

■ SCLERODERMIA E APPARATO GASTROINTESTINALE

Edoardo V. Savarino

Professore aggregato di Gastroenterologia - Università di Padova -

Azienda Ospedaliera di Padova

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche

Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova

La sclerosi sistemica è una malattia cronica autoimmune caratterizzata da anomalie microvascolari, muscolari e immunologiche che portano alla deposizione progressiva e sistemica di tessuto connettivo nella pelle e negli organi interni.

Il tratto gastrointestinale è spesso trascurato dai medici, ma è l'organo più colpito (80% dei pazienti affetti da sclerodermia) dopo la pelle, con un interessamento che può andare dalla bocca all'ano (vedi Tabella).

Inoltre, il suo coinvolgimento rappresenta una delle principali cause di complicanze associate alla sclerosi sistemica in grado di impattare profondamente sulla qualità della vita e sopravvivenza dei pazienti.

La sclerodermia colpisce in genere la funzione motoria dell'esofago (70-90%), determinando disfunzioni a carico dello sfintere esofageo inferiore ("valvola" che impedisce il reflusso di materiale gastrico in esofago) e della peristalsi esofagea (attività motoria che favorisce la progressione del materiale dalla bocca allo stomaco e la "pulizia" dell'esofago in caso di reflusso), provocando pertanto sintomi quali disfagia (difficoltà ad ingoiare), bruciore retrosternale, rigurgito, nausea, vomito e come risultato perdita di peso.

Inoltre, la patologia esofagea è stata direttamente correlata con lo sviluppo della comorbilità polmonare (fibrosi polmonare),

una delle principali cause di mortalità legate alla sclerodermia.

Per questo motivo è molto importante valutare precocemente un coinvolgimento esofageo mediante manometria esofagea.

Il trattamento in questi casi comprende l'utilizzo di inibitori della pompa protonica, per la malattia da reflusso gastroesofageo, e di procinetici, in modo da aiutare la peristasi e lo svuotamento dell'esofago e dello stomaco.

La sclerodermia, tuttavia, coinvolge l'intero sistema digestivo, dalla cavità orale all'ano.

A livello del cavo orale le manifestazioni più comuni sono la limitata apertura della bocca (microstomia) e la diminuita produzione di saliva (xerostomia), fenomeni che vanno ad interferire con l'assunzione orale di cibo o la masticazione e causano difficoltà alla deglutizione e alla neutralizzazione del reflusso gastro-esofageo.

Fino al 20% dei pazienti, può anche sviluppare una sindrome di Sjogren in associazione.

Possono comparire inoltre anomalie sensoriali e del gusto e vi possono essere implicazioni anche per la dentizione e le gengive.

Il coinvolgimento gastrico si verifica in almeno il 50% dei pazienti ed è associato ad

un aumento della morbilità e della mortalità.

Le principali manifestazioni gastriche sono: il ritardato svuotamento gastrico e l'ectasia vascolare gastrica antrale.

In particolare, uno svuotamento gastrico rallentato contribuisce alla gravità della malattia da reflusso gastroesofageo e porta ad una varietà di sintomi, tra cui sazietà precoce, gonfiore, nausea, vomito e quindi, successivamente, l'incapacità di assumere calorie sufficienti cioè la malnutrizione.

In questi casi l'utilizzo di agenti procinetici (cioè, metoclopramide, domperidone, eritromicina a basso dosaggio) rappresenta l'unica opzione terapeutica.

Tuttavia, come la malattia diventa più avanzata (cioè, gastroparesi), una gastrostomia percutanea rappresenta l'unica alternativa, sia per l'alimentazione che il drenaggio.

Sebbene, la sclerodermia sia una patologia sistemica raramente, coinvolge anche il fegato.

La malattia del fegato più comune è la cirrosi biliare primaria (PBC), una malattia colestatica cronica che di solito si presenta con prurito seguita da ittero progressivo.

Il trattamento comprende l'uso di acido ursodesossicolico.

Altre malattie epatiche potenzialmente associate alla sclerodermia includono: la colangite sclerosante primaria (PSC), litiasi biliare e il carcinoma della colecisti.

Nei pazienti con sclerodermia, il tratto gastrointestinale inferiore è spesso trascurato dai medici.

Tuttavia, fino al 50% dei pazienti presenta manifestazioni a carico del piccolo intestino o del colon. Infatti, diversi studi hanno dimostrato gravi alterazioni della motilità intestinale e danno mucosale.

Di solito, la prima fase della "sclerodermia intestinale" è associata a stipsi da transito intestinale rallentato.

In seguito, quando la malattia progredisce al punto che malassorbimento e diarrea diventano prevalenti, compaiono dolore addominale e gonfiore.

Questi ultimi sintomi sono dovuti principalmente alla eccessiva proliferazione batterica del piccolo intestino (SIBO) che colpisce circa il 50% dei pazienti con sclerodermia, alla disfunzione ano-rettale, e in misura minore, al deterioramento dell'integrità della mucosa. Inoltre, anomalie vascolari, come telangiectasiae sono comuni e possono sanguinare, determinando in tal modo l'anemia.

Siccome, il coinvolgimento intestinale provoca malassorbimento e malnutrizione è importante valutare le alterazioni del microbiota intestinale mediante il breath test al glucosio/lattulosio e quindi curarle.

Di tanto in tanto si può verificare la pseudo-ostruzione intestinale, sindrome causata da alterata propulsione intestinale e caratterizzata da distensione addominale, dolore, stitichezza o stipsi alternata a diarrea.

Raramente, la pseudo-ostruzione può evolvere verso la perforazione o il sanguinamento e quindi alla morte.

Altre malattie coliche potenzialmente associate alla sclerodermia includono: la diverticolosi e la pneumatosi intestinale.

La disfunzione anorettale è stata riportata nel 38% dei pazienti con sclerodermia.

L'incontinenza fecale e l'incompleta evacuazione sono entrambe caratteristiche di questo disturbo.

Inoltre, tra i pazienti sclerodermici, il rischio di sviluppare una malattia infiammatoria intestinale è superiore rispetto ai pazienti non sclerodermici.

Per quanto riguarda gli approcci terapeutici, la sovracrescita batterica del piccolo intestino deve essere trattata con antibiotici e/o probiotici, mentre la malnutrizione può richiedere la nutrizione parenterale totale.

Diversi agenti procinetici possono essere efficaci per la stipsi e la pseudo-ostruzione: cisapride, prucalopride e octreotide per l'intestino.

Tuttavia, il problema della stipsi dovrebbe inizialmente essere affrontato con fibre (solubili e insolubili) ed emollienti delle feci.

In conclusione, le manifestazioni gastro-intestinali in corso di scleroderma sono molto comuni, interessando fino al 80% dei pazienti, e le anomalie possono svilupparsi dalla cavità orale all'ano.

Le più comuni manifestazioni includono la malattia da reflusso gastroesofageo e la gastroparesi, anche se il piccolo intestino e il colon sono comunemente coinvolti.

Una valutazione multidisciplinare è raccomandata dal momento che una gestione precoce di queste manifestazioni può ridurre le comorbidità ad esse legate, le complicanze e migliorare sia la qualità di vita sia la sopravvivenza dei pazienti.

Tuttavia, ci sono esigenze di ulteriori ricerche in modo da chiarire la complessa fisiopatologia della scleroderma e lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche.

Tabella

Organi	Anormalità	Comorbidità e Manifestazioni
Cavità Orale: 10 – 70%	<ul style="list-style-type: none"> - Microstomia - Xerostomia - Malattia peridontale - Malattia Mucoso-gengivale 	<ul style="list-style-type: none"> - Ridotta apertura orale, masticazione e deglutizione - Atrofia mucosale - Anomalie sensorie - Sindrome di Sjogren
Esofago: 80 - 90%	<ul style="list-style-type: none"> - Peristalsi inefficace - Sfintere esofageo inferiore ipotensivo 	<ul style="list-style-type: none"> - Disfagia - Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo - Esofagite - Esofago di Barrett - Malattia Polmonare Interstiziale
Stomaco: 10 - 70%	<ul style="list-style-type: none"> - Ritardato svuotamento gastrico - Ectasia vascolare antrale 	<ul style="list-style-type: none"> - Dispepsia - Gastrite - Malnutrizione - Anemia
Fegato: 2 - 20%	<ul style="list-style-type: none"> - Enzimi epatici elevati - Epatomegalia 	<ul style="list-style-type: none"> - Cirrosi biliare primaria - Cirrosi
Tratto intestinale: 30 - 80%	<ul style="list-style-type: none"> - Transito intestinale rallentato - Sovracrescita batterica del piccolo intestino - Disfunzione ano-rettale - Malassorbimento 	<ul style="list-style-type: none"> - Costipazione - Diarrea - Incontinenza - Pseudo-ostruzione - Sindrome di malassorbimento - Malattia infiammatoria intestinale

Bibliografia

1. Savarino E., Furnari M., de Bortoli N., Martinucci I., Bodini G., Ghio M., Savarino V. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. Presse Med. 2014 Oct;43(10 Pt 2):e279-91