

IL COLON IRRITABILE (IRRITABLE BOWEL SYNDROME- IBS)

Dr.ssa Valeria Bertoncello
U.O.S. di Endoscopia Digestiva
Gastroenterologia- Ospedale S. Bortolo-VI



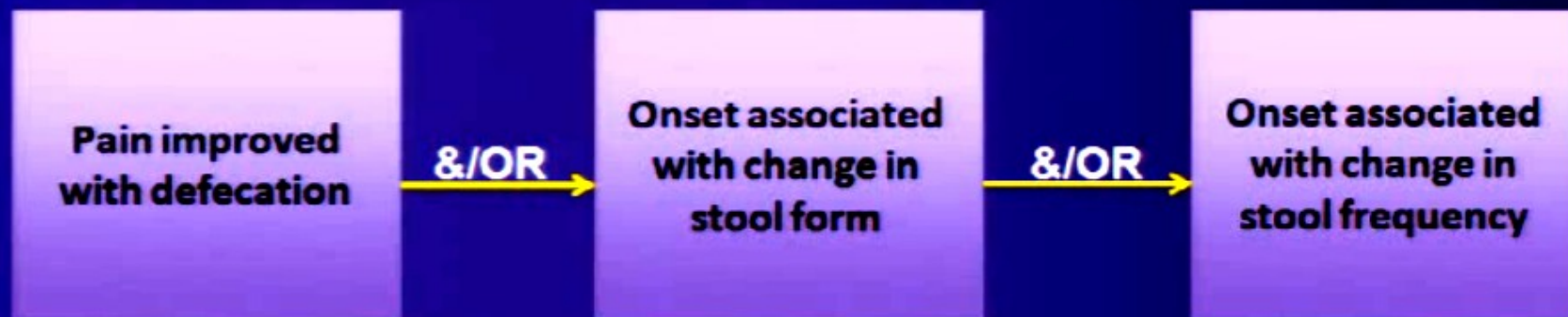
L'APPARATO DIGERENTE

LA PIU' GRANDE SUPERFICIE CORPOREA A CONTATTO
CON L'AMBIENTE ESTERNO, E SEPARATO DA ESSO DA
UN SINGOLO STRATO DI CELLULE

Rome III: Diagnostic Criteria*



Abdominal pain or discomfort at least 3 days per month in the last 3 months associated with 2 or more of the following:



*Criteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months prior to diagnosis

Se presenza dei criteri di Roma, ed
assenza di sintomi e segni di allarme

quasi sempre
si tratta di IBS

EPIDEMIOLOGIA

- Disturbo comune in tutto il Mondo
- Prevalenza del 10-20% nei Paesi Occidentali, India, Cina e Giappone (*Yazar Am J gastro 2001*)
- Più frequente nei giovani (picco di incidenza tra i 15-34 anni)
- Più frequente nelle donne (rapporto 2:1)

INTESTINO E APPARATO GENITALE FEMMINILE

LE RELAZIONI PERICOLOSE

IBS- MECCANISMI FISIOPATOLOGICI

- Alterata motilità
- Alterata permeabilità intestinale
- Attivazione della flogosi
- Dismicrobismo
- Ipersensibilità viscerale
- Fattori psicologici
-

Il **dolore addominale** è il sintomo principale dell'IBS, e correla con la severità della malattia e con la ridotta qualità di vita dei pazienti

*Sandler et al.,
Gastroenterology 1984*

*Spiegel et al., Arch Int Med
2004*

SINTOMI

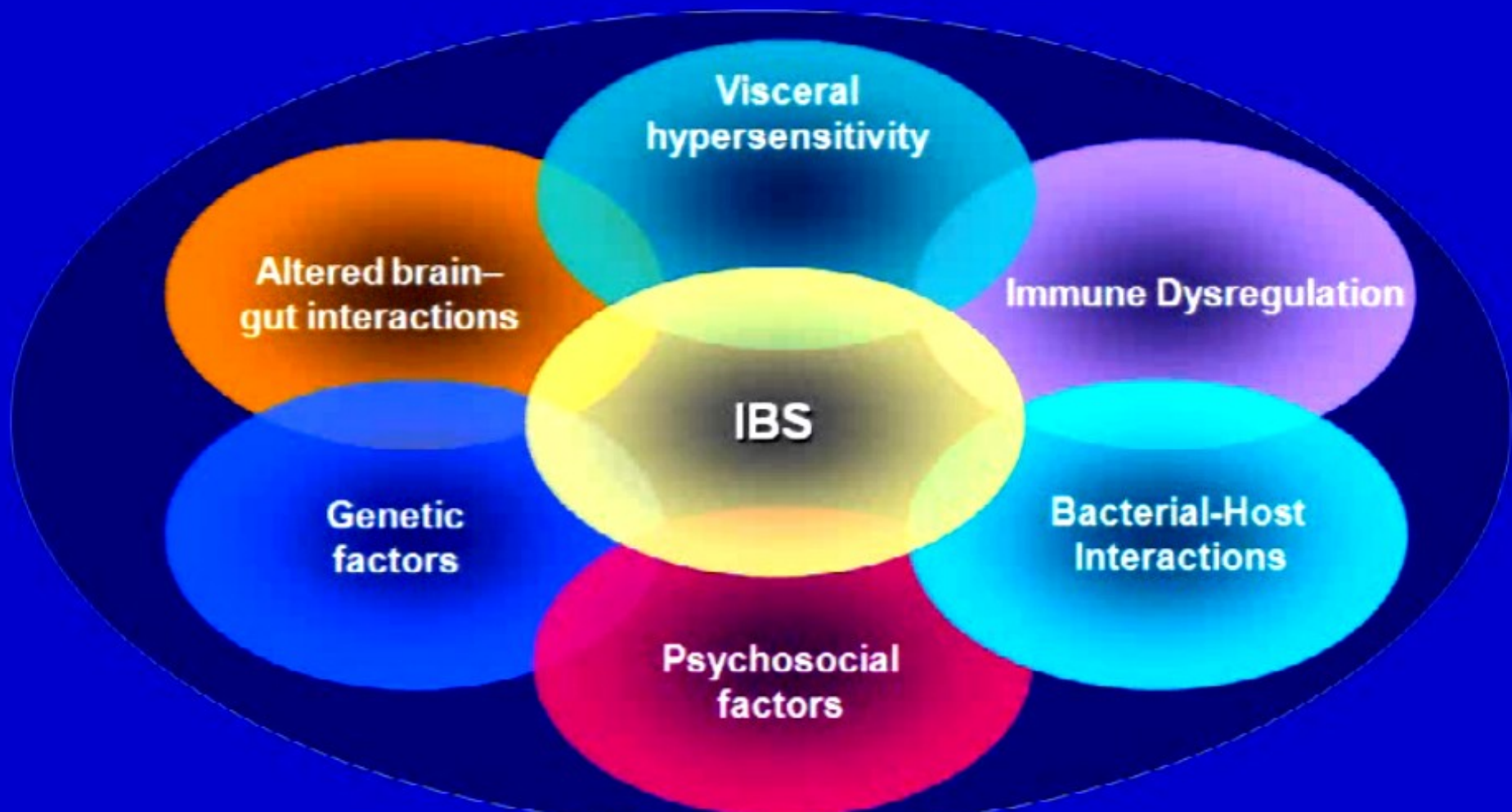
Sintomi non colonici

- Aiutano per la diagnosi ma non sono di per sé diagnostici
- 1/3 dei pz ha dispepsia
- Molto comuni i sintomi di GERD
- Mal di testa / mal di schiena/ sonno difficoltoso/ affaticabilità / aumento della frequenza urinaria o urgenza/dolore pelvico / dispareunia

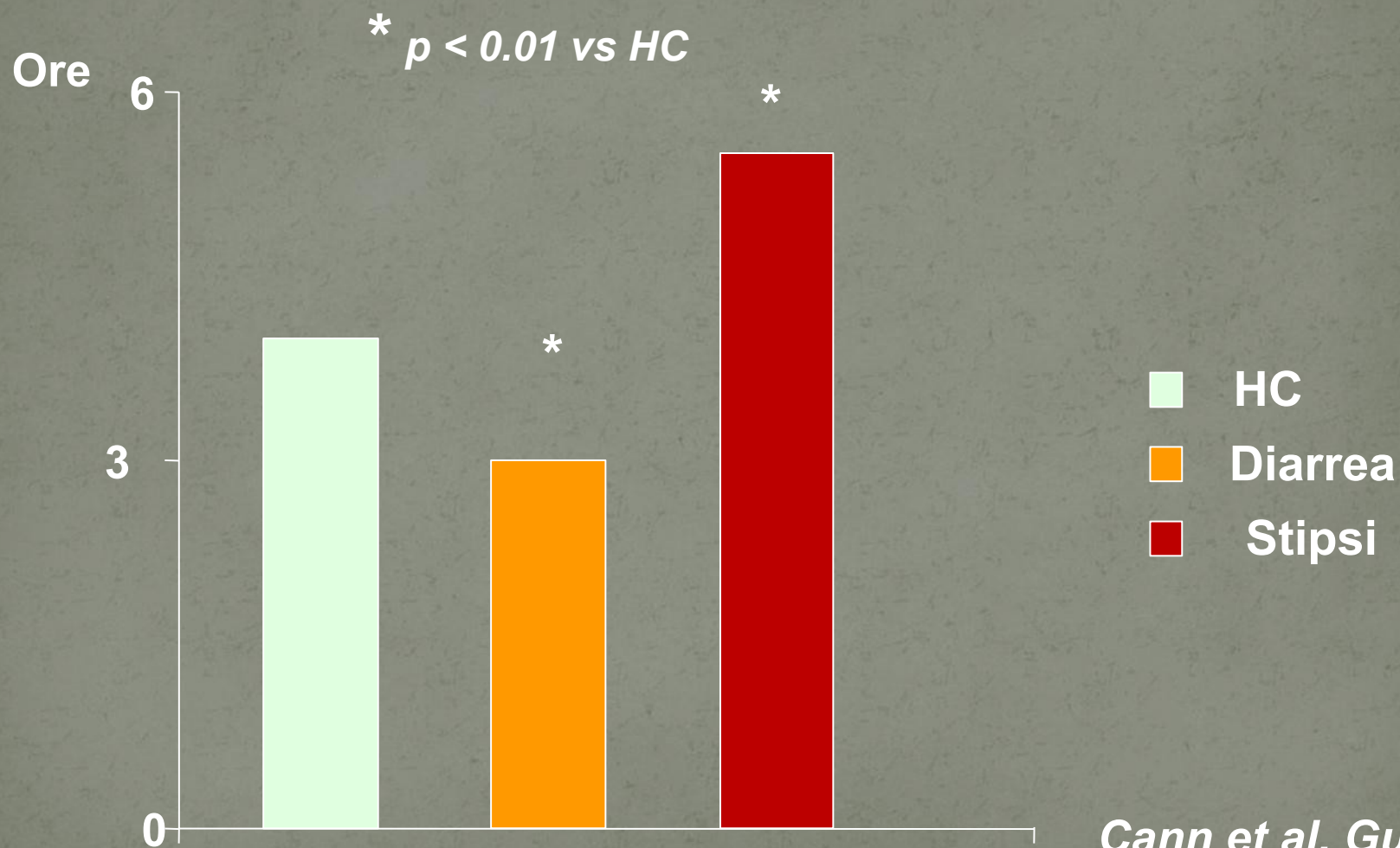
FATTORI DI RISCHIO

- Recente uso di antibiotici
- Gastroenterite batterica/virale
- Intolleranze alimentari
- Sintomi somatici extraintestinali
- Basso livello di qualità della vita
- Basso peso alla nascita
- Ricorrente in famiglia → fattori genetici
- Corticosteroidi orali → minor rischio!

Pathophysiological mechanisms in IBS



TRANSITO INTESTINALE NELL'IBS



Cann et al, Gut 1983

Alterata flora batterica intestinale

- Coliformi, lattobacilli e bifidobatteri sono presenti in concentrazioni ridotte nella IBS

Balsari, Microbiologica 1982

- Invasione batterica (E. coli, coliformi, enterobatteri, anaerobi, bacteroidi) della mucosa colica, nei pazienti con IBS (48%), significativamente superiore, rispetto ai controlli (1%)

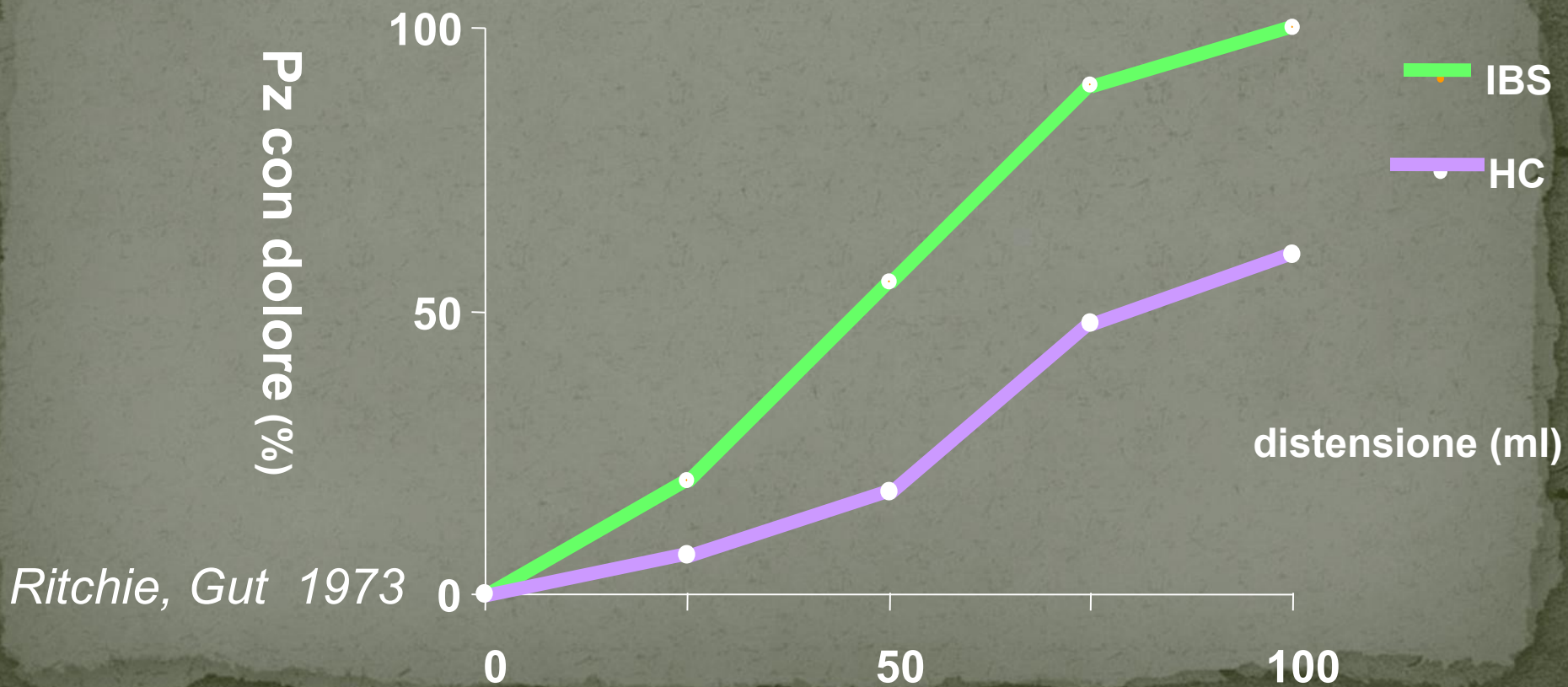
Swidinski, Gastroenterology 1999

IBS post infettiva

- Dal 7% al 30% dei soggetti che hanno avuto un episodio di enterite batterica sviluppa IBS
- Il rischio aumenta se:
 - infezione dura più di 3 settimane
 - coinvolti organismi tossigeni
 - soggetto è psicologicamente “più debole”
- Aumento di linfociti T CD3+, CD4+ e CD8+, macrofagi e cellule enterocromaffini in questi soggetti c'è.
- Aumento della permeabilità del piccolo intestino

1973 → primo studio che dimostra che nei pz con IBS viene indotto dolore a volumi più bassi di distensione del palloncino nel retto

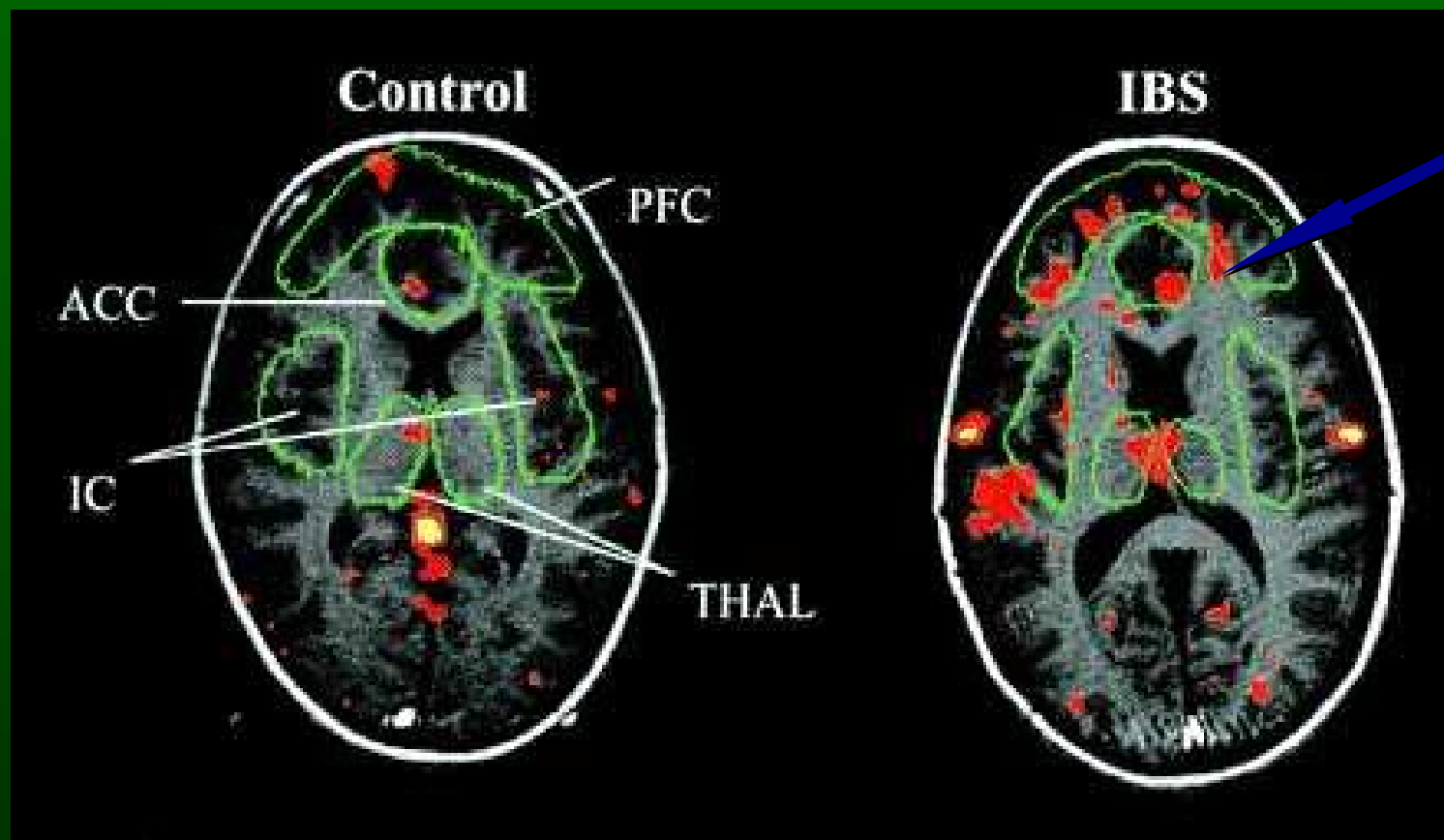
Sembra che i pazienti con IBS percepiscano maggiormente la presenza di gas o le contrazioni indotte da cibo o stress.



ATTIVAZIONE CEREBRALE REGIONALE IN RISPOSTA ALLA DISTENSIONE RETTALE DOLOROSA NEI PAZIENTI CON IBS

*Mertz et al, Gastroenterology
2000*

RMN FUNZIONALE



ACC: Corteccia del Cingolo Anteriore

PFC: Corteccia Prefrontale

Infiammazione locale

Intestino normale è in uno stato di fisiologica infiammazione (equilibrio tra organismi commensali e il sistema immunitario)

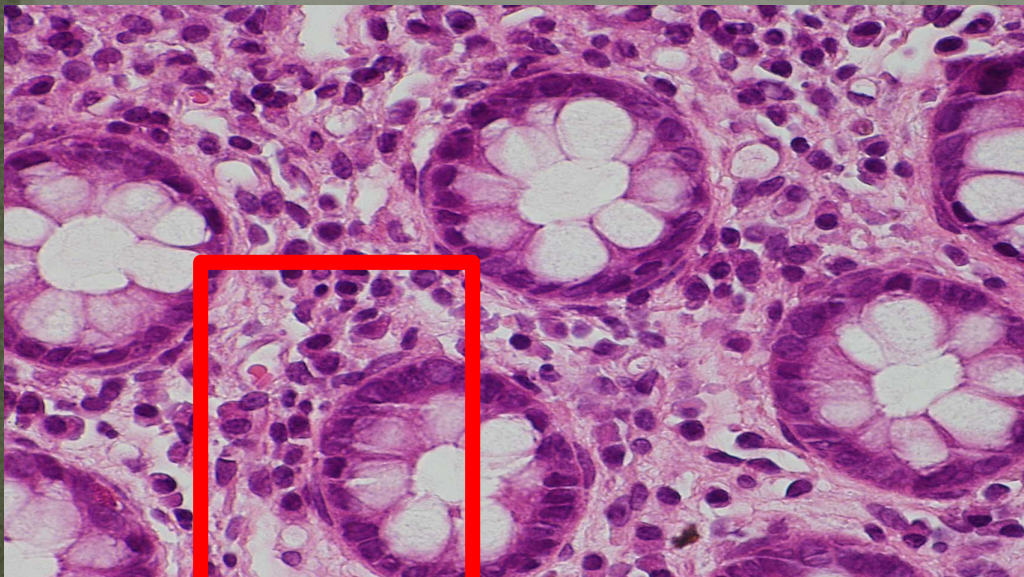
Mayer EA Gastroenterology 2002

Oman L Nat rev Gastr Hepat 2010

Sottogruppi di pazienti con IBS presentano un numero maggiore di cellule infiammatorie (mastociti) in biopsie di ileo, colon e retto.

C'è un maggior numero di mastociti degranulati in pazienti con IBS rispetto ai controlli

Maggior presenza di mastociti in prossimità delle fibre nervose nei pazienti rispetto ai controlli.



Cremon Gastroenterology 2009
Lee KJ J Gastroenterology Hepa 2009

Lobo B Gastroenterology 2009

Prick test e IgE specifiche sono generalmente identiche tra pazienti con IBS e controlli



Non c'è evidenza diretta che la reazione IgE mediata nei confronti degli antigeni alimentari giochi un ruolo nello sviluppo di IBS

MA

Si suppone non ci sia una risposta immunitaria sistemica (aumento IgE specifiche e prick test positivo) ma che sia coinvolto **solo il sistema immunitario intestinale**

Studi utilizzano l'equivalente del prick test direttamente sulla mucosa intestinale durante una colonscopia e valutano la reazione locale (COLAP) → dati supportano l'interessamento di allergeni alimentari nella genesi dell'IBS

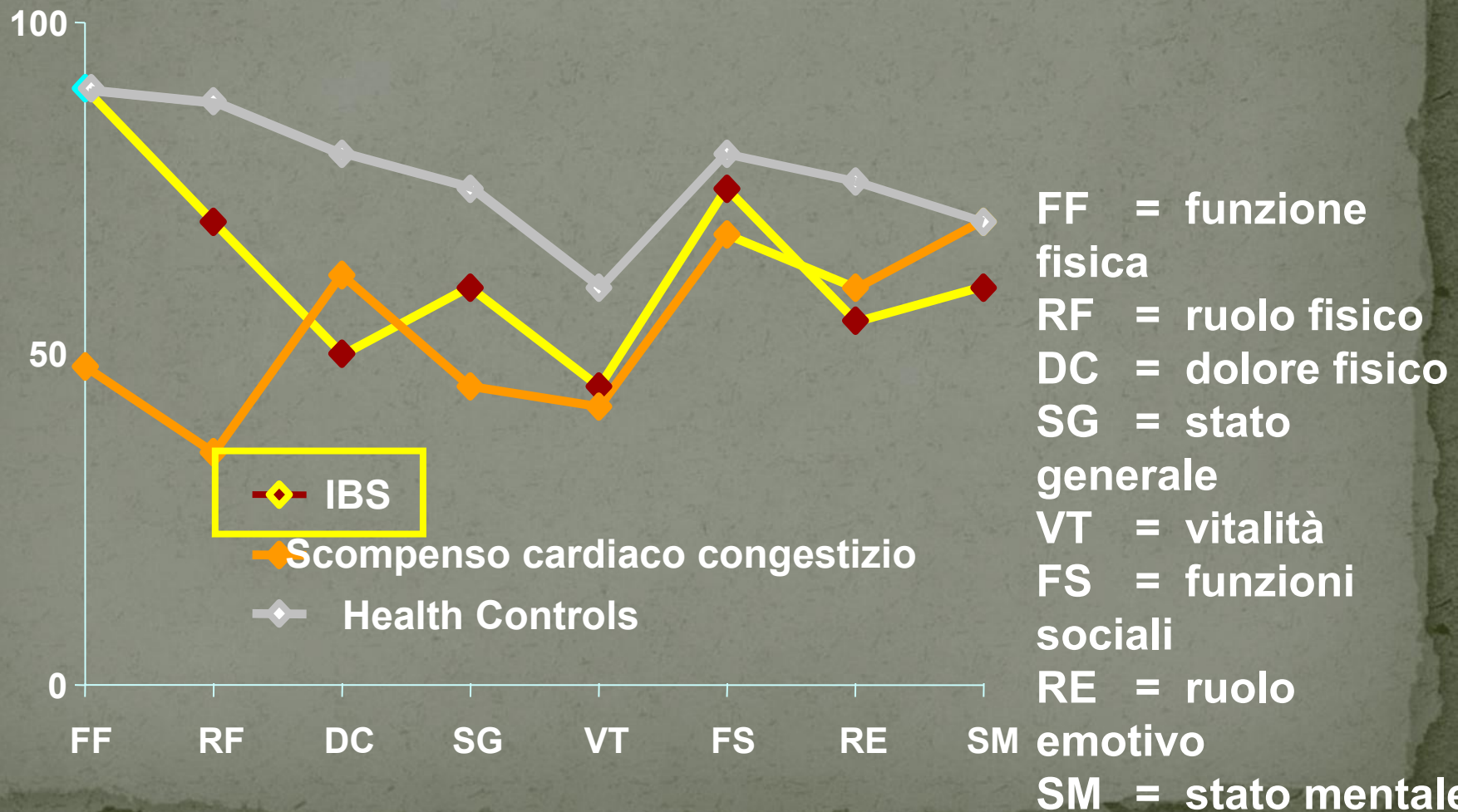
Bishoff Best Pract Res Gastro 1997

Fattori psicologici

- Dal 40% al 95% dei sg con IBS sono affetti da depressione, ansia e somatizzazione
- Più frequente il riscontro di abusi nei soggetti IBS rispetto a soggetti non-IBS
- I sg con IBS riferiscono una vita più stressante vs ai sg sani e ai sg con patologie organiche

QUALITA' DELLA VITA (SF-36) IN PAZIENTI CON IBS

Ware et al, 1993



COSTI DIRETTI ED INDIRETTI

- Visite mediche
- Accessi al PS e ricoveri
- Terapia
- Assenteismo
- Riduzione produttività
- Riduzione o cambiamento orari di lavoro
- Chirurgia (isterectomia, colecistectomia...)

QUALE STRATEGIA ?

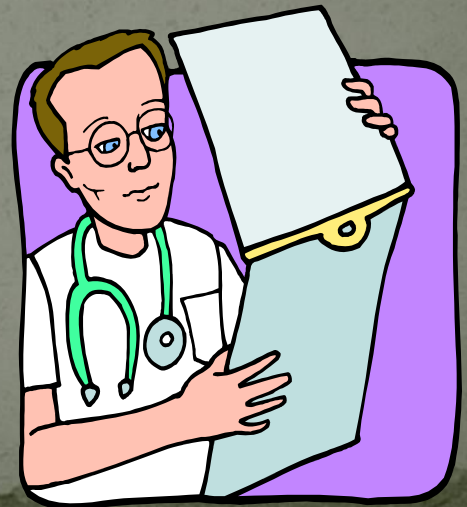
Sequenziale ed individualizzata

- ▶ ANAMNESI MIRATA

valutazione sintomi
predominanti

compatibilità con i
Criteri di Roma

- ▶ ACCERTAMENTI EMATOCHIMICI E STRUMENTALI
- ▶ TRATTAMENTO
- ▶ RIVALUTAZIONE



SEGNII E SINTOMI D'ALLARME

- ANEMIA
- PERDITA DI PESO
- MASSE ADDOMINALI
- SANGUINAMENTO RETTALE
- ETA'
- FEBBRE
- RECENTE INSORGENZA
- ANDAMENTO COSTANTE
- ANAMNESI FAMILIARE (MICI, K. coloretale,
- ALTERAZIONI EMATOCHIMICHE
- FARMACI

QUALE STRATEGIA DIAGNOSTICA?

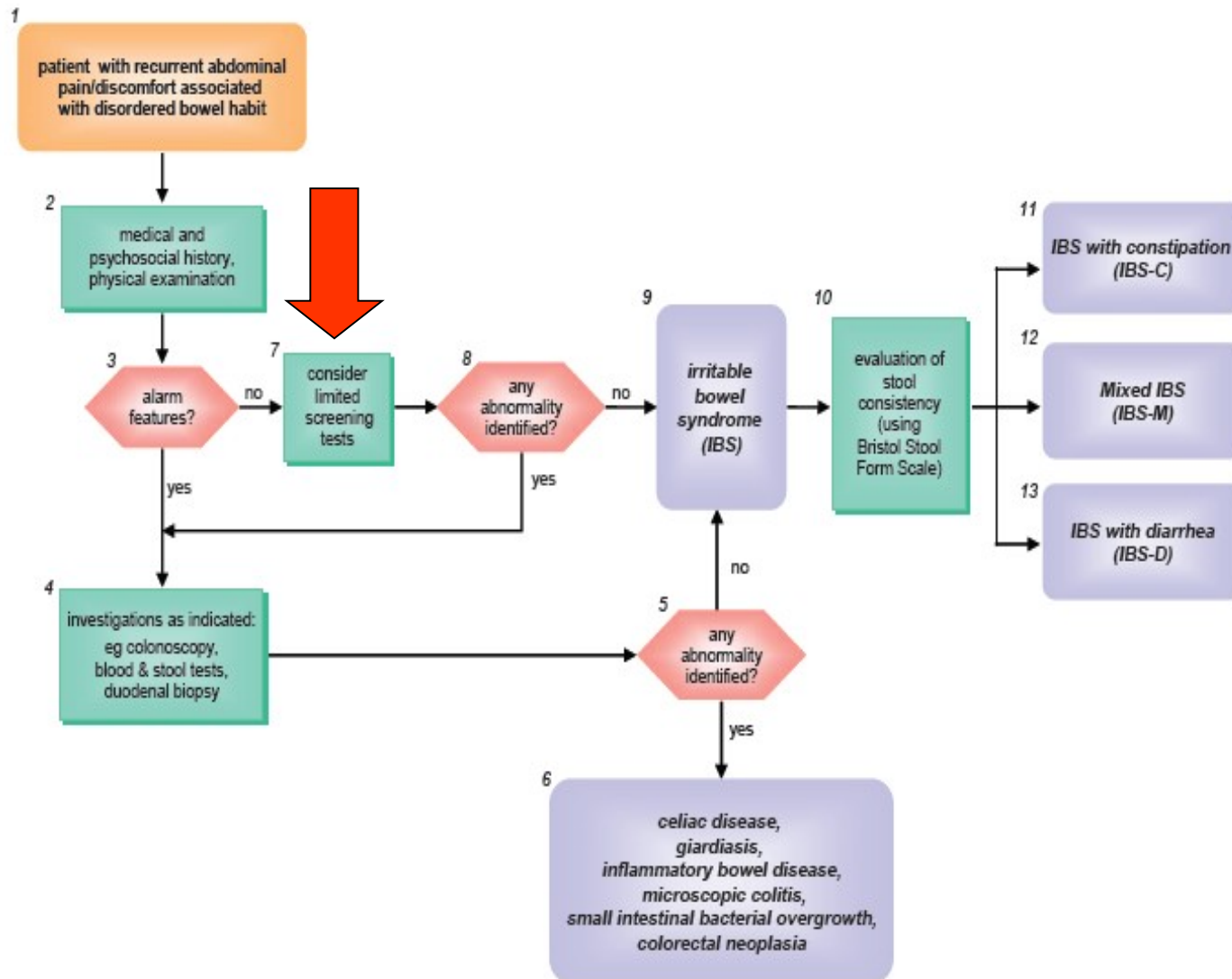
**“IN ASSENZA DI UN MARKER BIOLOGICO ACCETTABILE
I SINTOMI RIMANGONO IL MEZZO PRINCIPALE PER
FARE DIAGNOSI”** (*Hammerm, 1999*)

**IDENTIFICARE I SINTOMI “COMPATIBILI”
ED ESCLUDERE CAUSE ORGANICHE**

**“L’USO DI TUTTE LE INDAGINI DISPONIBILI
PER ESCLUDERE TUTTE LE ALTERAZIONI
ORGANICHE E/O BIOCHIMICHE CHE POSSONO
MIMARE LA SII E’ INACCETTABILE
SIA PER IL MEDICO CHE PER IL PAZIENTE”**

(IBiS Club, 1995)

Figure 1: Recurrent abdominal pain/discomfort with disordered bowel habit



RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE

Esempi negativi

- Non si preoccupi... Non ha malattie serie...
- I vostri disturbi sono dovuti allo stress
- Le Vorrei prescrivere alcuni esami per essere sicuro che non ci siano problemi...Credo che saranno comunque normali
- indagini dimostrano che lei ha un disturbo funzionale...

RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE

Atteggiamenti positivi

- Ascoltare con attenzione
- Riconoscere la serietà del disturbo
- Non accondiscendere alle richieste del paziente
- Spiegare la natura dei disturbi, legittimandoli
- Rassicurare DOPO attenta valutazione

• ESAURIENTI SPIEGAZIONI

- causa non organica non significa malattia immaginaria
- andamento recidivante con alterazione della QOL
- fattori aggravanti e/o scatenanti (individuarli col paziente)
- attribuire i sintomi a una malattia definita

• RASSICURAZIONI

- non è un tumore
- non aumenta la mortalità
- non aumenta la possibilità di sviluppare altre malattie
- dolore anche intenso non significa evoluzione della patologia

- IMPARARE A CONVIVERE CON LA MALATTIA
- RISPONDERE A PREOCCUPAZIONI E ASPETTATIVE

ANAMNESI + ESAME OBIETTIVO

Primo livello

ESAMI DI LABORATORIO
RETTOSIGMOIDOSCOPIA?

COLONSCOPIA/CLISMA OPACO (>45 aa. o sintomi allarme)

STIPSI

DIARREA

**DOLORE/
DIST. ADD.**

Rassicurazioni; Spiegazioni; Correzione dieta

**Lassat. osmotici
PEG**

**Breath test lattosio
o test di esclusione
AGA EMA Ab anti-tTg
Loperamide, Colestiramina,
Diosmectite**

**Rx diretta addome
Eco add./pelvi
Antispastici,
Probiotici,
Antibiotici?**

RIVALUTAZIONE DOPO 4-8 SETTIMANE

(modif. da Camilleri, 1997)

LA CALPROTECTINA FECALE

- E' molto sensibile ma poco specifica
- Può aumentare anche in neoplasie del tratto digerente, gastrite attiva, flogosi delle prime vie aeree...
- E' una proteina che deriva dalla degranulazione dei granulociti neutrofili
- Un lieve aumento può essere presente anche nella IBS ma da sola non giustifica il ricorso alla colonscopia

DOPO 4-8 SETTIMANE

NESSUNO O SCARSO MIGLIORAMENTO



INQUADR. PSICHIATRICO (se positivo > trattamento specifico)

Secondo livello

STIPSI

DIARREA

**DOLORE/
DIST. ADD.**

Rx Clisma opaco/colonscopia (+biopsie)

**Transito colico
Defecografia
Man.anorettale...**

.....

**EGDS + bio duodeno
Rx tenue
Ricerca Giardia
Allergeni alimentari
Funzion. Pancreatica
Gastrina, VIP, PP,
5HT, ac. Vanilmandelico
Sierologia per E.Hystolitica**

.....

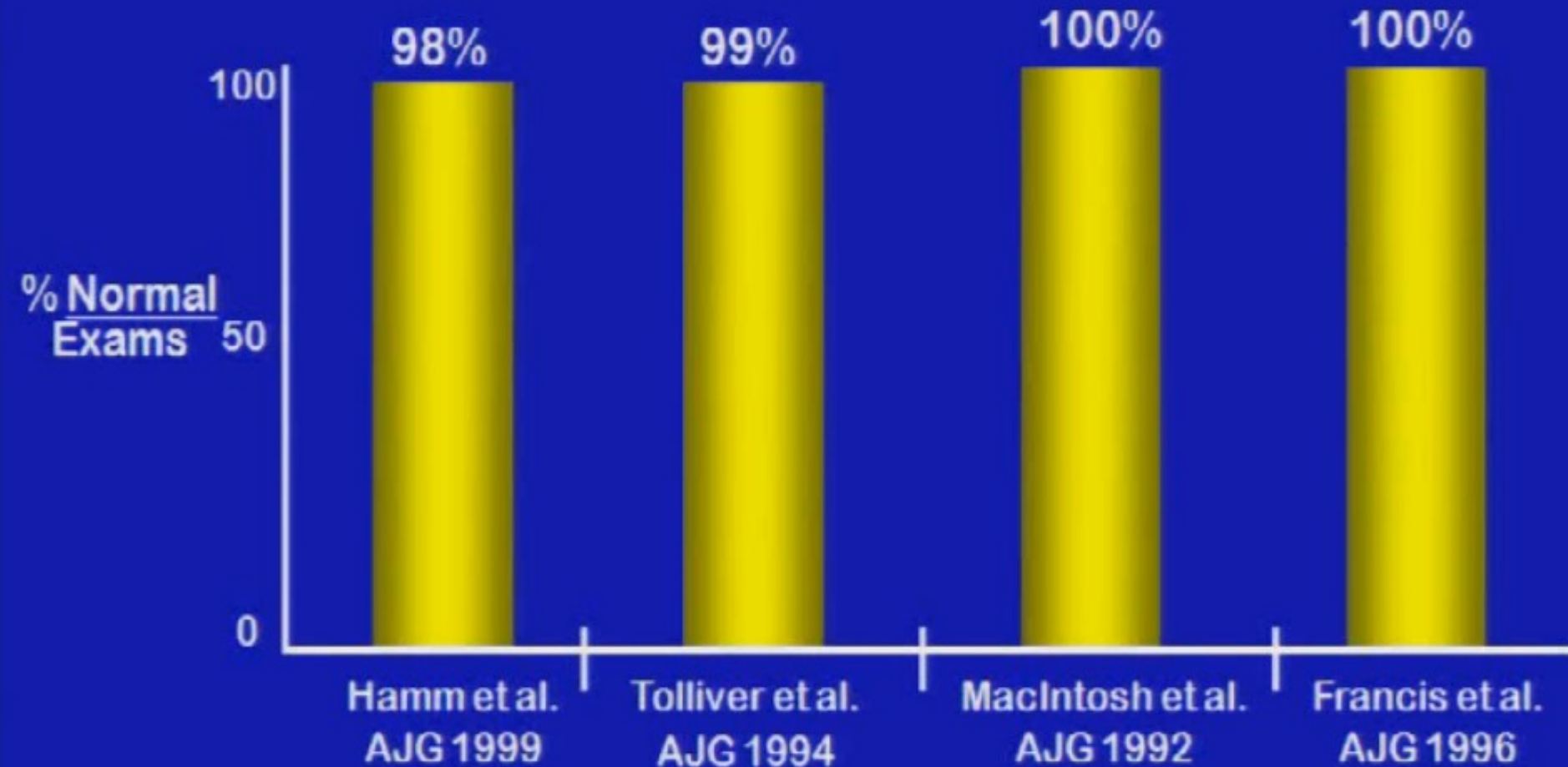
**Transito intestinale
(Rx, scintigrafia)
Manometria GI
Porfirine urinarie**

.....

IBS NON PUO' ESSERE INDICAZIONE A COLONSCOPIA, SPECIE IN PAZIENTI GIOVANI

- Non è una diagnosi di esclusione
- Una endoscopia negativa in realtà non rassicura il paziente.

Quante volte il colon appare normale
alla colonscopia in un paziente con IBS ?



Raccomandazioni dietetiche IBS con prevalente diarrea

- Intolleranza al lattosio
- Intolleranza al sorbitolo-fruttosio

IBS e intolleranza al sorbitolo-fruttosio

4 studi controllati

Malassorbimento di sorbitolo e/o fruttosio riscontrato nel 44-61% dei pazienti in una percentuale significativamente superiore ai pazienti di controllo.

*L'assunzione di sorbitolo o sorbitolo-fruttosio
(generalmente a scopo dimagrante)
dovrebbe essere scoraggiata,
soprattutto nei pazienti con IBS con predominante diarrea.*

IBS-D

- La variante IBS-D ha una maggiore sensibilità al grano e permeabilità intestinale.
- Il glutine altera la barriera intestinale in pazienti con IBS-D, specie quelli con HLA DQ₂/8

Gastroenterology, 2013

DIFFERENZIARE IBS-D DA DIARREA CRONICA FUNZIONALE

- In entrambe le indagini possono essere tutte negative
- Ma è più probabile trovare una base “organica” nella diarrea cronica “funzionale” (farmaci: SSRI, PPI, ticlopidina- coliti microscopiche- colite ischemica cronica...)
- Il criterio discriminante è il dolore.

Raccomandazioni dietetiche IBS con prevalente stipsi

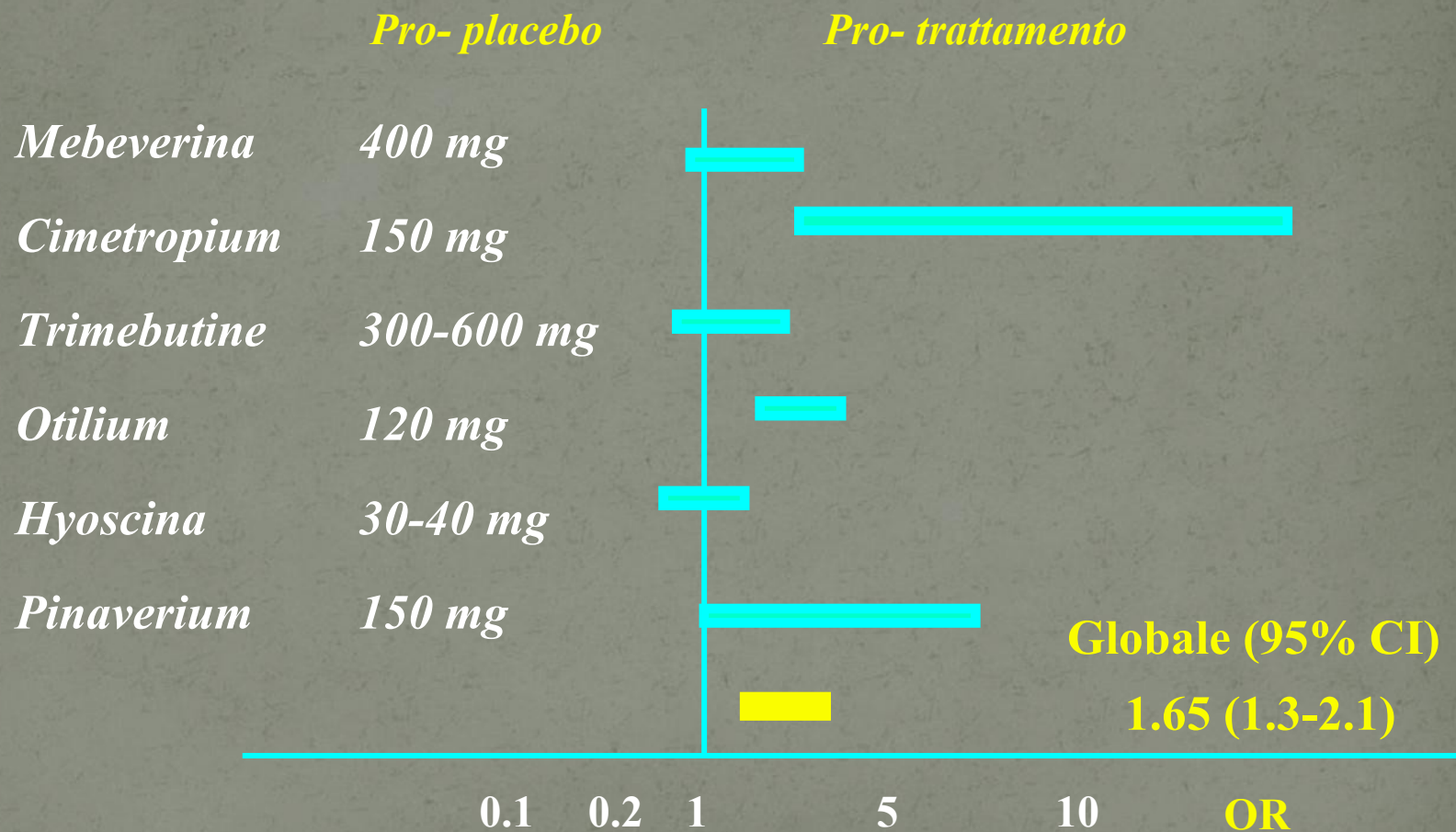
- Fibre nella dieta

**Quantità di fibre consigliata
25 grammi/die**

- **Cereali integrali:** 6-10 g di fibre per 100 g p.e.;
- **Frutta secca:** 5-12 g di fibra per 100 g p.e.;
- **Legumi:** 5-8 g di fibra per 100 g p.e.;
- **Verdura:** 1-8 g di fibra per 100 g p.e.;
- **Frutta fresca:** 1-4 g di fibra per 100 g p.e.;
- **Cereali raffinati:** 1-3 g di fibra 100 g p.e.

EFFICACIA DEGLI ANTISPASTICI NEL MIGLIORAMENTO DEL DOLORE IN PAZIENTI CON IBS META-ANALISI

Poynart et al, APT 2001



- ✓ 38% miglioramento globale verso placebo
- ✓ non differenze significative per anomalie del transito, diarrea, stipsi

Probiotici nell'IBS: trials clinici controllati

Autore, anno	# Pts	Criteri	Probiotici	Sett.	Outcome Positivo
Halpern, 1996	29	?	<i>L. acidophilus</i>	14	Sì
O'Sullivan, 2000	25	Roma	<i>L. casei</i>	20	No
Nobaek, 2000	60	Roma	<i>L. plantarum</i>	4	Sì
Niedzielin, 2001	40	Manning	<i>L. plantarum</i>	4	Sì
Sen, 2002	12	?	<i>L. plantarum</i>	4	No
Kim, 2003	25	Roma II	VSL#3	8	Sì/No
Saggioro, 2004	50	Roma II	<i>L. plantarum</i> LP0 1 & <i>B. breve</i> BR0	4	Sì
O'Mahony, 2005	77	Roma II	<i>L. salivarius</i> UCC4331 & <i>B. infantis</i> 35624*	8	Sì*

The Effect of a Nonabsorbed Oral Antibiotic (Rifaximin) on the Symptoms of the Irritable Bowel Syndrome

87 IBS patients
(Rome I criteria)

Placebo
n = 44

Rifaximin
n = 43

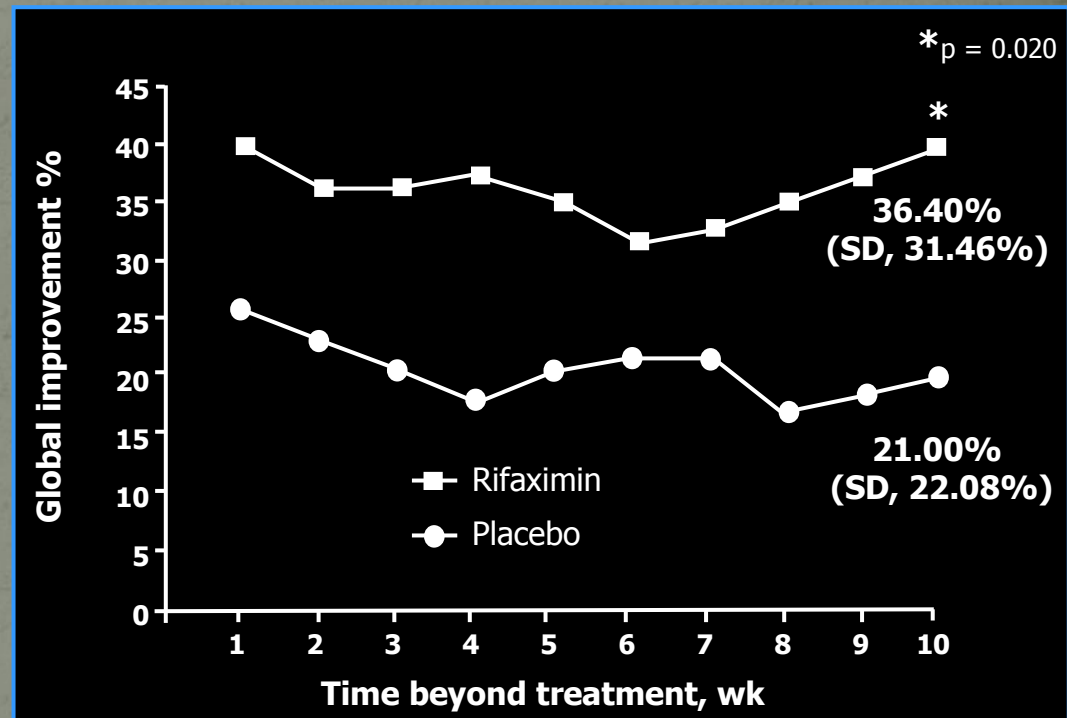
Treatment
(10 days)

Completed
first follow-up visit
(1 week after treatment)
n = 40

Follow-up
(10 weeks)

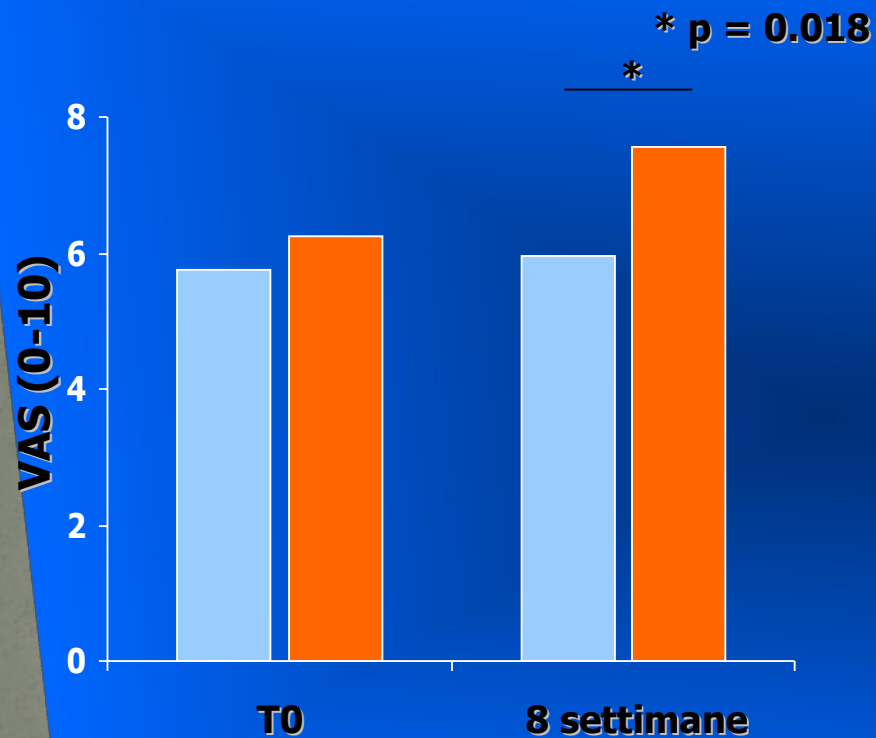
Completed
final follow-up visit
(10 weeks after treatment)
n = 35

Mean improvements after 10 weeks follow-up

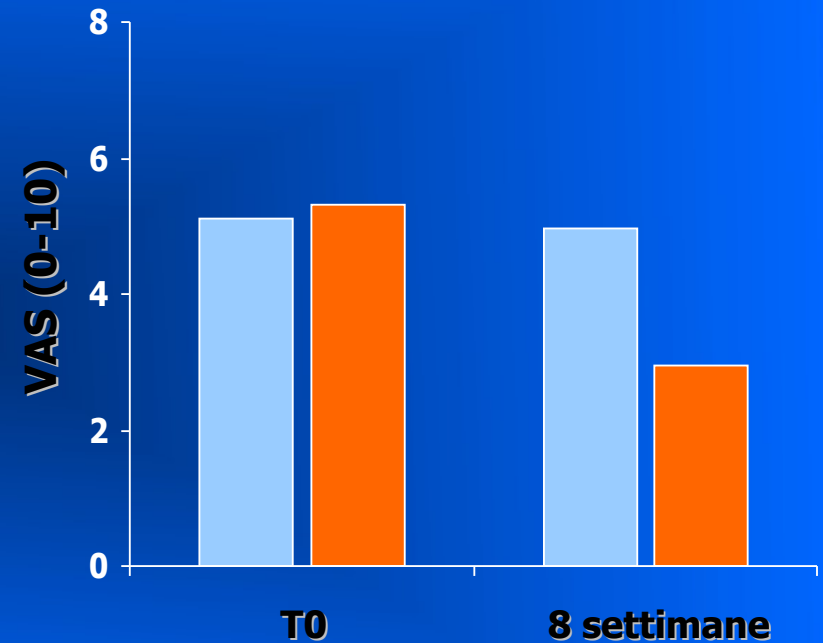


Effetto della mesalazina sui sintomi in pazienti con IBS

Benessere generale



Dolore addominale



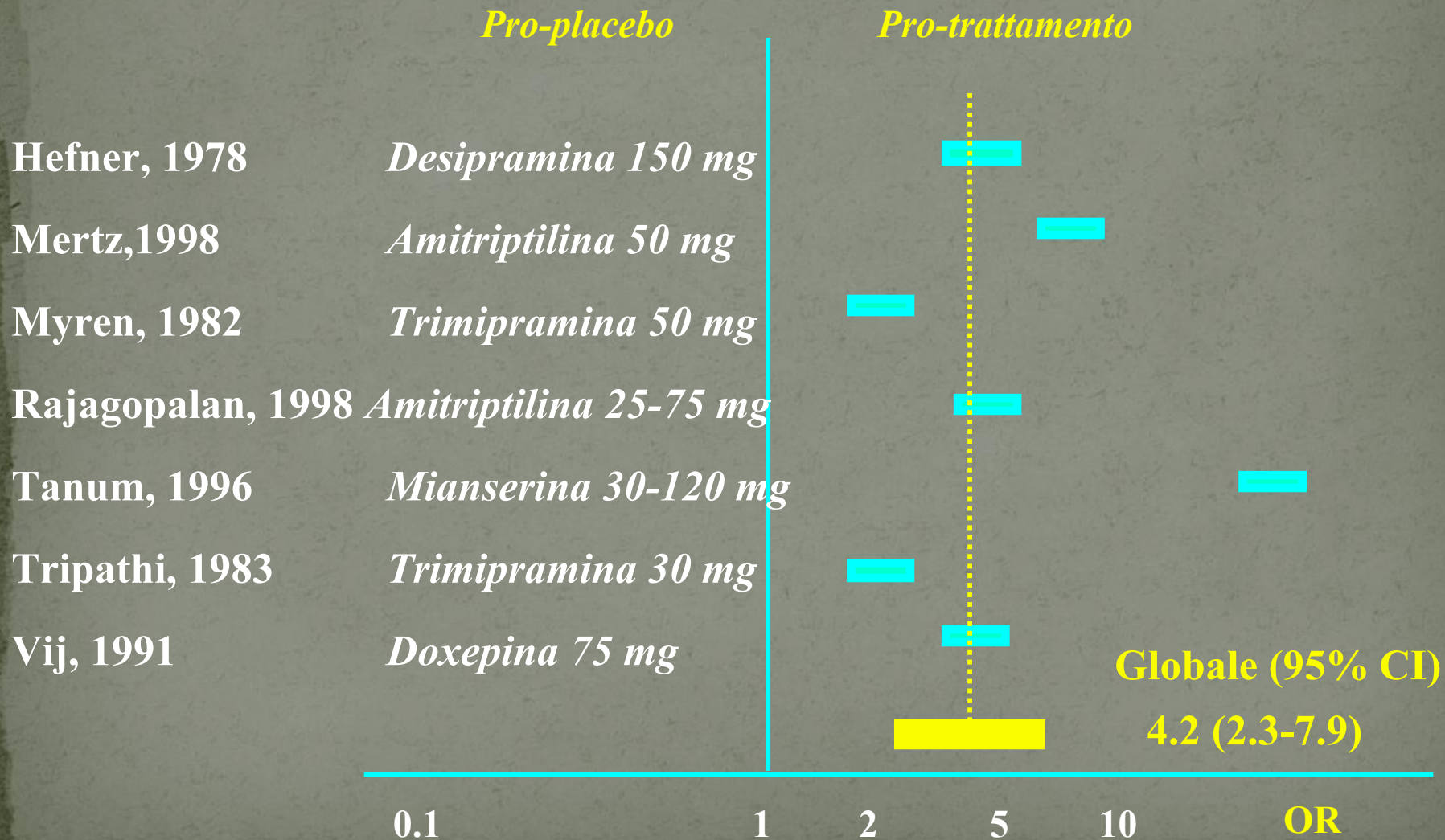
Placebo
(n=10)

Mesalazina (800 mg t.i.d.)
(n=10)

EFFICACIA DEGLI ANTIDEPRESSIVI IN PAZIENTI CON IBS

META-ANALISI

Jackson et al, Am J Med 2000



...DOPO 4-8 SETTIMANE



MIGLIORAMENTO
SIGNIFICATIVO



RIVALUTAZIONE CLINICA A 3-6-12-24 MESI...



RAGAZZA NUDA

Gwen John, 1909



La giovane donna raffigurata era considerata dal noto chirurgo Sir A. Lane esibire l'aspetto del sofferente di "stasi intestinale" per eccellenza.

UN DETTO ATTRIBUITO A ODDONE, MISOGINO ABATE CLUNIACENSE DEL DECIMO SECOLO:

“ se gli uomini vedessero ciò che sta sotto la pelle..., la sola vista delle donne gli riuscirebbe nauseabonda... E noi che ripugniamo dal toccare anche solo con la punta delle dita il vomito o il letame, come possiamo dunque desiderare di stringere nelle nostre braccia un semplice sacco di escrementi?”

Tra questi estremi, appare preferibile l'alternativa di considerare il colon come un meraviglioso, multifunzionale e ancora non interamente compreso tratto digestivo, e il suo contenuto come materia inerte e niente più, composta dal 75% di acqua libera, più acidi grassi a catena corta, cellulosa, fibre non digerite, pigmenti biliari, e una flora batterica mirabilmente varia, per il tramite della quale eccoci divenire parte integrante dell'ecosistema.

F. Gonzàlez-Crussi