Semidigiuno*: nell'obesità di alto grado si fa ricorso da anni al semidigiuno terapeutico cioè un digiuno drastico ma integrato con minime quantità di alimenti ricchi di proteine, onde evitare una complicazione metabolica grave quale la negativizzazione del bilancio azotato (degradazione delle proteine proprie dell'organismo). Necessita di stretto controllo medico ed è di indubbia efficacia nel breve termine. Tuttavia, nell'anno successivo al trattamento molti pazienti riguadagnano circa il 50% del peso, e nei 2 anni successivi la quasi totalità dei pazienti ritorna al peso iniziale. Tale tipo di trattamento, pertanto, deve far parte di un approccio terapeutico integrato da un programma di rieducazione alimentare e riabilitazione fisica e psichica.

Attività fisica

L'esercizio fisico praticato razionalmente, in maniera programmata e con continuità, oltre alla perdita dell'eccesso ponderale, apporta nel tempo degli adattamenti fisiologici molto importanti nella terapia dell'obesità. Non è utile per il calo ponderale un lavoro breve ad alta intensità, poiché stanca velocemente e non incide efficacemente sulla spesa energetica. I substrati energetici utilizzati con questa intensità, infatti, provengono solo in minima parte dai grassi ed in massima parte dal glicogeno muscolare ed epatico. L'intensità di lavoro da ritenersi ideale per bruciare i grassi è un'intensità bassa, all'interno della soglia aerobica, tra il 60 e il 70% della propria frequenza cardiaca massima. Con tali accorgimenti si ottiene un lieve incremento del tono muscolare e l'adattamento cardiovascolare. Il tempo da dedicare all'attività fisica deve essere non meno di 30-45 minuti al giorno con una frequenza settimanale di almeno tre volte. Per migliorare la qualità e la velocità di dimagrimento il lavoro aerobico può essere integrato con un'attività anaerobica di potenziamento muscolare, soprattutto dei grossi gruppi muscolari. Con un incremento delle masse muscolari c'è un

importante aumento del metabolismo basale, quindi aumenta la capacità di combustione delle riserve energetiche dell'organismo ed in special modo dei grassi. Il calo ponderale è tanto maggiore quanto maggiori sono le masse muscolari coinvolte. Tipici sono la corsa e il nuoto. È da tener presente che esistono delle limitazioni fisiche e psicologiche per gli obesi in alcuni sport, mentre il nuoto e il ciclismo sono sempre raccomandabili poiché comportano una grande spesa energetica ma non un altrettanto grande stress articolare. Nel tempo, il peso corporeo diminuisce, migliora la composizione corporea (rapporto massa magra/massa grassa) e aumenta la forza, la resistenza e l'abilità motoria. Tutto ciò porta al superamento dei limiti psicologici spesso freno dei soggetti obesi ed alla crescita dell'autostima e della fiducia in se stessi.

Terapia comportamentale

La maggior parte dei programmi non clinici per la perdita del peso, utilizza la terapia comportamentale. Essa si basa sull'analisi del comportamento e delle sue conseguenze in modo da individuare le abitudini che devono essere modificate. Il primo comportamento alimentare da adottare è mangiare lentamente masticando con cura il cibo. Successivamente è utile modificare alcune abitudini come fare la spesa ed avere un facile accesso a spuntini ad alto contenuto calorico. Il terzo passo consiste nel consolidare questi comportamenti. L'automonitorizzazione, con una dettagliata annotazione, è usata per stabilire quali comportamenti devono essere modificati e quali rinforzati. L'educazione alimentare, così come le misure per aumentare l'attività fisica, rivestono un ruolo importante in questi programmi terapeutici.

Farmaci

Il farmaco ideale per la terapia dell'obesità dovrebbe essere in grado di indurre la perdita esclusiva di grasso corporeo senza causare effetti collaterali. Di fatto questo farmaco non esiste ancora ed è difficile ipotizzare che potrà esistere nel prossimo futuro. L'orientamento generale della ricerca farmacologica è indirizzato verso farmaci che possano agire sul dispendio energetico e/o sull'assunzione dei nutrienti con effetti selettivi sulla lipolisi (scissione dei gras-

si) e sull'assunzione di grassi e/o carboidrati. Le principali categorie di farmaci utilizzate nei centri specialistici sono: anoressizzanti adrenergici, serotoninergici, peptidi, ormoni, antagonisti dei recettori dei cannabinoidi.

Chirurgia

In tutti i casi di obesità di alto grado, resistente a qualsiasi tipo di trattamento (dietetico, comportamentale, psicologico) è sempre più frequente e diffuso il ricorso alla terapia chirurgica (chirurgia bariatrica). Nei pazienti con obesità molto grave (BMI > 40) e in quelli con obesità meno grave, ma con complicanze serie o pericolose per la vita, l'intervento chirurgico rappresenta il trattamento di scelta. Lo scopo della chirurgia bariatrica è quello di ridurre l'assunzione di cibo tramite la diminuzione della capacità contenitiva gastrica (interventi di restrizione) o riducendo la superficie assorbente intestinale (interventi malassorbitivi).

La chirurgia bariatrica dovrebbe essere riservata ai soggetti con obesità resistente ad altre terapie e che hanno concomitanti complicazioni dovute all'obesità. I pazienti da sottoporre a questo tipo di terapia devono essere ben selezionati da una équipe medica multidisciplinare (chirurgo, internista, nutrizionista, psicologo).

Negli ultimi anni sono stati fatti considerevoli progressi nello sviluppo di procedimenti chirurgici più sicuri ed efficaci nel determinare una perdita di peso. L'avvento della chirurgia mini-invasiva (laparoscopia) ha permesso di eseguire questi interventi riducendo in maniera considerevole il trauma chirurgico. L'intervento chirurgico può esitare in un importante calo ponderale che di solito è mantenuto per più di 5 anni. Subito dopo l'intervento chirurgico, la perdita di peso è rapida, ma poi rallenta gradualmente in un periodo di 2 anni. Il calo ponderale è direttamente proporzionale all'entità dell'obesità e generalmente varia tra i 40 e i 60 kg. È accompagnato da un netto miglioramento delle complicanze mediche, del tono dell'umore, dell'autostima, dell'immagine corporea, dei livelli d'attività fisica, dei rapporti interpersonali e dell'efficienza professionale. In mani esperte, la mortalità preoperatoria e operatoria è di solito < 1% e le complicanze operatorie < 10%.

Gli interventi più frequentemente eseguiti sono:

- il bendaggio gastrico regolabile (in laparoscopia);

- la gastroplastica (in laparoscopia o laparotomia);
- il posizionamento di pallone intragastrico per via endoscopica (B.I.B. System);
- il bypass gastrico (in laparoscopia).

Questi interventi definiti di restrizione, riducono la capacità gastrica, limitano l'assunzione di cibo ed inducono un rapido e duraturo senso di pienezza. Gli interventi di restrizione hanno sostituito gli interventi cosiddetti di malassorbimento come il Bypass Bilio-Intestinale e la Deviazione Bilio-Pancreatica che oltre ad essere altamente invasivi erano gravati da serie complicanze metaboliche e nutrizionali. Dopo gli interventi di tipo malassorbitivo, vomito e diarrea possono comparire sia precocemente che tardivamente e possono associarsi a deficit nutrizionali a carico del ferro, della vitamina B12, del calcio, delle proteine e delle vitamine sia idro sia liposolubili.

Gli interventi di tipo restrittivo possono determinare vomito ed epigastralgie ed in rari casi anemia sideropenica, carenza di fattori emopoietici ed ipoalbumi-

nemia. In generale queste complicanze compaiono nei primissimi mesi dopo l'intervento ma se controllate subito, possono risolversi senza particolari conseguenze.

Approccio dietetico nel paziente sottoposto a chirurgia bariatrica

I pazienti sottoposti ad interventi di tipo restrittivo dovranno seguire una dieta iperproteica ed ipocalorica (1000-1200 kcal/die), con cibi prevalentemente solidi allo scopo di favorire il senso di sazietà precoce.

Nei pazienti sottoposti ad interventi di tipo malassorbitivo, l'assorbimento sarà minimo per i grassi, modesto per i carboidrati e sufficiente per le proteine e ci sarà anche una perdita di elettroliti per le consistenti scariche diarroiche. Il trattamento dietetico in questi casi dovrà prevedere un apporto proteico non inferiore ai 100-150g/die, fornire vitamine liposolubili, calcio e l'apporto idrico dovrà essere di almeno 2 l/die.

Anoressia nervosa

Cenni storici

La prima descrizione nella letteratura medica di un caso di anoressia nervosa fu effettuata nel 1689 da Richard Morton ma solo negli anni '60 Hilde Bruch formulò la prima descrizione scientifica basata su tre importanti caratteristiche psicologiche:

1. la disturbata percezione della propria immagine corporea (alterazione dell'io corporeo);
2. l'incapacità di interpretare il senso di fame e di sazietà;
3. la paralizzante sensazione di impotenza funzionale.

Ma a Bruch si deve attribuire il merito di aver per la prima volta riconosciuto che nell'anoressico non esiste una reale perdita dell'appetito quanto piuttosto una "preoccupazione" per il cibo e il mangiare ovvero una alterazione del vissuto alimentare.

Epidemiologia

L'incidenza dell'anoressia nervosa è aumentata drammaticamente nel corso dell'ultima metà del ventesimo secolo. Da studi clinici controllati provenienti da paesi del Nord Europa ed americani è emerso che nel periodo 1940-'80, l'incidenza dell'anoressia è aumentata di 3-5 volte. Il drammatico incremento è correlabile con il parallelo aumento tra gli adolescenti ed i giovani adulti del senso di insoddisfazione dell'immagine corporea. Particolarmente a rischio sono i soggetti di sesso femminile con età compresa tra 16 e 25 anni appartenenti a famiglie agiate della media ed alta borghesia. Attualmente l'anoressia è una malattia tipica delle società industrializzate. Un recente studio americano ha documentato che il 50% delle donne adolescenti desidera dimagrire e l'80% dichiara di non essere soddisfatta del proprio peso. Inoltre, circa la metà delle adolescenti e giovani adulte segue una dieta ipocalorica perché si ritiene in sovrappeso ma solo il 15% lo è realmente.

I fattori di rischio che favoriscono lo sviluppo dell'anoressia nervosa oltre l'età, il sesso ed il livello socio-culturale sono la presenza di atteggiamenti comportamentali quali la disistima, tratti ossessivo-compulsivi, insoddisfazione della propria immagine e distorsione dello schema corporeo.

Eziopatogenesi

L'eziopatogenesi dell'anoressia nervosa è sconosciuta anche se è descritta una concomitanza di eventi tra fattori predisponenti (individuali, familiari e so-

cio-culturali), fattori precipitanti (stress associato ad impegni di studio, lavorativi o familiari; incidenza di malattie personali o familiari, profonde modifiche delle abitudini dietetiche) e fattori perpetuanti (stato di malessere e di depressione legato alla malnutrizione). In pratica in seguito ad un evento scatenante, l'adolescente predisposto comincia a porsi come obiettivo il dimagrimento che, nella personalità tipicamente perfezionista del soggetto anoressico, diventa la proiezione del suo successo.

Quadri clinici

Il paziente affetto da anoressia nervosa difficilmente ammette la propria malattia anche se presenta i segni macroscopici della malnutrizione (riduzione dei depositi adiposi e delle masse muscolari, sviluppo di un fenotipo "pre-puberale").

All'esame obiettivo può presentare ipotermia, bradicardia, ipotensione e talora acrocianosi. Tipiche anche le alterazioni a carico della cute che si presenta caratteristicamente giallastra (iper胡萝卜素emia), secca, atrofica, con peluria diffusa e con capelli che appaiono secchi ed opachi. In contrapposizione al quadro clinico generale gli anoressici sono tipicamente ipercinetici e non lamentano mai problematiche legate direttamente alla malnutrizione.

Gli esami di laboratorio sono nella maggior parte dei casi nella norma eccezion fatta per le alterazioni elettrolitiche (ipokaliemia ed iponatriemia) e la presenza di una moderata alcalosi.

Spesso si osserva un particolare pattern tiroideo con una riduzione complessiva di FT3, FT4 e TSH ed una velocità di eritrosedimentazione molto bassa.

Le complicanze dell'anoressia nervosa conseguenza del grave stato di malnutrizione sono diverse (Tab. XXII). In coloro che si presentano con un peso corporeo pari al 70-75% di quello ideale o con segni di compromissione emodinamica, alterazioni elettrocardiografiche, anomalie idro-elettrolitiche, confusione mentale e fallimento di precedenti tentativi terapeutici, è necessaria l'ospedalizzazione.

Diagnosi

La diagnosi di anoressia nervosa risponde a precisi criteri:

- rifiuto di mantenere il peso corporeo su valori normali per età ed altezza;

- paura di ingrassare sebbene in sottopeso;
- disturbata percezione della propria immagine;
- amenorrea (perdita di almeno tre cicli mestruali consecutivi).

Prognosi

Il programma di riabilitazione deve includere la psicoterapia di sostegno, infatti, nonostante i progressi nell'approccio al paziente anoressico, i tassi di mortalità rimangono intorno al 10-20%. Il suicidio è la più importante causa di morte seguito da aritmie cardiache, infezioni, complicanze gastrointestinali e renali conseguenti alla severa malnutrizione (disfunzione multiorgano).

Recenti studi sul follow-up a lungo termine riportano la guarigione nel 32-70% dei casi, mentre il 30% continua ad avere problemi di natura soprattutto psichiatrica a carico della sfera affettiva o di tipo ansioso.

Consigli igienico-alimentari

A causa della complessità del quadro il trattamento deve essere strutturato e comprendere l'intervento dello psicologo, del nutrizionista e dell'internista. In una fase iniziale il principale obiettivo è quello di invertire le conseguenze della malnutrizione iniziando a ri-alimentare il paziente con un introito calorico di circa 200-250 kcal superiore a quello generalmente adottato. Successivamente l'introito calorico deve essere aumentato progressivamente (250-300 kcal ogni 4-5 giorni) in modo da ottenere un guadagno ponderale di almeno 1,5 kg/settimana ed arrivare al 100% del peso ideale per i soggetti al di sotto di 16 anni ed almeno all'80% del peso ideale per quelli al di sopra dei 16 anni. Il nutrizionista ha un ruolo chiave nell'individuare e risolvere i preconcetti nei confronti del cibo, nell'eliminare i rituali alimentari e nell'informare circa il reale contenuto calorico dei singoli alimenti. Il coinvolgimento dello psicologo nel normalizzare la distorsione dell'immagine corporea e nel migliorare la soddisfazione per il proprio corpo è un elemento centrale della terapia.

Il trattamento medico, specie nei primi giorni, è rivolto a correggere gli squilibri idrosalini (la ipokaliemia frequente nei pazienti che vomitano o usano lassativi), correggere la stipsi ed eliminare farmaci inutili che possano interferire con il senso di fame o i processi digestivi.

Tabella XXII. Principali complicanze dell'anoressia nervosa.

Neurologiche	Idrolettrolitiche
<ul style="list-style-type: none"> ■ Ridotta memoria breve termine ■ Ridotta capacità di apprendimento ■ Ridotte capacità percettive ■ Difficoltà di concentrazione ■ Ritardo psicomotorio ■ Depressione ■ Disturbi del sonno 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Disidratazione ■ Edema ■ Ipopotassiemia ■ Ipocalcemia
Dermatologiche	Metaboliche
<ul style="list-style-type: none"> ■ Prurito ■ Diradamento capelli ■ Ipertricosi ■ Fragilità unghie ■ Acrocianosi 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alterata termoregolazione ■ Ipometabolismo
Ematologiche	Endocrinologiche
<ul style="list-style-type: none"> ■ Leucemia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diminuzione libido ■ Amenorrea ■ Ipotermia ■ Osteopenia ■ Disfunzioni ipotalamo-ipofisarie ■ Alterato rilascio di vasopressina ■ Diminuita funzione riproduttiva ■ Diabete insipido ■ Aumento dell'ormone della crescita ■ Policistosi ovarica ■ Ipoinsulinemia
Gastrointestinali	Immunologiche
<ul style="list-style-type: none"> ■ Gastroparesi ■ Stipsi ■ Dolore addominale ■ Pancreatite ■ Esofagite ■ Epatite ■ Ulcera peptica ■ Ipoguesia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diminuzione dei linfociti CD4 e CD8 ■ Diminuita capacità battericida ■ Riduzione fattori del complemento ■ Riduzione delle citochine
Cardiovascolari	Muscolo-scheletriche
<ul style="list-style-type: none"> ■ Aritmie ■ Bradicardia ■ Prolasso mitralico ■ Miocardiopatia ■ Morte improvvisa ■ Ipotensione ■ Insufficienza ventricolare 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Riduzione delle masse muscolari ■ Miopatia prossimale ■ Osteopenia
	Renali
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Insufficienza renale
	Polmonari
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Polmonite da aspirazione ■ Insufficienza ventilatoria ■ Pneumomediastino

Bulimia nervosa

Cenni storici

Il termine “bulimia” fu usato per la prima volta nel 1398 per indicare un appetito senza limite. Tuttavia la prima descrizione clinica della bulimia nervosa intesa come introduzione di grosse quantità di cibo seguito da induzione del vomito risale al 1979 ad opera di Russel.

Epidemiologia

Così come per l'anoressia nervosa, l'incidenza della bulimia è aumentata drammaticamente nel corso dell'ultima metà del ventesimo secolo. La bulimia interessa prevalentemente adolescenti e giovani adulti con un rapporto maschi-femmine di 1:10-1:20. L'incidenza complessiva, più alta di quella della anoressia, è stimata intorno al 2-5% nei soggetti di sesso femminile che frequentano le scuole superiori o l'università. La prevalenza varia tra il 3 ed il 10%.

Eziopatogenesi

L'eziopatogenesi della bulimia così come quella dell'anoressia nervosa è multifattoriale e riconosce fattori predisponenti individuali, familiari, socio-culturali e genetici. Esiste una forte associazione con disturbi della sfera affettiva quali depressione e distimia, e una forte storia familiare di disordini affettivi tra i familiari di primo grado. Analogamente è stato riportato che nei familiari di primo grado viene diagnosticata depressione ed alcolismo fino al 50% dei casi e abuso di farmaci fino al 60%. Le famiglie dei pazienti che sviluppano la bulimia nervosa sono in genere conflittuali, non strutturate ed hanno ambivalenti linee nell'autorità genitoriale. L'instabilità affettiva e la disistima sono caratteristiche salienti dei soggetti affetti da bulimia. In un'alta percentuale di casi un fattore precipitante è rappresentato dall'aver subito abusi sessuali in età pediatrica.

Quadri clinici

Così come l'anoressico, il bulimico ha come obiettivo il dimagrimento, ma, contrariamente all'anoressico, il soggetto bulimico perde il controllo ed introduce grosse quantità di cibo. L'episodio di alimentazione compulsiva dura in

genere 1-2 ore durante le quali possono anche essere introdotte più di 4000 kcal. Dopo aver assunto il cibo, il soggetto bulimico vomita oppure fa largo uso di lassativi per eliminare il cibo e tentare di non guadagnare peso. Il paziente affetto da bulimia nervosa spesso è normopeso ed è estremamente difficile sospettare la diagnosi se riesce a controllare gli atteggiamenti compulsivi.

All'esame obiettivo spesso è presente disidratazione ma le alterazioni tipiche della bulimia nervosa sono: ferite sul dorso delle mani o delle dita usate per indurre il vomito (segno di Russell), ipertrofia delle ghiandole salivari ed erosione dello smalto dentario (conseguenza del vomito ricorrente). Circa il 70% dei bulimici ha carie dentarie ed una percentuale più alta di erosione dello smalto dentale.

Gli esami di laboratorio mostrano spesso alterazioni elettrolitiche come ipokaliemia, iponatriemia e alcalosi ipocloremica. Nonostante il paziente bulimico sia spesso normopeso, il comportamento dietetico

abbuffate-vomito "yo-yo" può essere accompagnato da segni di malnutrizione non dissimili rispetto a quelli riportati nell'anoressia. Le principali complicanze della bulimia nervosa sono riportate nella Tabella XXIII.

Diagnosi

La diagnosi di bulimia nervosa si basa su ricorrenti (2 volte a settimana × 3 mesi) comportamenti compulsivi caratterizzati da:

- episodi di alimentazione compulsiva incontrollata (introduzione di una quantità di cibo superiore a quella che la maggior parte degli individui mangerebbe nello stesso periodo di tempo);
- l'induzione del vomito (comportamento compensatorio);
- uso eccessivo di lassativi, diuretici, clismi, o altro genere di farmaci per impedire il guadagno di peso.

Tabella XXIII. Principali complicanze della bulimia nervosa.

Neurologiche	Endocrinologiche
■ Neuromiopia	■ Amenorrea
Dermatologiche	■ Assente maturazione follicolare
■ Segni di Russell	■ Irregolarità mestruali
Gastrointestinali	■ Alterazioni fase luteinica
■ Stipsi	Renali
■ Colon catartico	■ Insufficienza renale
■ Esofagite	■ Ematuria
■ Sindrome di Mallory-Weiss	■ Proteinuria
■ Disfagia	Polmonari
■ Dispepsia	■ Polmonite da aspirazione
■ Esofago di Barrett	■ Pneumotorace
■ Gastroparesi	■ Pneumomediastino
■ Pancreatite	Orali/dentali
■ Rottura gastrica	■ Perimolisi (erosione smalto), carie
■ Dolore addominale	■ Cheilosi
Cardiovascolari	■ Sialoadenosi
■ Aritmie	■ Iperamilasemia salivare
■ Ipotensione	Idroelettrolitiche
■ Prolasso mitralico	■ Sindrome pseudo-Bartter
■ Palpitazioni	■ Edema

Prognosi

La mortalità per bulimia è intorno al 5%. Studi recenti hanno dimostrato che a due anni dal trattamento il 20-25% dei soggetti è in buona salute, il 10-15% ha ancora piccole difficoltà, il 15% presenta difficoltà più importanti, il 15% è cronicamente malato e il 20-25% presenta ricorrenza della malattia. Il più importante fattore ai fini prognostici resta la comorbidità con l'abuso di alcol o droga.

Consigli igienico-alimentari

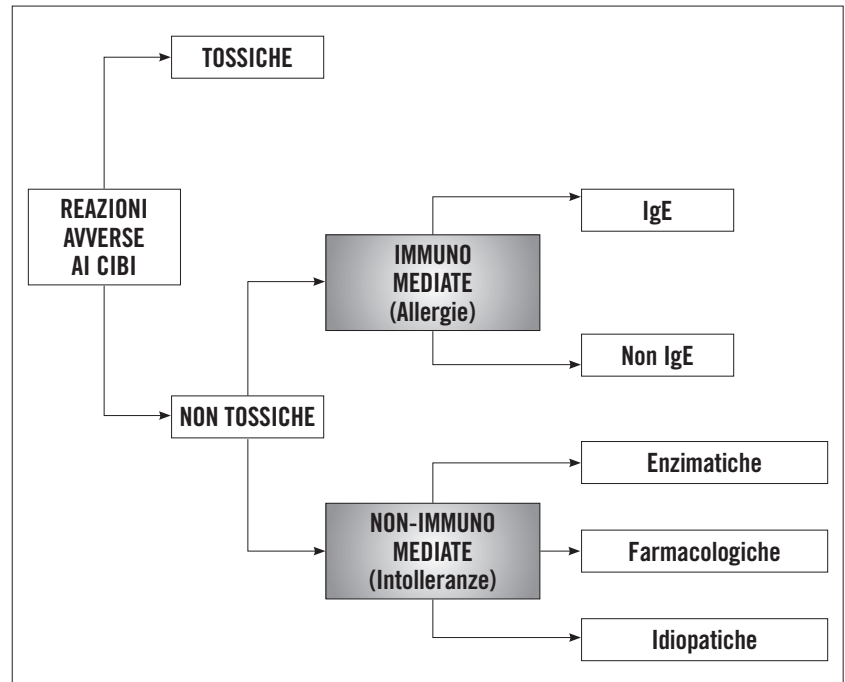
L'approccio al paziente con bulimia nervosa deve essere di tipo multidisciplinare, con l'intervento del medico specialista, del nutrizionista e dello psicoterapeuta.

L'obiettivo principale è quello di ripristinare lo stato di salute attraverso una regolarizzazione della sua alimentazione, interrompendo il circolo vizioso abbuffate-vomito-abbuffate e il ricorso ad altri metodi di compenso come lassativi, diuretici ed esercizio fisico estenuante. In genere si consiglia di fare 3 pasti più 2 spuntini ad orari costanti, di non far intercorrere più di 3 ore tra un pasto e il successivo e di evitare di saltare i pasti. Il paziente, inoltre, deve imparare ad identificare situazioni a rischio come limitare il consumo di quei cibi che possono scatenare l'abbuffata, non fare la spesa e non iniziare a mangiare quando si sente più vulnerabile. Infine, può risultare utile il ricorso ad un diario per monitorare le abitudini alimentari.

Allergie ed intolleranze alimentari

Definizione e classificazione

Con il termine generico di “reazione avversa ai cibi” si indica ogni tipo di reazione indesiderata che interviene dopo ingestione di alimenti. In base al coinvolgimento o meno del sistema immunitario le “reazioni avverse ai cibi” possono essere classificate in due gruppi:



1. *reazioni avverse di natura tossica* scatenate dall’assunzione di certi alimenti in tutti gli individui che ne fanno consumo;
2. *reazioni avverse di natura non tossica* scatenate dall’assunzione di certi alimenti solamente in una piccola percentuale dei soggetti che ne fanno consumo. Quest’ultima categoria può a sua volta essere suddivisa in:
 - *allergie alimentari*: mediate da una attivazione del sistema immune e suddivise in:
 - IgE-mediate;
 - non IgE-mediate;

- **intolleranze alimentari:** non immuno-mediate e suddivise, in base all'ipotetico meccanismo fisiopatogenetico, in:
 - intolleranze enzimatiche;
 - intolleranze farmacologiche;
 - intolleranze idiopatiche.

Epidemiologia

Sebbene le allergie alimentari rappresentino una entità clinica spesso riferita esse sono, in realtà, poco comuni. Indagini condotte sulla popolazione generale indicano che il 20-40% dei soggetti adulti ritiene di presentare reazioni avverse agli alimenti. Tuttavia, utilizzando l'esposizione all'alimento ritenuto responsabile della reazione allergica in doppio cieco (*challenge*), la maggioranza delle reazioni avverse non riesce ad essere riprodotta. La reale prevalenza delle allergie alimentari attualmente non si conosce anche se da studi inglesi ed americani viene stimata tra lo 0,3 ed il 7,5% della popolazione infantile particolarmente nei soggetti atopici. La massima prevalenza di allergie alimentari si registra nei primi 5 anni di vita mentre diminuisce dopo la prima decade fino a diventare rara nell'adulto.

Fisiopatologia

Il meccanismo fisiopatogenetico delle allergie ed intolleranze alimentari è complesso. Il tratto intestinale è fisiologicamente a contatto con numerose molecole potenzialmente antigeniche che vengono introdotte con l'alimentazione. Nonostante la presenza di molteplici meccanismi di difesa, piccole quantità di tali molecole attraversano la barriera mucosale e raggiungono il circolo sistemico. Tale evenienza è piuttosto frequente nelle prime fasi della vita o in presenza di patologie che danneggiano la mucosa intestinale. Il materiale antigenico può essere presentato al sistema immunitario attraverso tre diverse modalità:

1. cellule M, localizzate sulla superficie dei follicoli linfatici presenti nella parete intestinale;
2. enterociti, normalmente in grado di stimolare le cellule *suppressor* e quindi di prevenire le reazioni di ipersensibilità verso gli antigeni dietetici;
3. per via paracellulare raggiungendo direttamente macrofagi e cellule dendritiche.

Quando un antigene dietetico raggiunge il sistema im-

mune locale induce la produzione di IgA ed uno stato di tolleranza immunitaria. La tolleranza o "non-risposta" immunologica si instaura dopo il primo contatto con gli antigeni alimentari a livello intestinale. Se tale meccanismo fallisce si determina uno stato di allergia nei confronti della sostanza ingerita. Quindi, le allergie alimentari si sviluppano quando l'organismo fallisce nell'indurre la reazione di immunotolleranza.

Allergeni alimentari

La maggior parte delle reazioni di ipersensibilità agli alimenti vengono comunemente causate da latte, uova, nocciole, pesce, molluschi, frumento, frutta (melone, banane, fragole, mele e kiwi) e vegetali (carote). Per alcuni di tali alimenti gli allergeni specifici sono stati isolati e caratterizzati. Per lo più si tratta di molecole a basso peso molecolare, termostabili e resistenti all'acido ed alla proteolisi. Per tali caratteristiche l'immunogenicità viene mantenuta nonostante la digestione e, per le piccole dimensioni, le molecole si legano direttamente alle IgE sulla superficie delle mast-cellule. Il legame e l'aggregazione con le IgE causa la degranolazione delle mast-cellule, il rilascio di istamina e l'insorgere della reazione allergica.

Quadri clinici

Le allergie alimentari si presentano con quadri clinici differenti a seconda se riconoscono una patogenesi IgE-mediata oppure non IgE-mediata. Le allergie alimentari IgE-mediate hanno tipicamente insorgenza acuta da pochi minuti fino ad un'ora dopo l'ingestione dell'alimento con manifestazioni di gravità variabile fino all'anafilassi.

Una delle più frequenti manifestazioni delle forme allergiche IgE-mediate è caratterizzata da un esclusivo interessamento del tratto orofaringeo con rapida insorgenza di prurito ed edema a carico di labbra, lingua, palato e gola seguiti da spontanea risoluzione. Gli elementi scatenanti sono spesso frutta fresca e vegetali crudi (melone, banane, fragole, mele, kiwi, carote) che contengono proteine termolabili in grado di innescare la reazione. Altrettanto frequenti sono le manifestazioni di "anafilassi gastrointestinale" caratterizzate da nausea, vomito, dolore addominale e diarrea insorgenti da qualche minuto a circa due ore dopo l'assunzione degli alimenti. In entram-

bi i casi la diagnosi viene fatta in base all'anamnesi tipica, alla evidenza di IgE cibo-specifiche al test di radioassorbimento (RAST) e test cutanei positivi.

Accanto alle forme di allergie alimentari IgE-mediate esistono disordini allergici non IgE-mediate. Tali disordini sono ritenuti il risultato di complessi meccanismi di anomala processazione dell'antigene e/o di meccanismi celluloso-mediate. In genere sono reazioni scatenate dalle proteine del latte nei bambini oppure da uova, crostacei, orzo, riso, nocciole negli adulti (Tab. XXIV) ma, allo stato, non esistono tests utili per la diagnosi.

Le manifestazioni sono piuttosto variabili in relazione al distretto interessato che tipicamente presenta infiltrazione di eosinofili. Quando è interessato il colon il sintomo principale è l'ematochezia mentre, in caso di interessamento dell'ileo, sono tipici vomito, nausea, diarrea e perdita di peso.

Tabella XXIV. Principali alimenti responsabili delle allergie alimentari.

Allergie IgE-mediate	Allergie non IgE-mediate
Latte	Latte
Uova	Uova
Arachidi	Arachidi
Frumento	Frumento
Soia	Orzo
Pesce	Pesce
Molluschi	Molluschi
Noci	Patate
Melone	Banane
Banane	
Fragole	
Mele	
Kiwi	

Intolleranze alimentari

Sono reazioni avverse agli alimenti di tipo non-tossico classificate in base ai meccanismi fisiopatogenetici in: enzimatiche, farmacologiche e idiopatiche.

Intolleranze di tipo enzimatico

Sono reazioni avverse scatenate da difetti enzimatici del tratto gastrointestinale che si manifestano dopo l'ingestione di specifici alimenti. La più comune intolleranza enzimatica è l'intolleranza al lattosio causata dal deficit della lattasi. Tale deficit è comune nella popolazione adulta interessando fino al 50% delle popolazioni caucasiche e superando il 70% in altri gruppi etnici.

La lattasi catalizza l'idrolisi del lattosio nei due monosaccaridi che lo compongono, glucosio e galattosio e ne consente l'assorbimento. Nei soggetti portatori del deficit enzimatico il lattosio non viene completamente idrolizzato e la molecola, raggiunto il colon, viene degradata dai batteri in H₂O, CO₂ e H₂. La fermentazione batterica dello zucchero è responsabile dei sintomi quali gonfiore, dolore addominale e spesso diarrea.

Intolleranze di tipo farmacologico

Sono causate da amine vasoattive (dopamina, istamina, norepinefrina, feniletilamina, serotonina e tiramina) o altre sostanze ad attività farmacologica presenti nei cibi (Tab. XXV).

Nella maggior parte dei casi esiste una caratteristica relazione dose-effetto tra la quantità di sostanza ingerita ed i sintomi. L'istamina è uno dei principali mediatori delle reazioni allergiche, pertanto, i

Tabella XXV. Monoamine vasoattive che possono produrre effetti farmacologici nei soggetti intolleranti.

Monoamina	Cibo	Effetto farmacologico	Sintomi
Dopamina	Legumi	Simpaticomimetico	Ipertensione
Feniletilamina	Cibi fermentati Vino rosso Formaggio	Simpaticomimetico	Crisi ipertensive Emicrania
Serotonina	Frutta Vegetali	Vasodilatazione muscolare Vasocostrizione intracranica	Fibrosi non miocardica
Tiramina	Formaggio Lievito Salsa di soia	Simpaticomimetico	Tachicardia Cefalea Ipertensione

cibi che la contengono possono provocare reazioni simili a quelle allergiche. L'istamina viene prodotta a partire dall'istidina contenuta in grosse quantità in alimenti quali formaggi, bevande alcoliche e cibi fermentati.

Intolleranze idiopatiche

Sono il risultato di meccanismi non ancora definiti e comprendono quelle da additivi alimentari come solfiti, nitriti, nitrati, glutammato monosodico e coloranti. Possibili sintomi sono asma, rinite, orticaria, prurito ed emicrania.

Diagnosi

La diagnosi di allergia alimentare si basa su ben definiti criteri:

- dimostrazione che l'ingestione dell'alimento sospetto può indurre in maniera riproducibile i sintomi del paziente;
- evidenza del coinvolgimento del sistema immune.

Le linee guida generali da seguire per indagare una sospetta allergia alimentare dipendono strettamente dal tipo di reazione presentata dal paziente.

In caso di storia di *reazioni severe o anafilassi* bisogna evitare l'assunzione dell'alimento interessato, i tests cutanei o il *challenge* alimentare ed utilizzare test in vitro come RAST.

In caso di *reazioni meno severe verso alimenti specifici* la diagnosi si può avvalere dei *prick tests* (tecnica di puntura con alimenti freschi o estratti commerciali quando disponibili) e nel caso siano positivi oppure negativi, ma con una storia clinica altamente suggestiva, si procede ad una dieta di eliminazione temporanea seguita successivamente dal *challenge*.

In caso di dichiarate *reazioni con impossibilità ad individuare un alimento specifico o verso diversi alimenti* bisogna rivalutare il quadro clinico tenendo presente anche le cause non immunologiche dei sintomi (Tab. XXVI).

La terapia medica (anti-istaminici e cortisonici) ha soltanto un ruolo secondario nella gestione dei sintomi dovuti all'ingestione accidentale di allergeni alimentari. Non esistono allo stato attuale prove scientifiche sulla utilità di una immunoterapia (desensibilizzazione) per via orale o parenterale con estratti alimentari mentre è presente qualche segnalazione che l'allattamento al seno fino a 6 mesi di età possa

avere un ruolo protettivo verso lo sviluppo di allergie alimentari.

Tabella XXVI. Possibili cause non immunologiche di reazione avverse agli alimenti

Idiosincrasiche	<ul style="list-style-type: none"> ■ Deficit di lattasi ■ Deficienza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi
Farmacologiche	<ul style="list-style-type: none"> ■ Caffaina ■ Tiramina ■ Serotonina ■ Istamina ■ Alcol
Tossiche	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aflatossina ■ Tossine prodotte da funghi
Infettive	<ul style="list-style-type: none"> ■ Giardiasi ■ Salmonellosi

Consigli igienico-alimentari

Pazienti che presentano sintomi solo episodicamente e verso alimenti di non comune utilizzo possono essere semplicemente istruiti ad eliminare dalla dieta l'alimento interessato. Al contrario, pazienti che presentano reazioni avverse a diversi gruppi di alimenti richiedono una accurata definizione diagnostica per il potenziale danno da malnutrizione che si verrebbe ad instaurare se tutti gli alimenti venissero eliminati dalla dieta per tempi molto lunghi. L'approccio è più difficile quando è presente una sintomatologia vaga, con una intolleranza "auto-diagnosticata". In tal caso bisogna ricordare che negli adulti, soprattutto se non atopici, la probabilità di una allergia alimentare è estremamente bassa, pertanto, è utile evitare eccessive indagini diagnostiche.

È importante inoltre sottolineare che *challenge* alimentari e tests cutanei possono scatenare reazioni avverse potenzialmente pericolose e addirittura fatali per cui, dovrebbero essere effettuati da personale medico specializzato ed in ambienti protetti.

L'unico trattamento per le reazioni avverse agli alimenti è l'eliminazione dell'alimento implicato ed educare il paziente per ottenere una buona *compliance* alla dieta. L'istruzione e la supervisione del paziente da parte di un dietista esperto riduce la probabilità di ingestione accidentale di allergeni alimentari.

Dieta e farmaci

Esistono molte interferenze reciproche tra cibo e farmaci. A volte queste interazioni possono essere banali, altre volte complesse, anche se nella maggior parte dei casi, non sono tali da compromettere l'efficacia della terapia o da rappresentare un pericolo per la salute. Tali "interazioni" possono tradursi nella riduzione o nel potenziamento dell'effetto farmacologico o nella comparsa di sintomi spiacevoli, quali nausea, vomito o bruciore gastrico. Ecco perché è importante fornire al paziente indicazioni non solo su come un determinato farmaco deve essere assunto (durante i pasti o lontano dai pasti) ma anche quali cibi devono essere evitati in corso di terapia.

Alcuni farmaci devono essere ingeriti a stomaco vuoto lontano dai pasti (un'ora prima o due-tre ore dopo) perché sono attivati ed assorbiti in ambiente acido. Difatti, il cibo tamponando l'acidità gastrica e rallentando la velocità di transito attraverso lo stomaco, può ridurre la conversione in principio attivo del farmaco riducendone l'efficacia. Rientrano in questo gruppo alcuni antibiotici, gli ormoni tiroidei sintetici e i prodotti a base di ferro. Altri farmaci, invece, devono essere assunti a stomaco pieno, per evitarne l'inattivazione a causa dell'acidità endoluminale o per attenuare l'effetto irritante dei farmaci sulla mucosa gastrica (farmaci antinfiammatori).

Qui di seguito sono riportati alcuni esempi emblematici di interazioni tra farmaci e alimenti che possono essere utili nella pratica quotidiana.

Le sostanze liquide accelerano lo svuotamento gastrico e quindi riducono l'intervallo di tempo fra l'assunzione del farmaco e la comparsa dei suoi effetti. L'acqua naturale, specie se a temperatura ambiente, rappresenta la scelta ideale per ingerire un farmaco. Spesso è indicata per sciogliere il contenuto di bustine in quanto facilita la dissoluzione del farmaco ed il successivo assorbimento, e per facilitare la deglutizione di una compressa.

La dose consigliata di acqua da ingerire è di 100-200 ml in modo da evitare il decubito sulle pareti esofagee della compressa e permettere il rapido raggiungimento della cavità gastrica.

A volte per mascherare il sapore sgradevole di un farmaco specie nei bambini vengono utilizzati come diluenti i succhi di frutta. Essi sono ricchi di vitamina C ed acidificando il lume gastrico facilitano l'assorbimento di alcune sostanze come il ferro (favoriscono la trasformazione di ferro ferrico in ferroso). Tuttavia è opportuno sottolineare che i succhi di frutta e le bevande acide in generale non vanno usate se si devono assumere alcuni antibiotici. A tal proposito, il succo di pompelmo favorisce e stimola il metabolismo epatico, in particolare del sistema microsomiale (citocromo P-450), il che facilita la detossificazione e l'eliminazione di alcuni farmaci. Esso è pertanto sconsigliato in generale durante terapie con farmaci metabolizzati a livello epatico come calcioanta-

gonisti, impiegati nel trattamento dell'ipertensione arteriosa.

Il latte è un'altra bevanda spesso utilizzata per mascherare il sapore e ridurre l'eventuale irritazione gastrica da farmaci. Tuttavia bisogna ricordare che il latte non è il diluente ideale in presenza di diarrea per l'elevato potere osmotico. Inoltre, per l'alto contenuto in calcio (azione chelante) riduce l'efficacia di alcuni antibiotici (tetracicline).

Bevande a base di caffè, tè, cioccolata e cola, stimolano la secrezione gastrica e sono sconsigliati in corso di terapia per malattia ulcerosa. Essi posseggono una spiccata attività neurostimolante e pertanto possono interferire con i farmaci antipertensivi (in particolare beta-bloccanti) o potenziare l'effetto di antiasmatici (beta-agonisti) o analettici. Essi sono sconsigliati, specie il cioccolato, in corso di trattamento con gli inibitori delle MAO (mono-amino-ossidasi), utilizzati nel morbo di Parkinson, in quanto la contemporanea assunzione può dar luogo ad un improvviso aumento della pressione arteriosa (crisi ipertensiva). Accanto agli effetti negativi il cioccolato tuttavia può potenziare l'effetto degli antidepressivi di ultima generazione (indicati con la sigla SSRI – inibitori del re-uptake selettivo della serotonina), che inibendo il riassorbimento cellulare della serotonina inducono effetti positivi sulla psiche del paziente depresso.

L'assunzione di bevande alcoliche contemporaneamente o in corso di terapie farmacologiche è pericoloso e può scatenare effetti imprevedibili, pertanto va sempre evitata. Questo suggerimento diventa un vero divieto quando si assumono farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale (per esempio tranquillanti,

antidepressivi, antistaminici) in quanto l'alcool ne potenzia gli effetti sedativi riducendo i riflessi ed influenzando lo stato di veglia fino ad indurre franca sonnolenza. A causa della potenziale tossicità delle bevande alcoliche sul sistema nervoso centrale esse sono controindicate anche in concomitanza di terapie anticonvulsivanti. Questi effetti negativi sono, almeno in parte, la conseguenza di una stimolazione del sistema microsomiale epatico con un'accelerazione della trasformazione in principi attivi dei farmaci assunti. In alcuni casi l'assunzione di bevande alcoliche può determinare la comparsa di arrossamento al volto ed al collo, vomito, cefalea e palpitazioni, effetti che possono essere potenziati e/o slatentizzati dalla contemporanea assunzione di farmaci (antipertensivi, antistaminici, ecc.).

Per quanto concerne i cibi solidi particolare attenzione deve essere posta alla contemporanea assunzione di formaggi ed insaccati. Essi non devono essere assunti in corso di terapie con farmaci antidepressivi e con gli inibitori delle MAO, utilizzati nella cura del morbo di Parkinson, in quanto possono scatenare improvvise crisi ipertensive. Infine, è opportuno evitare in specie all'inizio di una nuova terapia le fragole, alimento ricco di istamina e già allergizzante di per se per evitare errori di interpretazione in corso di reazioni allergiche.

In conclusione è sempre opportuno leggere attentamente le informazioni contenute nel foglietto illustrativo posto all'interno della confezione per valutare quando assumere un farmaco e quali cibi devono essere evitati. Se persistono dubbi è sempre utile rivolgersi al medico o al farmacista.

La dieta nel paziente operato

La dieta nel paziente che ha subito un intervento chirurgico ha un valore critico specie se l'intervento chirurgico è a carico dell'apparato digerente per una serie di implicazioni fisiopatologiche. Infatti, le resezioni del tubo digerente possono eliminare le fisiologiche barriere (sfintere esofageo inferiore, piloro, valvola ileocecale), ridurre la superficie assorbente ed i tempi di transito (resezioni digiuno-ileali) ed infine alterare gli scambi idro-elettrolitici (resezioni del grosso intestino) provocando marcate alterazioni dell'alvo (diarrea). Inoltre i farmaci utilizzati nel corso dell'anestesia e gli antidolorifici somministrati nella fase post operatoria inibiscono la motilità intestinale e gli antibiotici anche se somministrati per via parenterale possono alterare l'ecosistema batterico intestinale. Pertanto è obbligatorio in fase perioperatoria il digiuno inteso come sospensione dell'alimentazione orale che deve essere ripresa gradualmente e con modalità diversificate in base all'intervento subito.

In linea di massima distinguiamo tre fasi:

1. *Postoperatoria*: richiede la nutrizione parenterale periferica o totale;
2. *Rialimentazione*: si induce una parziale alimentazione per os compensando le carenze caloriche mediante l'ausilio della nutrizione parenterale parziale;
3. *Stabilizzazione*: inizia dopo che è stato superato con successo il periodo di rialimentazione. Consiste nell'educare il paziente ad attenersi ad una dieta basata su esigenze specifiche dipendenti dal tipo di intervento e dalla patologia di base.

Interventi sull'esofago

L'esofago, pur essendo un organo molto semplice che consente il passaggio del cibo introdotto con la dieta nello stomaco, è un organo molto sensibile e delicato. La maggior parte degli interventi chirurgici eseguiti a livello esofageo sono conseguenza di patologie tumorali o finalizzati a ridurre il reflusso gastro-esofageo nei pazienti con malattia refrattaria alla terapia farmacologica (funduplicatio secondo Nissen). L'alimentazione per via orale può essere iniziata dopo almeno una settimana (tempo sufficiente per permettere la coesione delle suture), gradualmente (cibi liquidi → semisolidi → solidi) ed evitando di ingerire cibi irritanti. In generale è opportuno fare 4-5 piccoli pasti al dì, masticare i cibi accuratamente e lentamente, introdurre cibi morbidi facilmente deglutibili, non eccessivamente freddi o caldi, evitare di assumere gli alimenti in posizioni clinostatiche e di coricarsi immediatamente dopo i pasti. Le bevande alcoliche e gassate non sono consentite. È opportuno seguire questi consigli

per almeno 3-4 settimane dopo l'intervento al fine di favorire i processi di completa guarigione. Successivamente le normali abitudini possono essere riprese se non evocano la comparsa di sintomi.

Gastroresezioni

Le gastroresezioni, un tempo parziali ed effettuate nei soggetti con malattia ulcerosa, attualmente sono totali e praticate prevalentemente nei pazienti con patologia tumorale. Con l'asportazione dello stomaco vengono annullate alcune importanti funzioni:

1. serbatoio che accoglie il cibo dopo l'ingestione;
2. iniziale triturazione del cibo;
3. sintesi del fattore intrinseco di Castle, *carrier* indispensabile per l'assorbimento della vitamina B12;
4. trasformazione del ferro in forma assorbibile.

Tutte queste funzioni devono essere debitamente considerate nelle fasi successive all'intervento sia nel breve che nel lungo termine.

Nella fase di rialimentazione per via orale (non prima di 1-2 settimane dopo l'intervento per consentire la cicatrizzazione delle suture), possono intervenire una serie di sintomi che comprendono vomito, diarrea, crampi addominali post-prandiali e la cosiddetta *dumping syndrome*. Essi sono la conseguenza di un mancato adattamento del neo stoma alla introduzione di cibo e di un brusco passaggio del materiale alimentare osmoticamente attivo nei tratti intestinali a valle. Al fine di consentire tale adattamento è opportuno masticare correttamente il cibo, eseguire pasti piccoli e frequenti (nei casi estremi ogni ora), preferire cibi semplici a basso potere osmotico (evitare grassi saturi e zuccheri semplici) e con scarso contenuto in fibre (evitare pane, pasta e riso integrale, verdure e legumi). Non introdurre molti liquidi specie bevande gassate e zuccherate, in particolare nei 40 minuti precedenti e successivi al pasto. L'alimentazione per via orale deve avvenire gradualmente nel tempo in relazione alla capacità di adattamento ed alla comparsa dei sintomi. Il vomito ed i crampi addominali sono la conseguenza di una brusca e relativamente elevata introduzione di cibo mentre la diarrea è in parte conseguenza della vagotomia eseguita in corso di gastrectomia (il nervo vago controlla la motilità e le secrezioni intestinali) ed in parte della introduzione di cibo con elevato potere osmotico. Monitorare il peso corporeo rappresenta un utile ausilio per comprendere l'adattamento

post-gastroresezione, difatti, a volte il paziente esegue una dieta forzatamente prudentiale per evitare i sintomi.

La *dumping syndrome* riconosce una fase precoce ed una fase tardiva. La fase precoce si ha come conseguenza del rapido passaggio degli alimenti ingeriti a livello intestinale per mancato adattamento del neo stoma. Gli alimenti osmoticamente attivi a livello intestinale richiamano liquidi ed inducono una brusca distensione dei visceri, vomito con perdita di liquidi e riduzione della pressione arteriosa. La fase tardiva della *dumping syndrome*, invece, si caratterizza per il brusco incremento dei valori glicemici a cui l'organismo reagisce producendo elevati livelli di insulina. Il soggetto, pertanto, va incontro ad una crisi ipoglicemica con sudorazione e spossatezza fino alla sincope.

Al fine di evitare l'insorgenza della *dumping syndrome* è opportuno mangiare lentamente, ridurre la quantità di zuccheri semplici, aumentare l'introito di grassi ed integrare la dieta con minime quantità di fibre.

Infine, per prevenire carenze di vitamina B12 e ferro è opportuno somministrare per via parenterale vitamina B12 mensilmente e, specie nel tempo, ingerire alimenti che contengono ferro (carni rosse, fegato, pesce, tuorlo d'uovo, ortaggi a foglia verde e frutta secca).

La fase di rialimentazione post gastroresezione, una volta tolto il sondino ed eseguito il controllo radiografico per verificare la tenuta delle suture, si articola prevalentemente in tre fasi progressive:

1. *Dieta liquida (I-II settimana)*: brodini vegetali (senza verdure o carne), latte scremato, succhi di frutta senza aggiunta di zucchero
2. *Dieta semisolida (III-IV settimana)*: purea di patate, pollo, piselli, budini, yogurt, creme leggere, gelati alla frutta
3. *Dieta solida (dopo la IV-V settimana)*: gradualmente si introducono alimenti come pasta condita con pomodoro, polpettine di carne, pesce e frutta avendo l'accortezza di masticare per bene il cibo e di eseguire pasti piccoli e frequenti.

Interventi chirurgici sull'intestino tenue

Anatomicamente l'intestino tenue riconosce tre porzioni funzionalmente distinte: duodeno, digiuno ed ileo. Gli interventi chirurgici del piccolo intestino vengono effettuati in caso di malattie infiammatorie

crniche intestinali (tipo malattia di Crohn), malattie ostruttive sia di natura maligna che benigna e affezioni su base vascolare (vasculite, danno ischemico) e presuppone una resezione più o meno vasta dell'aria colpita. Le conseguenze dell'intervento e il programma dietetico da eseguire sono dettati da tre parametri principali:

1. sede della resezione;
2. estensione della resezione;
3. patologia di base.

In relazione alla sede bisogna considerare che nel duodeno avviene l'assorbimento del ferro, nel digiuno e nell'ileo prossimale avviene l'assorbimento di tutti i macronutrienti, del calcio e di molte vitamine liposolubili e nell'ileo terminale si ha l'assorbimento dei sali biliari e della vitamina B12. La conseguenza più temibile degli interventi chirurgici sull'intestino è l'instaurarsi della "sindrome da intestino corto", conseguenza di una resezione ampia dell'intestino che comporta maldigestione, malassorbimento e malnutrizione. La gravità di tale sindrome dipende sia dalla sede che dall'estensione del tratto intestinale resecato. Le resezioni ileali sono meno gravi poiché l'intestino residuo ha enormi potenzialità di adattamento; il risparmio della valvola-ileocecale offre notevoli vantaggi nel postoperatorio poiché rallenta il transito dei segmenti a monte (facilitando il riassorbimento idro-elettrolitico) e fraziona il quantitativo di feci che arrivano a valle di essa (migliorandone l'assorbimento).

Per quanto riguarda l'acqua e gli elettroliti le resezioni prossimali offrono migliori possibilità di adattamento rispetto a quelle ileali, in quanto l'ileo ed il colon possono riassorbire i liquidi in eccesso e quindi il paziente avrà una diarrea di entità modesta. Nelle resezioni ileali il colon è raggiunto da una quantità elevata di acqua e di elettroliti che non potendo essere del tutto riassorbiti determinano una imponente diarrea.

Impostazione schema dietetico

Periodo post-operatorio

Nutrizione parenterale totale fino a quando il paziente non ha ripreso una regolare e spontanea canalizzazione per evitare una eccessiva sollecitazione dell'anastomosi; la nutrizione parenterale totale va mantenuta per il periodo di tempo più breve possibile poiché non solo non favorisce l'adattamento della

mucosa residua, ma può addirittura determinare l'instaurarsi di fenomeni di atrofia della mucosa.

Periodo di rialimentazione

Coesistenza della nutrizione parenterale e progressiva ripresa dell'alimentazione orale evitando un eccessivo carico osmotico.

Periodo di stabilizzazione

La dieta prescritta dovrà tener in debito conto i seguenti punti:

- ponderare il quantitativo di fibre vegetali in base alla tolleranza individuale;
- integrare le vitamine, specie quelle liposolubili;
- articolare lo schema dietetico in 3 pasti giornalieri con alimenti di consistenza solida;
- ridurre i cibi particolarmente ricchi in grassi.

Interventi chirurgici sul colon

Il colon svolge l'importante compito di accogliere il materiale eliminato dal piccolo intestino e di formare le feci, pertanto, riveste un ruolo fondamentale nella regolazione dell'equilibrio idrosalino dell'intero organismo.

La terapia chirurgica del colon, conseguenza di patologie sia infiammatorie che tumorali, consiste nell'asportazione di tratti più o meno estesi:

- emicolectomia sinistra;
- resezione del trasverso;
- emicolectomia destra;
- colectomia totale.

L'emicolectomia sinistra e la resezione del trasverso superato il periodo perioperatorio non richiedono sostanziali modificazioni delle abitudini alimentari, anzi bisogna incoraggiare il paziente a variare la dieta senza alcun tipo di proibizione. Diverso è il discorso quando viene effettuata l'emicolectomia destra che molto spesso include l'asportazione della valvola ileo-cecale e dell'ileo terminale con conseguenze sia nutrizionali che idro-elettrolitiche.

Il trattamento in questi casi è simile a quello dei pazienti con sindrome da intestino corto. La colectomia totale, infine, prevede un periodo di adattamento post chirurgico molto lungo che può variare dai 6 ai 12 mesi. L'asportazione chirurgica dell'intero colon, eliminando dall'organismo l'organo maggiormente implicato nell'assorbimento di acqua ed elettroliti,

comporta una alterazione importante dell'alvo. Il paziente nel periodo postoperatorio riferisce oltre 15/20 evacuazioni di feci liquide al giorno. A questo periodo iniziale fa seguito una fase di adattamento funzionale in cui l'alvo tende a regolarizzarsi fino a 3/4 evacuazioni al giorno con feci progressivamente più solide. Inoltre, grazie all'adattamento anatomico-fisiologico dell'ileo, che si dilata assumendo funzione di serbatoio, il paziente ritorna ad una alimentazione normale priva di restrizioni particolari. Anche in questo caso l'impostazione del programma dietetico è simile a quello del paziente con intestino corto.

Stomie

Per stomia si intende l'abboccamento dell'intestino alla parete addominale ed in base alla porzione intestinale interessata si parla di ileostomia o di colostomia.

Ileostomia

Il paziente portatore di ileostomia viene privato del colon subendo lo stesso decorso postoperatorio del paziente colectomizzato. Nei primi tempi dopo la stomia il paziente è ad alto rischio di disidratazione mentre rimangono inalterate le possibilità di assorbimento. Il sodio viene perso in maniera cospicua con conseguente riduzione della massa sanguigna e maggiore concentrazione delle urine. Inoltre la perdita di sodio e bicarbonato porta ad una maggiore escrezione di ioni idrogeno urinari, acidificazione delle urine e formazione di calcoli urinari.

Quindi, una corretta dieta deve prevedere:

- un adeguato apporto idrico ricco di sodio e sali minerali per ridurre il rischio di disidratazione e di concentrazione urinaria;
- un ridotto apporto di grassi per evitare un aumento di velocità del transito intestinale;
- un ridotto apporto di fibre insolubili (escludere dalla dieta cellulose e pectine ed assumere frutta e verdura omogeneizzate).

Colostomia

Nel paziente colostomizzato non è necessario apportare modifiche alle abitudini alimentari. I pazienti dovranno seguire una dieta libera eliminando solo gli alimenti in grado di produrre alterazioni dell'al-

vo, meteorismo e cattivi odori. L'individuazione di tali alimenti è demandata al paziente che provvederà autonomamente all'esclusione di questi dalla dieta. Le fibre, specie quelle idrosolubili, possono risultare un ottimo ausilio nel regolarizzare l'alvo.

Colecistectomia

La colecisti, situata al di sotto della superficie epatica, è l'organo in cui si deposita la bile prodotta dal fegato indispensabile per la digestione ed assorbimento dei grassi introdotti con la dieta. La maggior parte degli interventi chirurgici di colecistectomia viene effettuata per casi di litiasi colecistica sintomatica ed in una minoranza di casi per problemi neoplastici.

Il problema più frequente che può intervenire nel colecistectomizzato specie nelle prime fasi è una digestione lenta associata a bruciore epigastrico e stipsi. Tali sintomi sono il risultato di un insufficiente apporto di sali biliari durante la digestione nei primi mesi dopo l'intervento chirurgico. Pertanto, è consigliabile, almeno nei primi 2-3 mesi, ridurre le quantità di grassi saturi ed animali, utilizzare latte scremato o parzialmente scremato ed evitare pasti copiosi. In genere tali disturbi sono di breve durata, in quanto il coledoco subisce un adattamento funzionale dilatandosi e servendo da "pseudoserbatoio". Nei casi in cui i sintomi persistono può essere utile accanto alla dieta introdurre piccole quantità di sali biliari.

Ringraziamenti

Alle Dott.sse Debora Compare, Patrizia De Colibus, Alba Rocco per la loro collaborazione.

Bibliografia di riferimento

Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal disease: pathophysiology/diagnosis/management. Eighth. Edition. Philadelphia: WB Saunders Company 2006.

Manuale di gastroenterologia Unigastro. Edizione 2007-2009. Pisa: Pacini Editore 2007.

A Zangara, E Bianchi. *Dietologia. Composizione e biochimica degli alimenti. Alimentazione e dieta nel sano e nel malato.* Padova: Piccin Editore 1991.

Riccardi G, Pacioni D, Rivellesse AA. *Manuale di Nutrizione applicata.* II edizione. Napoli: Idelson-Gnocchi Editore 2005.

€ 10,00

