

Schivenoglia, 27 Settembre 2011

" VIAGGIO NEL COLON TRA IRRITABILITA' E DIVERTICOLI"

Dr. Adriano Savioli

STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI ENDOSCOPIA DIGESTIVA
AZIENDA OSPEDALIERA CARLO POMA - MANTOVA

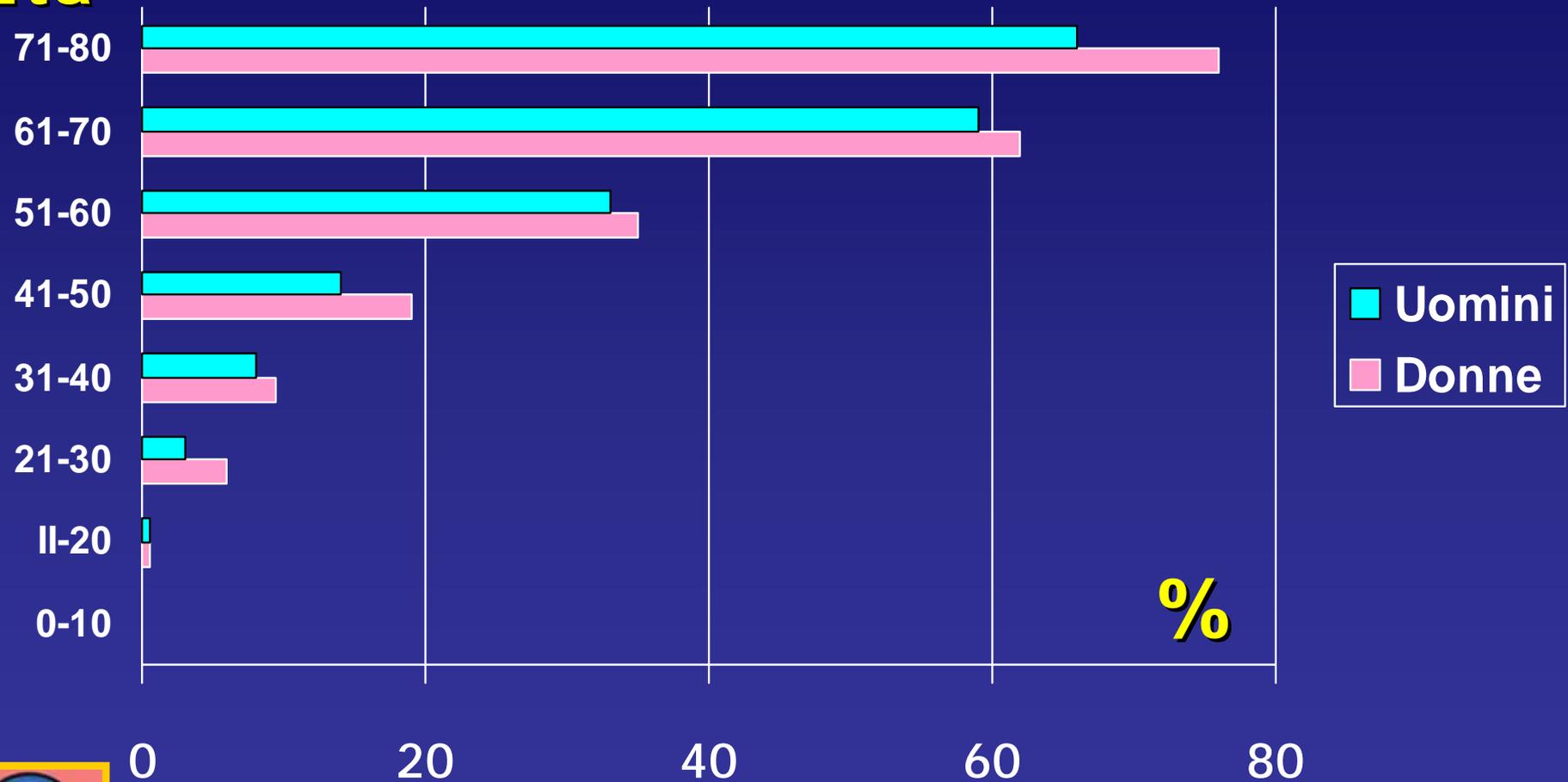
Definizione

- Diverticolosi del colon:
mera presenza di diverticoli in assenza di sintomatologia
- Malattia diverticolare: quadro sintomatologico associato alla presenza dei diverticoli.
- Diverticolite: infiammazione acuta di uno o più diverticoli ed espressione di malattia diverticolare complicata



Epidemiologia: distribuzione per età

Età



%



PREVALENZA E TASSO DI MORTALITA'



Popolazione Totale Europea 347 481 775

% individui con diverticoli 27,3%

tasso annuale di ricoveri per malattia diverticolare 209/100 000

incidenza annuale di perforazione colica per diverticoli 16/100 000

Tasso di mortalità di pts ricoverati per malattia diverticolare 3%

Numero di morti per malattia diverticolare /anno 23 605

Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention

M. Delvaux. APT 2003; 18 (suppl, 3): 71-74.



CLINICA: SINTOMI PIU' FREQUENTI

- ❖ Dolore/fastidio addominale intermittente
- ❖ Meteorismo e flatulenza
- ❖ Alvo irregolare (feci caprine e/o diarrea/stipsi)
- ❖ Nausea, malessere generale, tenesmo
- ❖ Rettorragia minore
- ❖ Sintomi urologici (disuria, stranguria)
- ❖ Febbricola

**L'80% dei pazienti con diverticoli rimane
asintomatico**

Clinica

MALATTIA DIVERTICOLARE

DIVERTICOLITE

<5%

DIVERTICOLOSI

Asintomatica

80%

MALATTIA DIVERTICOLARE

Sintomatica

≈ 15%

Microperforazione

Macroperforazione

Dolore

Emorragia

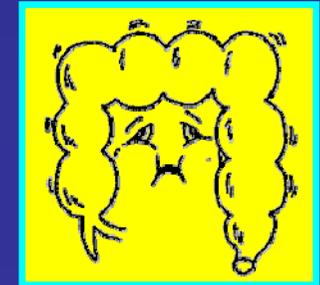
Flogosi Locale

Ascesso

Fistola

Ostruzione

Perforazione



Come trattare ???



MALATTIA DI VERTICOLARE

- ❖ Dieta ad alto contenuto di fibre e antimetorici
- ❖ Antispastici
- ❖ Antibiotici topici
- ❖ Fermenti lattici ad alta concentrazione
- ❖ 5-ASA

DIVERTICOLITE

Lieve (ospedalizzazione ?)

- Dieta idrica
- Riposo a letto
- Antibiotico-tp. ampio spettro
(*amox+ac clav/cipro+metron*)

Grave (ospedalizzare !)

- Aspirazione naso-gastrica
- NPT
- Bilancio idro-elettrolitico
- Antibiotico-tp
(*metro/gent/aztr/cefalo*)

Ruolo delle fibre nella malattia diverticolare

- **Vecchia concezione** : aumentato apporto di fibre, normale motilità intestinale, aumento della massa fecale. (Burkitt)
- **Nuova concezione**: fibre non assorbibili, effetti prebiotici e probiotici, effetto positivo sulla motilità, sull' alvo, e benefici sul colon (acidi grassi a corta catena).



Apporto raccomandato di frutta o vegetali:
20-35 g /die per gli adulti

Marlett J. Position of the American Dietetic Association : health implications of dietary fiber. J am diet assoc 2002;102: 993-100

Quali fibre??

✓ **Fibre insolubili** ⇒ lignina

⇒ cellulosa

✓ **Fibre solubili** ⇒ pectine

⇒ gomme

⇒ mucillagini

✓ **Fibre miste** ⇒ crusca

⇒ inulina

⇒ fruttoligosaccaridi

Prebiotici



Cos'è un prebiotico?



“Ingredienti non digeribili che stimolano la crescita e/o l'attività di uno o più batteri del colon favorendo il benessere dell'ospite.”

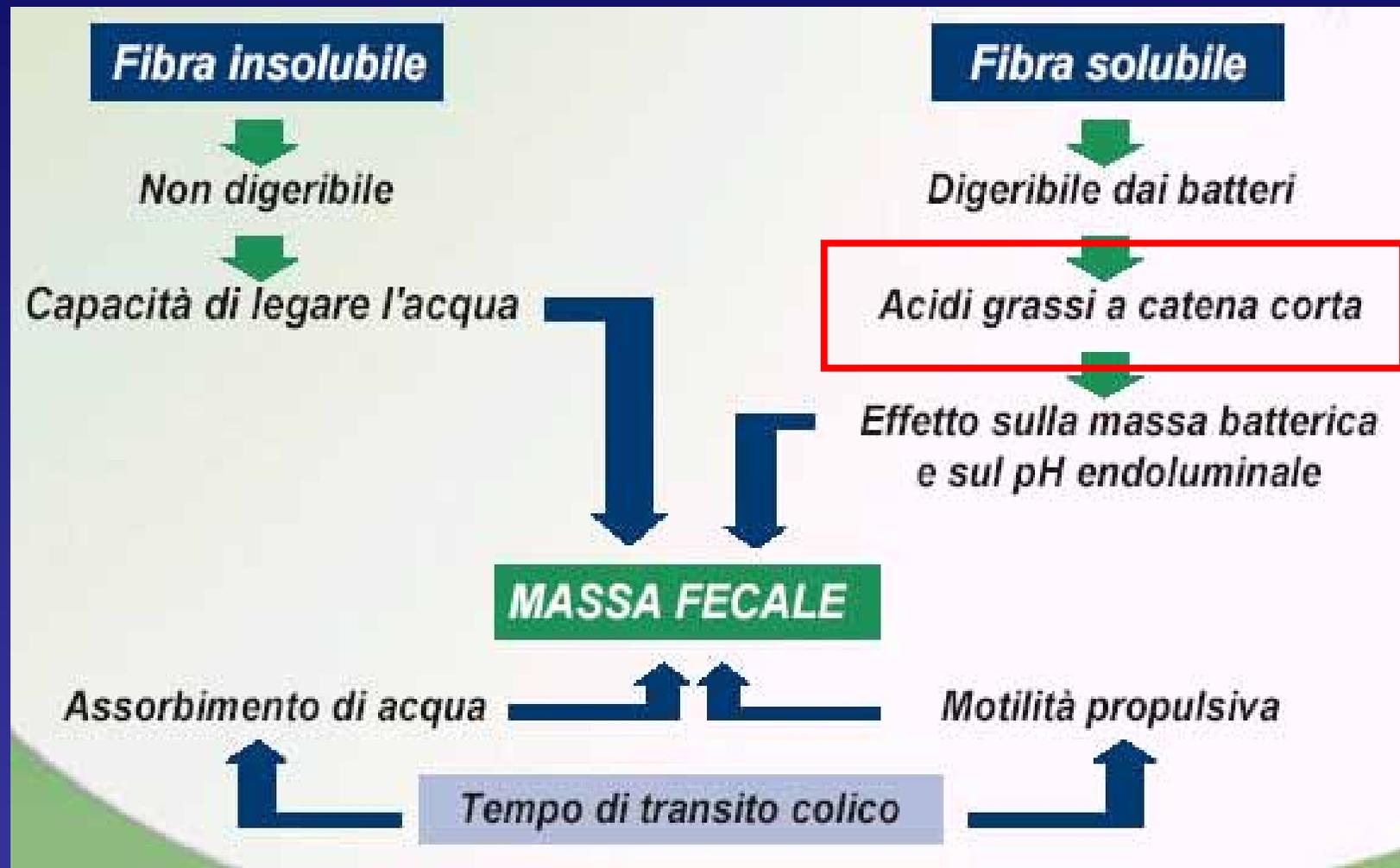
Gibson and Roberfroid, 1995



Non tutte le fibre sono uguali
e
non tutte le fibre sono prebiotiche.

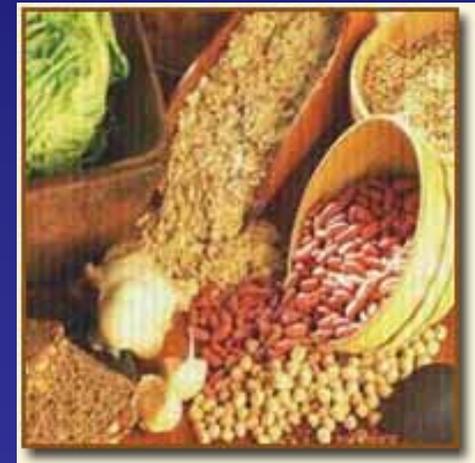
M. Hill. The right fibre for the right disease.
ICSS -The Royal Society of Medicine 1998 -

Azioni fisiologiche della fibra alimentare



Effetti fisiologici delle fibre insolubili

- ✓ Grado di fermentabilità molto ridotto
- ✓ Elevata proprietà igroscopica
- ✓ Incremento della massa fecale



Effetti fisiologici delle fibre solubili

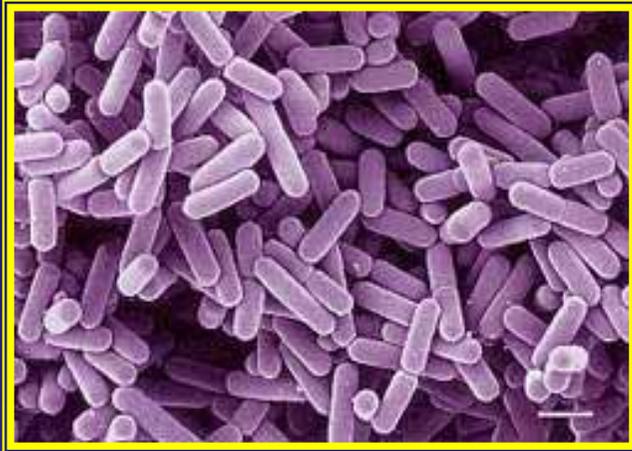
- ✓ Grado di fermentabilità elevato
- ✓ Fermentazione localizzata prevalentemente nel cieco e nel colon destro
- ✓ Incremento non significativo del volume fecale per aumento della massa batterica
- ✓ Rallentamento della velocità di transito intestinale



Probiotici



✓ Che cos'è un probiotico ?



"Organismi vivi che, se ingeriti in numero consistente, esercitano effetti benefici sulla salute indipendentemente dall'alimentazione di base"

Schaafsma G, 1996



Integratore alimentare di microrganismi vivi che esercitano un effetto benefico migliorando l'equilibrio microbico intestinale"

Fuller - 1989



Quali probiotici ??????

Organismi con attività probiotica:

- ✓ *Lactobacilli*
- ✓ *Bifidobacteria*
- ✓ *Streptococci*

Altri ceppi batterici:

- ✓ *Enterococchi*
- ✓ *E. coli* non patogeni

Organismi non batterici:

- ✓ *Yeasts (Saccharomyces boulardii)*

Probiotici e malattia diverticolare.

Primo studio sull'utilizzo di probiotici nella malattia sintomatica diverticolare non complicata

E. coli Non-patogeno
Strain Nissle (Mutaflor
cps)

Vs.

Antibiotico
dichlorchinolone

5 weeks



Probiotici mostrano un
periodo di remissione di
14,1 mesi ($p = 0.001$)

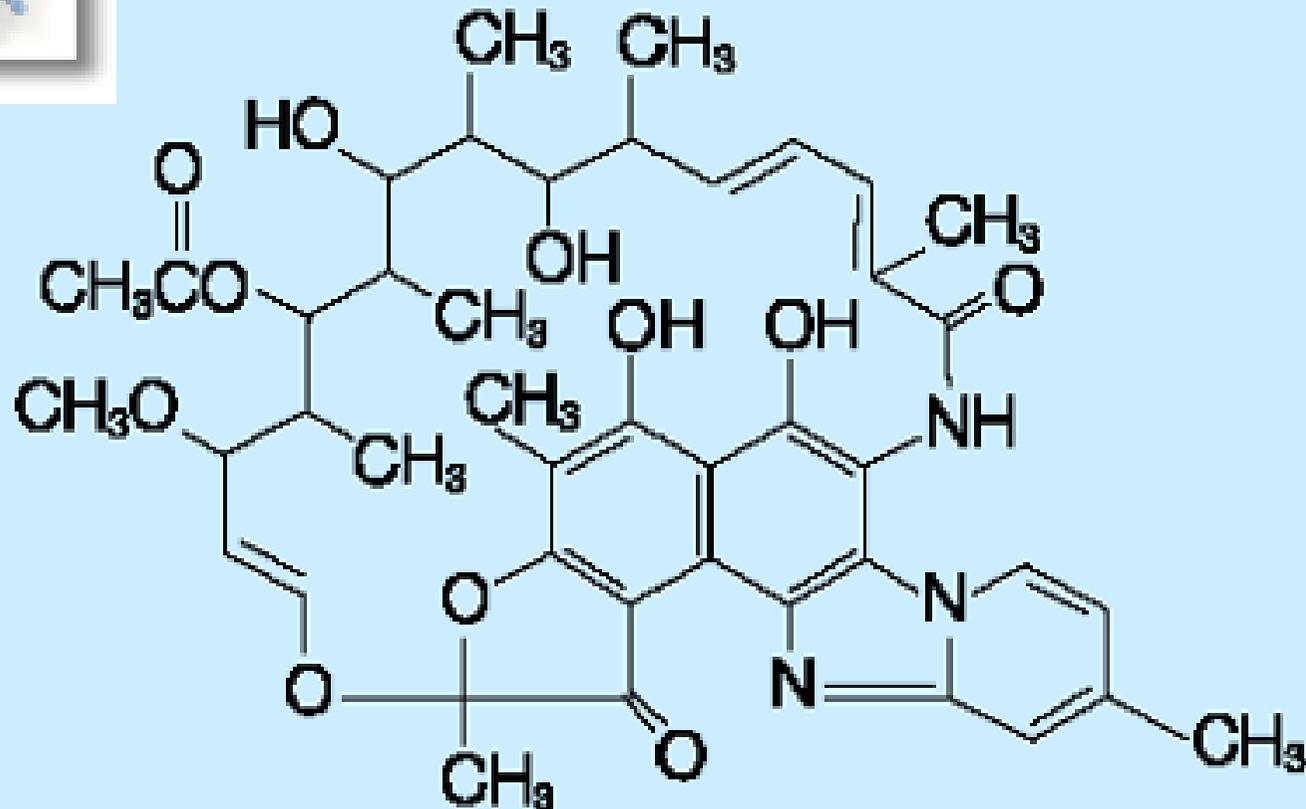
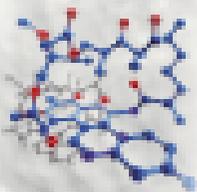


La Rifaximina

Rifaximin: A Poorly Absorbed Antibiotic

Pharmacology and
Clinical Use

by
C. S. Srinivasan



A poorly Absorbed Antibiotic

La Rifaximina

Efficacia della rifaximina nel trattamento della malattia diverticolare sintomatica non complicata. Un trial multicentrico in doppio-cieco con placebo.



Papi et al, APT 1995

La Rifaximina

Gruppo Rifaximina
84 pz

Pz. con malattia
diverticolare non
complicata

Gruppo Placebo
84 pz

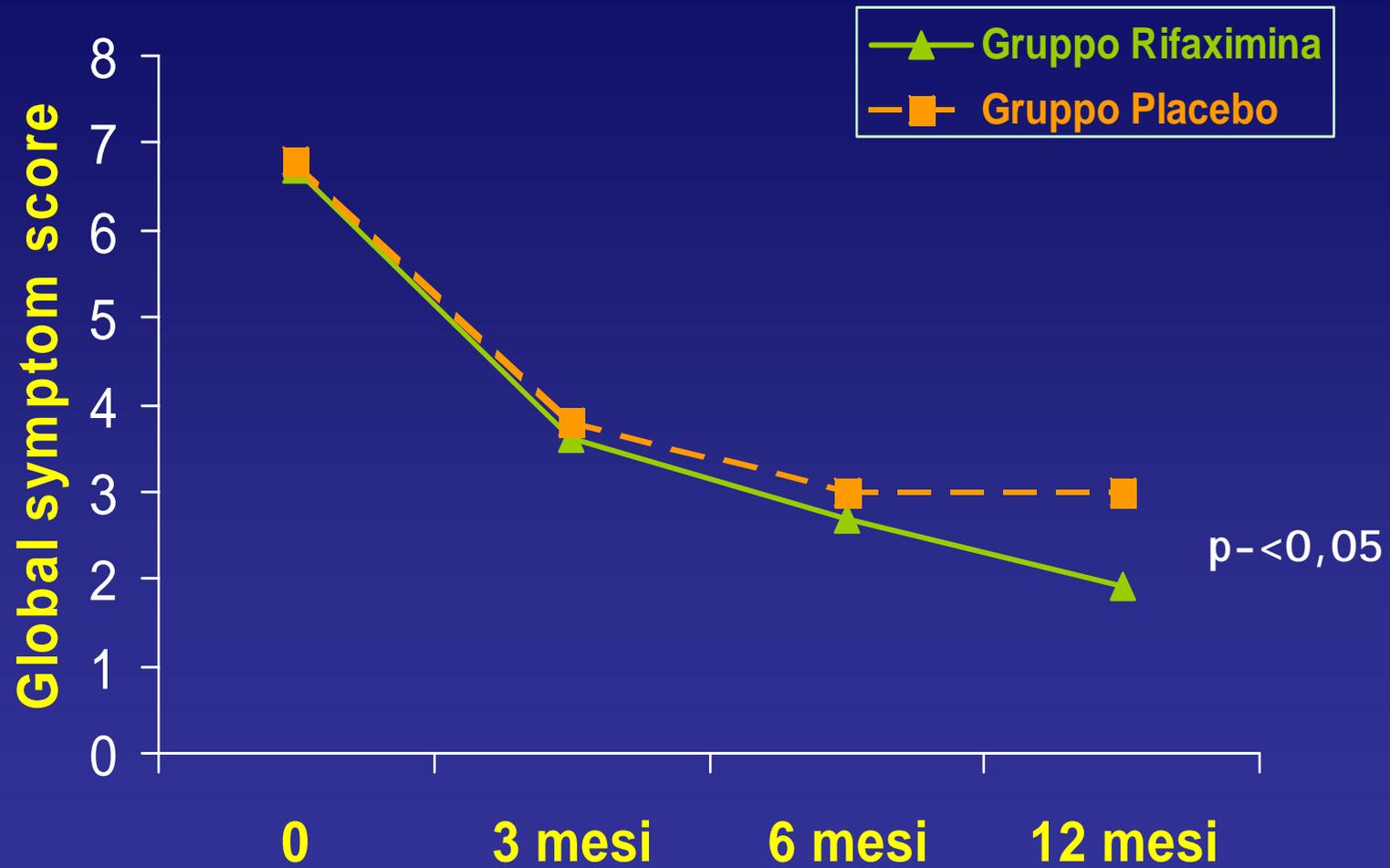
Glucomannano 2gr/die

Rifaximina 400mg bid
per 7gg ogni mese

Placebo 2cp bid
per 7gg ogni mese

Follow-up trimestrale per 12 mesi

Score Globale



La Rifaximina

Rifaximina riduce i sintomi della malattia diverticolare non complicata acquisita del colon.



Latella et al, Int J colorectal Dis 2003

La Rifaximina



Efficacia della somministrazione ciclica a lungo termine della Rifaximina della malattia diverticolare non complicata acquisita del colon.

Metodi



307 pazienti assegnati at random a: Rifaximina (400 mg x 2 / die x 7 gg ogni mese) + supplementazione di fibre (almeno 20 gr/die) e sola supplementazione di fibre

Risultati

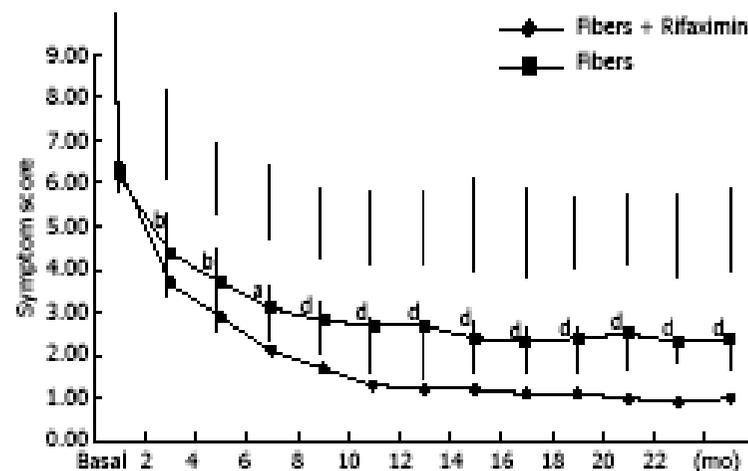


Figure 1 Changes in symptoms score after Rifaximin plus fiber supplementation and fiber supplementation alone (mean \pm SD). *t* test for independent samples corrected for multiple comparison: ^a*P* < 0.05; ^b*P* < 0.01; ^d*P* < 0.001.

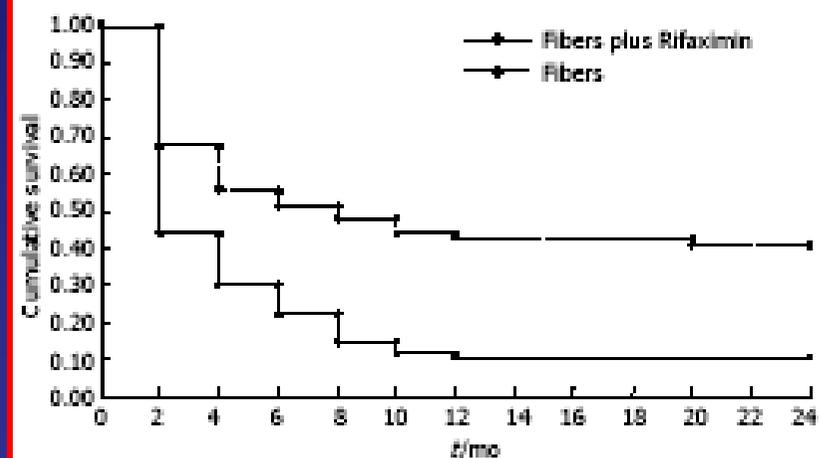


Figure 2 Probability of symptom reduction in patients treated with Rifaximin plus fibers or with fiber supplementation alone. Kaplan-Meier method: Test Log Rank: *P* < 0.0001.

La somministrazione ciclica di Rifaximina in aggiunta alla supplementazione di fibre con la dieta è più efficace nel ridurre i sintomi e la frequenza delle complicanze rispetto alla sola supplementazione di fibre.

✓ INFIAMMAZIONE DIVERTICOLARE



THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY
© 2003 by Am. Coll. of Gastroenterology
Published by Elsevier Science Inc.

Vol. 98, No. 4, 2003
ISSN 0002-9270/03/\$30.00
doi:10.1016/S0002-9270(03)00047-9

Endoscopic Findings of Diverticular Inflammation in Colonoscopy Patients Without Clinical Acute Diverticulitis: Prevalence and Endoscopic Spectrum

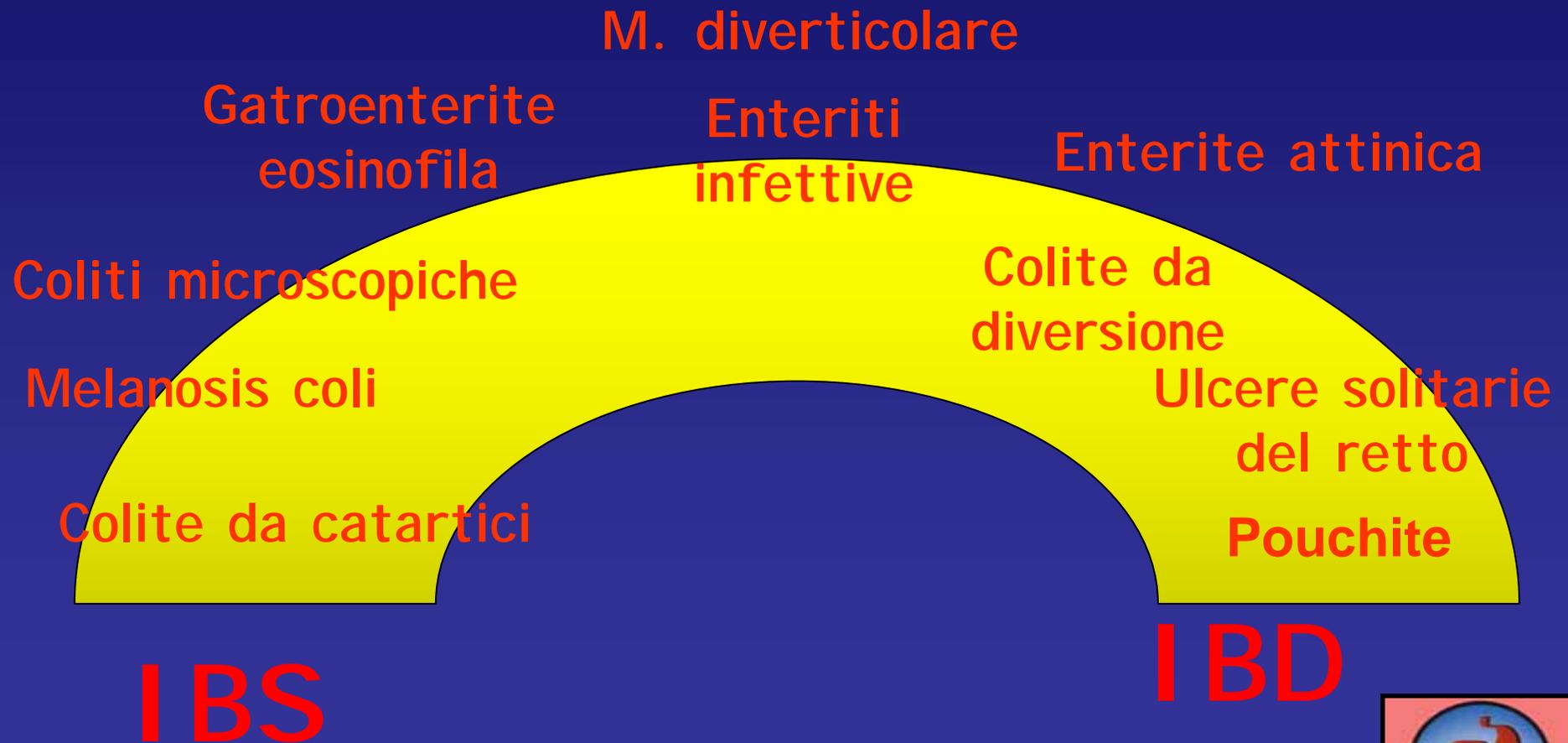
Sujoy Ghorai, M.D., Thomas M. Ulbright, M.D., and Douglas K. Rex, M.D., F.A.C.G.

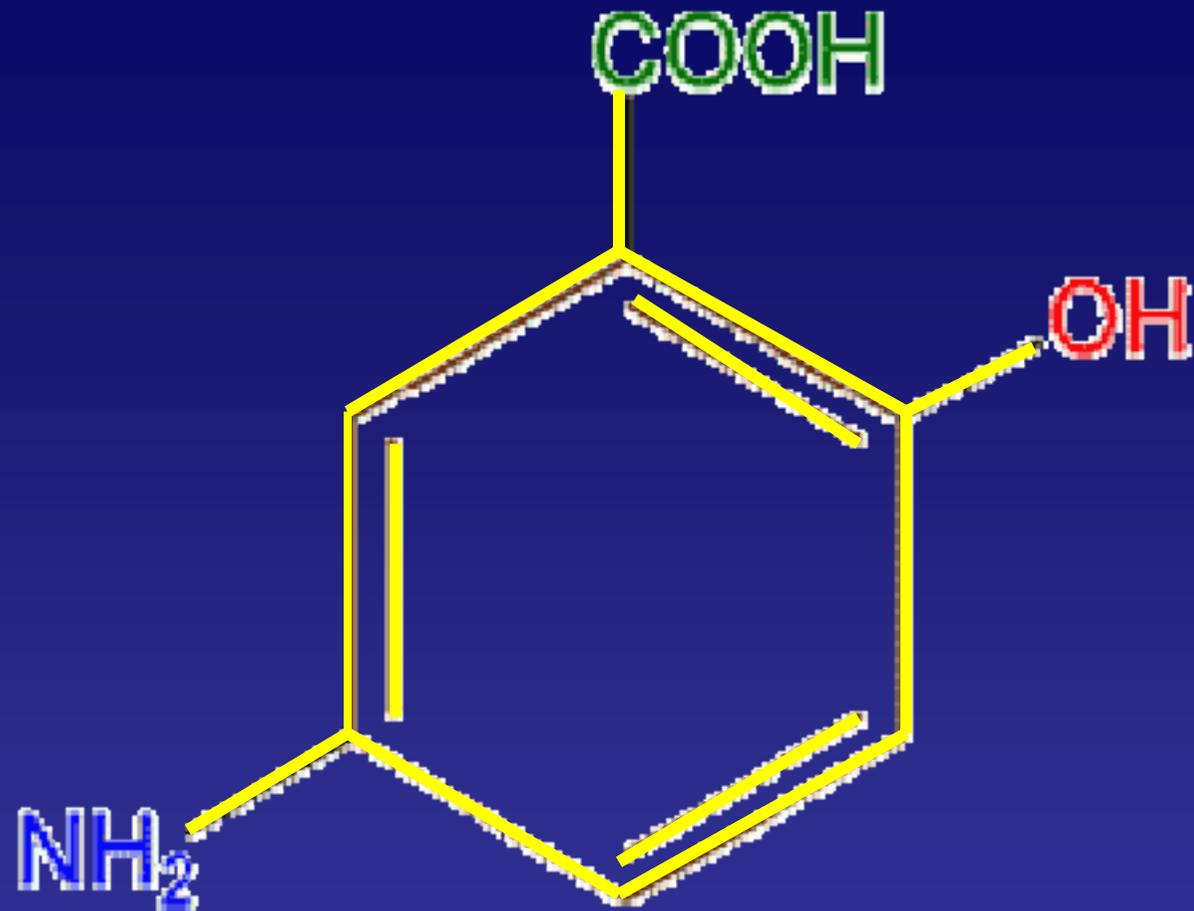
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, and the Department of Pathology, Indiana University Medical Center, Indianapolis, Indiana



Essudato, eritema, edema e tessuto di granulazione peridiverticolare

SPETTRO DI MALATTIA





La Mesalazina

Trattamento a lungo termine con mesalazina e rifaximina Vs rifaximina da sola per i pazienti con ricorrenti attacchi di diverticolite acuta del colon



Gruppo Mesalazina + Rfx
109 pz

Pz. ricoverati per
diverticolite

Gruppo Rfx
109 pz



Rifaximina 400mg bid +
5-ASA 800mg tid

7gg di:

Rifaximina 400mg bid



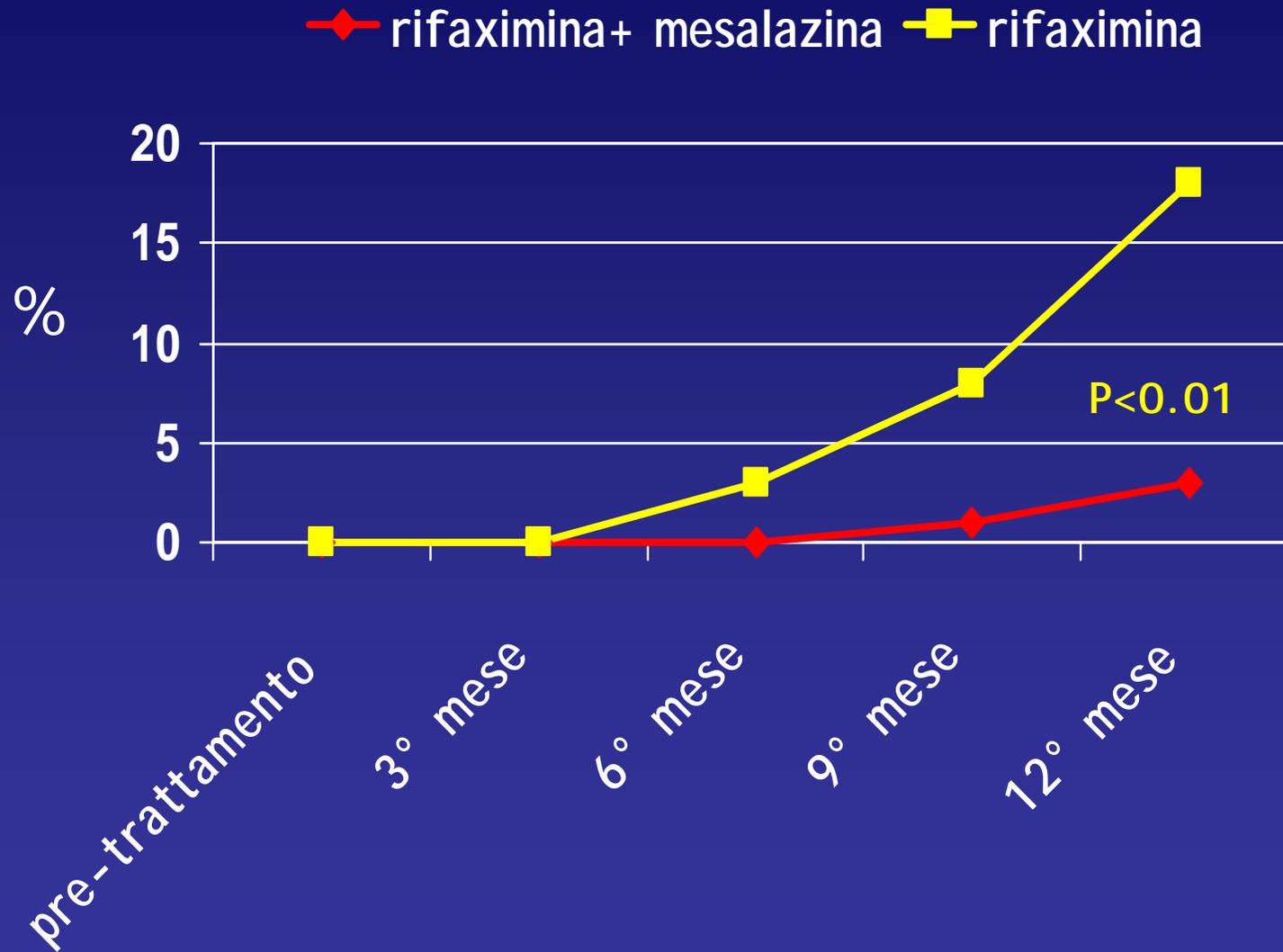
A seguire....

Rifaximina 400mg bid + Mesalazina 800mg bid
7gg ogni mese

Rifaximina 400mg bid
7gg ogni mese

Follow-up trimestrale per 12 mesi + colonscopia a 3,6,12 mesi

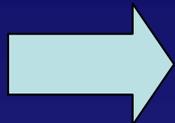
Recidive di diverticoliti durante il follow-up



MESALAZINA: SOMMINISTRAZIONE CONTINUA VS CICLICA



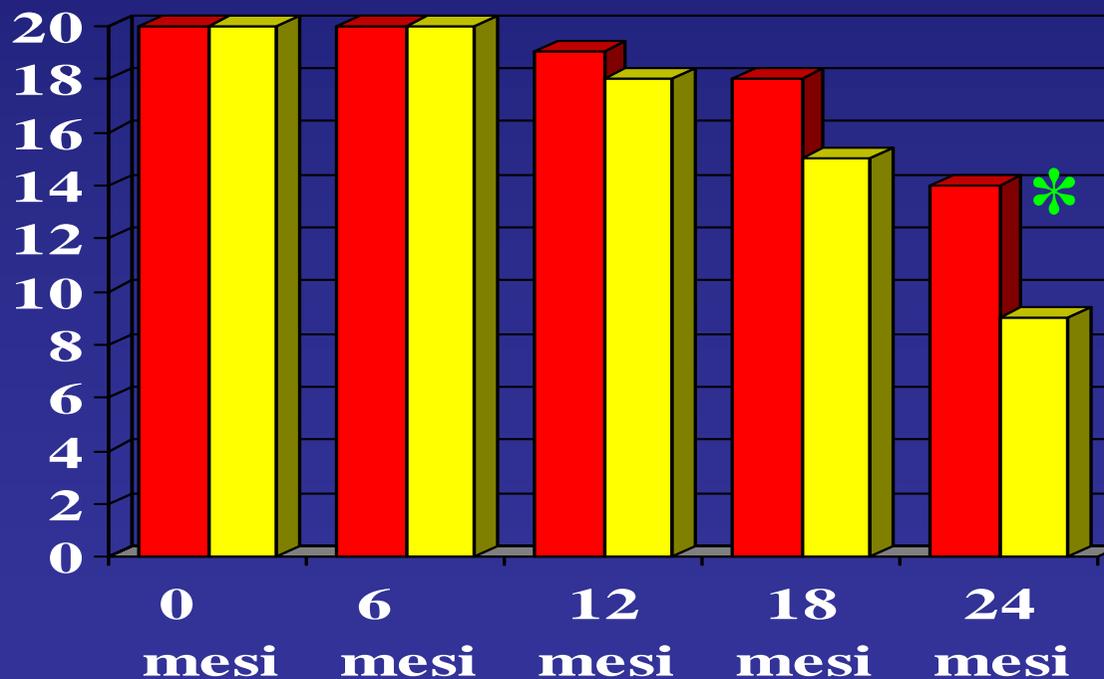
40 PZ con recente attacco (<3 mesi) di malattia diverticolare non complicata



GRUPPO A: 18 pz
mesalazina 1.6 g/die

GRUPPO B: 16 pz
mesalazina 1.6 g/die per 10 giorni al mese

Pazienti senza sintomi

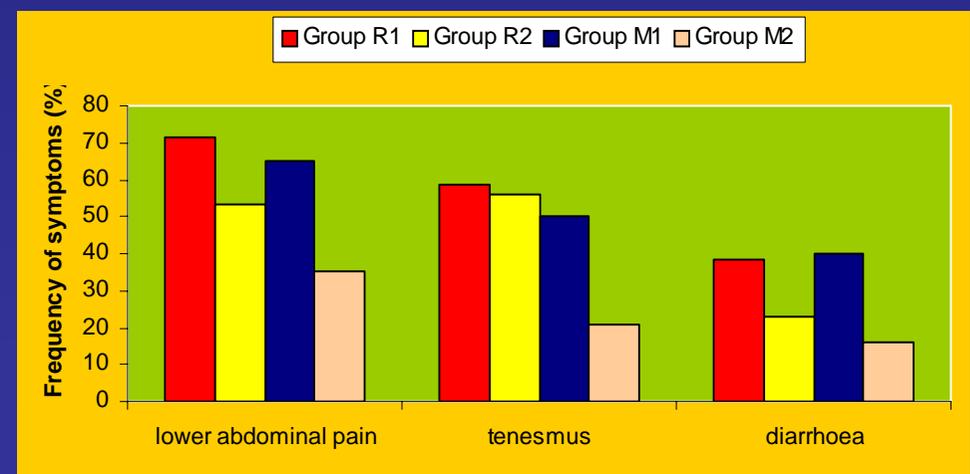
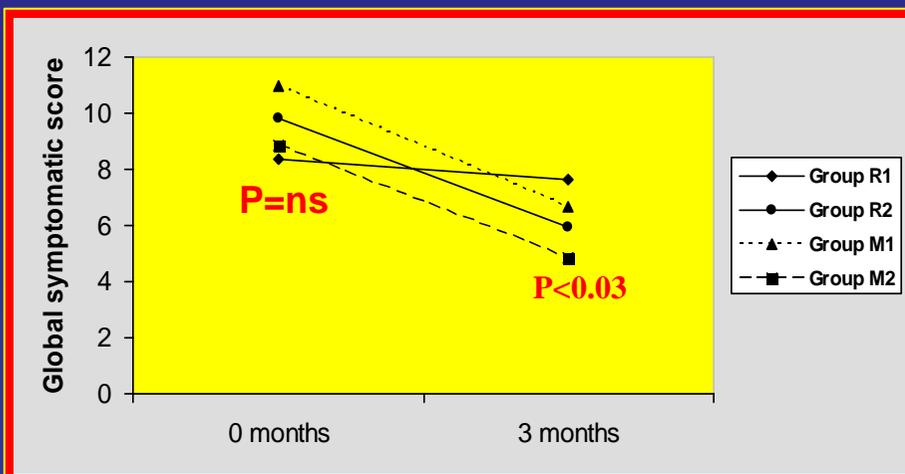
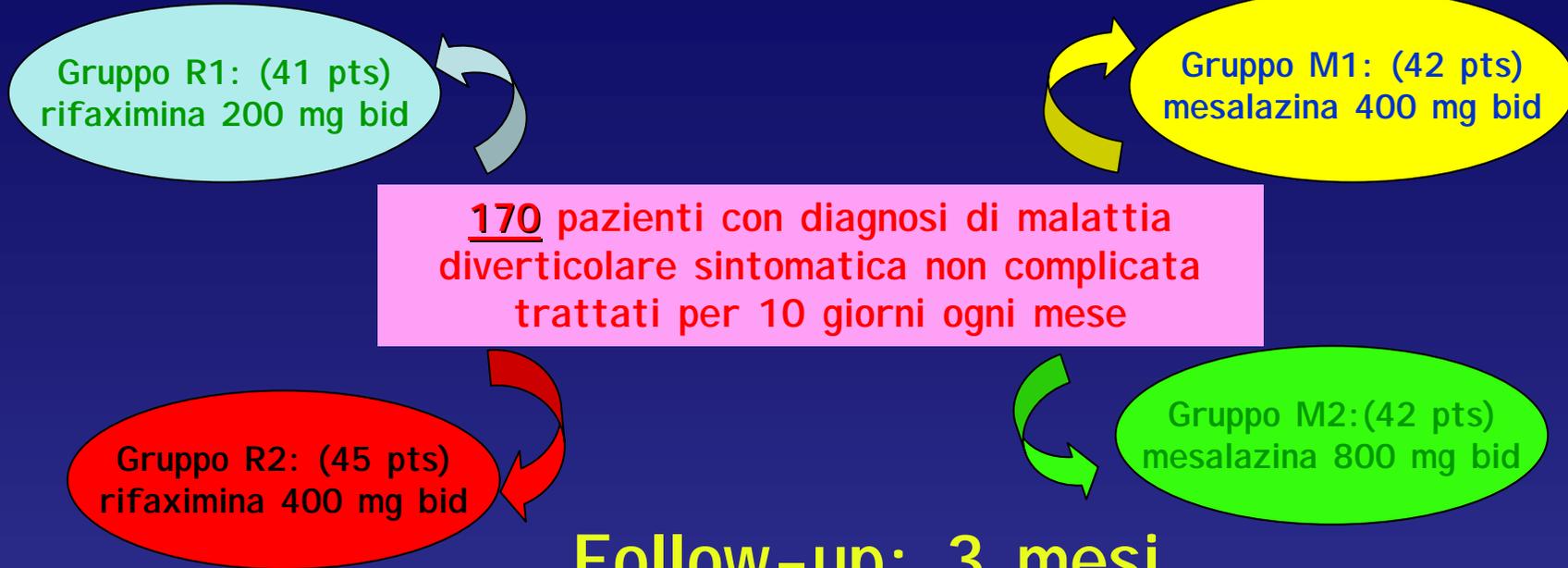


* $p < 0.05$

■ Gruppo A
■ Gruppo B

Tursi et al, Dig Dis Sci. 2007 Mar; 52(3): 671-4.

EFFICACY OF MESALAZINE VERSUS RIFAXIMIN IN THE TREATMENT OF SYMPTOMATIC DIVERTICULAR DISEASE



... A 12 MESI DI FOLLOW-UP



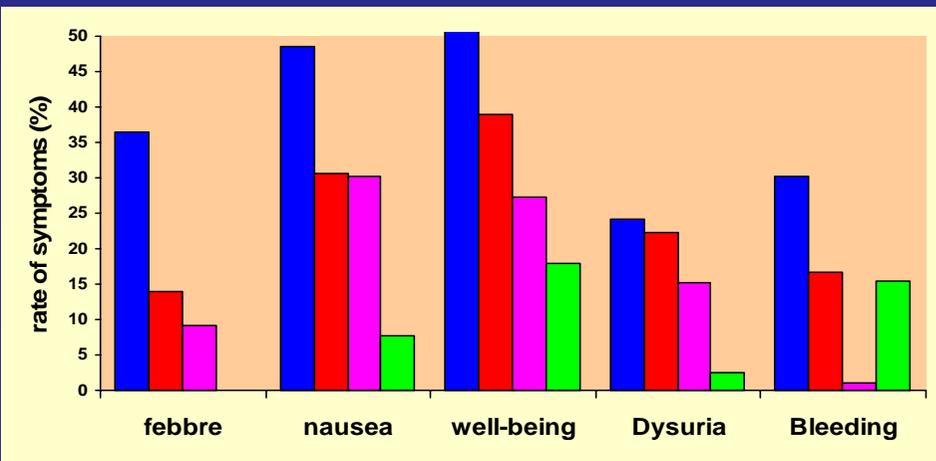
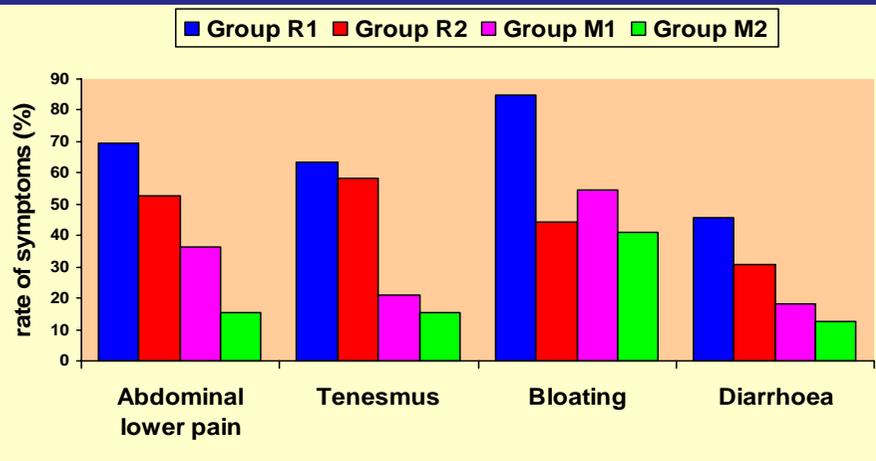
Group R1: (66 pts)
rifaximin 200 mg bid

Group M1: (67 pts)
mesalazine 400 mg bid

268 pazienti con diagnosi di malattia
diverticolare sintomatica non complicata
trattati per 10 giorni ogni mese

Group R2: (69 pts)
Rifaximin 400 mg bid

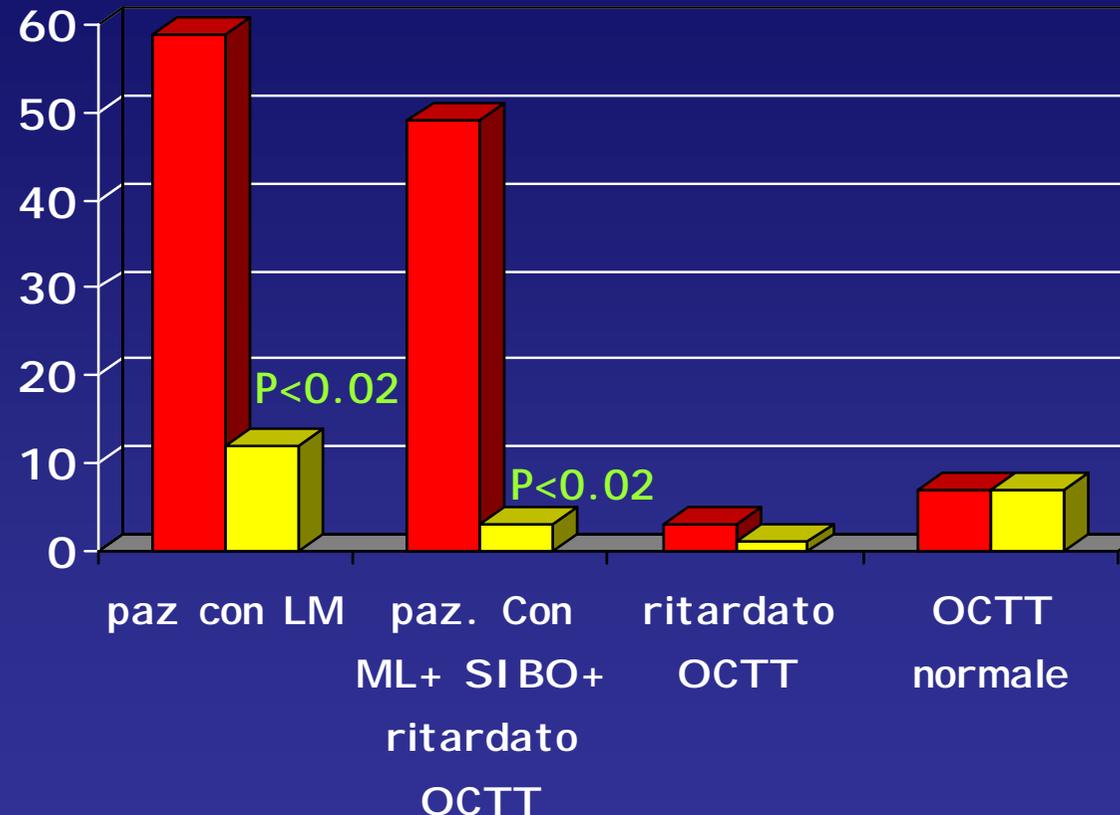
Group M2: (66 pts)
mesalazine 800 mg bid



Dopo 8 settimane di trattamento



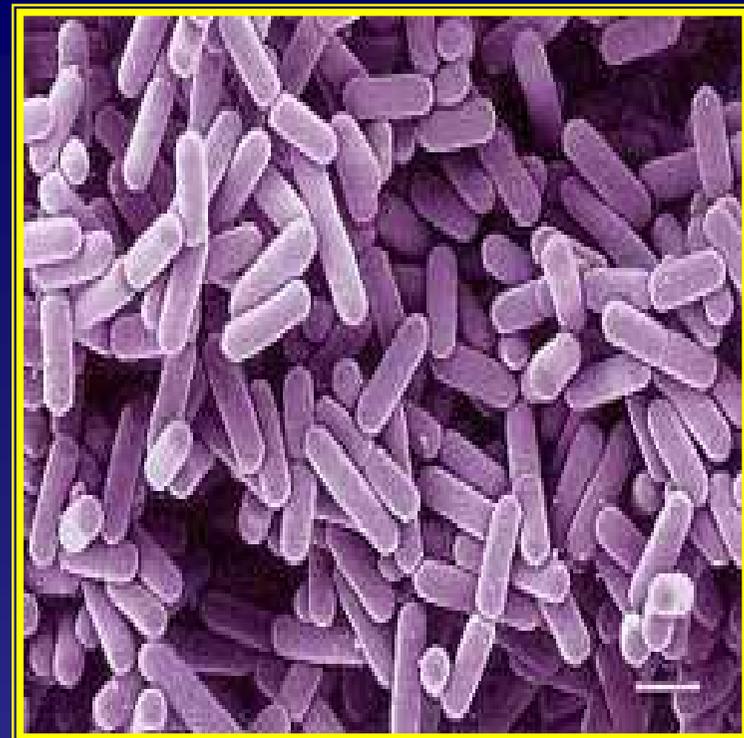
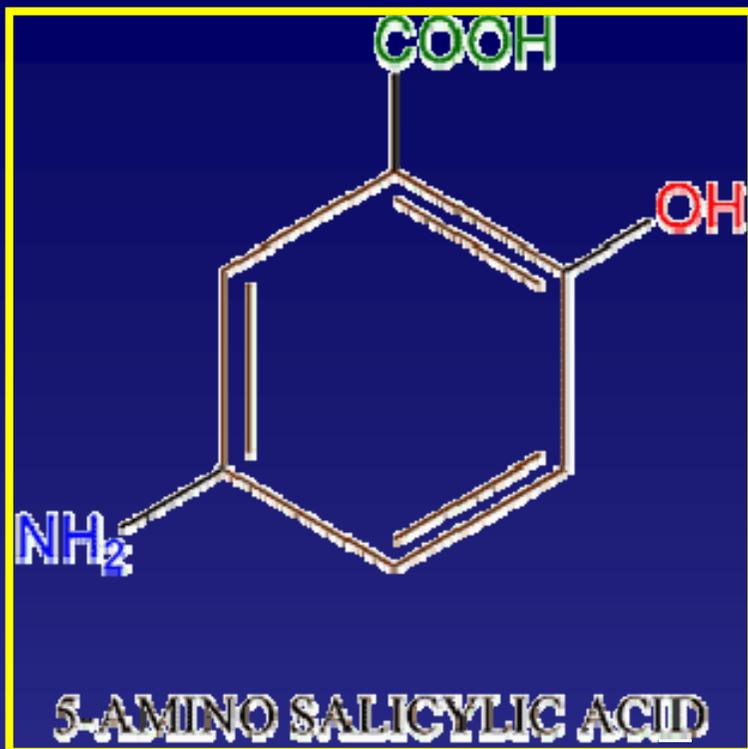
■ prima del trattamento ■ dopo trattamento



La maggior parte dei pazienti con malattia diverticolare non complicata ha un malassorbimento di lattosio. Il trattamento della patologia colica porta ad una riduzione dello stesso.

SIBO





Mesalazina e probiotici

Mesalazina e/o Lactobacillus casei nella prevenzione delle ricorrenze di malattia diverticolare sintomatica non complicata



90 pazienti con malattia diverticolare precedentemente trattati con

Rifaximina 800 mg / die
+
mesalazina 2,4 g / die
per 10 giorni

seguito

Mesalazina 1.6 g/ die
per 8 settimane

Assegnati at random a 3 trattamenti

Mesalazina 1.6 g / die
27 pts

Per 12 mesi

L. Casei DG 750 mg / die per
15 giorni al mese
29 pts

Mesalazina 1.6 g /die +
L. casei per 15 giorni al mese
29 pts

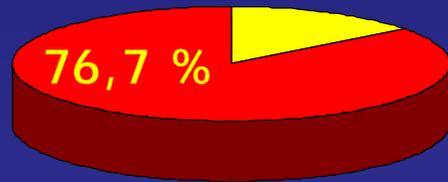
Risultati



Gruppo Mesalazina:



Asintomatici
23/27

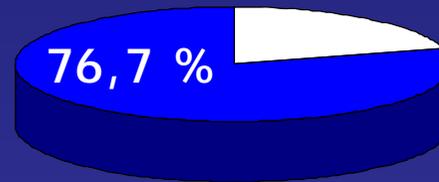


■ sintomatici ■ asintomatici

Gruppo L. casei DG:



Asintomatici
23/29

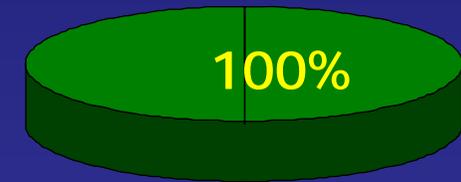


■ sintomatici ■ asintomatici

Gruppo Mesalazina +
L.casei



Asintomatici
29/29



■ sintomatici ■ asintomatici

Sintomi indagati : 1) stipsi, 2) diarrea, 3) dolore addominale, 4) rettorragia, 5) muco nelle feci



score

0= assente

1-2= molto lieve

3-5= lieve

6-7 = moderato

8-10 = severo