

Gestione ottimale del paziente con malattia diverticolare

La malattia diverticolare è un'affezione molto frequente nei Paesi occidentali industrializzati, la cui prevalenza aumenta con l'avanzare dell'età. Si ritiene che il 15-20% dei pazienti con diverticolosi svilupperà sintomi e segni di diverticolite ed una percentuale ancora minore (5-10%) di questi ultimi svilupperà forme complicate. La terapia medica della diverticolite è volta a ridurre i sintomi e prevenire le complicanze infiammatorie/infettive. Una dieta ricca di fibre resta il cardine del trattamento preventivo nel caso della diverticolosi asintomatica, ma rappresenta anche una misura fondamentale nella terapia della malattia diverticolare sintomatica non complicata. Gli antibiotici sono generalmente usati in caso di diverticolite o di altre complicanze infiammatorie/infettive. Negli anni più recenti è stato introdotto l'uso di probiotici. Obiettivo di questa rassegna è quello di valutare i dati epidemiologici esistenti, l'eziopatogenesi, le manifestazioni cliniche e le opzioni terapeutiche.

Optimal management of patients with diverticular disease

Summary

Diverticular disease of the colon is rather common in Western industrialized countries, and its prevalence increases with age. It has been estimated that about 15-20% of individuals with diverticula will develop symptoms and signs of illness; in a smaller percentage (5-10%) of these cases major complications will develop. Medical treatment of diverticular disease is aimed at alleviating symptoms and preventing inflammatory complications. A high fibre diet remains the cardinal preventive measure in cases of asymptomatic diverticulosis, as well as being of fundamental importance in the treatment of uncomplicated diverticular disease. Antibiotics are generally used to treat the inflammatory/infectious complications of diverticular disease. In recent years, the use of probiotics has been introduced. The aim of this report is to assess the current state of epidemiology, etiopathogenesis, clinical presentations and treatment options for this common disorder.

Fedeli G, Cannizzaro O. *Optimal management of patients with diverticular disease. Trends Med 2003; 3(2):203-212.*
© 2003 Pharma Project Group srl

Giuseppe Fedeli¹, Oreste Cannizzaro²

¹Direttore Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia
Policlinico "A. Gemelli" - C.I.C. - Roma
²Policlinico "Madonna della Consolazione" - Reggio Calabria

Key words:
diverticula
diverticulitis
diverticular disease
antibiotics
probiotics

✉ Giuseppe Fedeli

Direttore Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia
Policlinico "A. Gemelli" - C.I.C.
Largo A. Gemelli, 8
00168 Roma

Con il termine generico di **diverticolosi** s'intende la condizione anatomo-clinica caratterizzata dalla presenza di diverticoli che, più frequentemente, coinvolgono il colon ma che possono interessare anche altri tratti del tubo digerente. Il termine di **malattia diverticolare** comprende l'insieme delle alterazioni anatomiche e strutturali, le manifestazioni cliniche e le varie complicanze che sono associate alla presenza dei diverticoli. Ciò non è soltanto un problema semantico e di definizione ma ha una sua importanza sul

piano pratico, se si considera che in molti individui la diverticolosi decorre in modo del tutto asintomatico.

La malattia diverticolare include forme non complicate e forme caratterizzate da diverse complicanze (ascesso, fistola, stenosi ed emorragia diverticolare). Con la definizione di **diverticolite** si suole indicare quella condizione clinica che fa parte integrante della malattia diverticolare, contraddistinta da segni inequivocabili di infiammazione dei diverticoli stessi.

Epidemiologia e fattori di rischio

La malattia diverticolare (MD) è un'afezione di notevole interesse in campo gastroenterologico, molto frequente nella popolazione dei Paesi occidentali industrializzati, dove tende a colpire maggiormente gli individui delle età più avanzate. È infatti caratteristico il progressivo aumento d'incidenza di questa patologia con l'età¹. A questo riguardo va notato che la prevalenza della MD è mediamente del 10% al di sotto dei 40 anni di età, mentre sale al 50-70% negli individui con età >75-80 anni^{2,3}. Tuttavia, alcuni studi più recenti hanno evidenziato un range di prevalenza del 6-29% in giovani adulti (<40 anni)^{4,5}. Va precisato che i dati epidemiologici finora disponibili potrebbero in realtà sottostimare le vere dimensioni del problema, dal momento che molti individui con diverticolosi sono completamente asintomatici. Non vi è evidenza di differenze significative tra i due sessi, sebbene in alcune casistiche comprendenti soggetti più giovani (<40 anni), la maggioranza dei casi di malattia diverticolare sintomatica sia a carico del sesso maschile⁶.

Un aspetto caratteristico sul piano epidemiologico è rappresentato dalla marcata variabilità geografica: i tassi di prevalenza ed incidenza più elevati si riscontrano, come detto in precedenza, nei Paesi occidentali industrializzati (Europa, Nord-America, Australia), mentre la malattia è molto meno frequente nei Paesi in via di sviluppo e, soprattutto, nelle popolazioni rurali dell'Africa e dell'Asia. La suddetta variabilità è presumibilmente riconducibile alle profonde differenze che esistono nello

La malattia diverticolare rimane una condizione clinica caratteristica dell'anziano, per quanto valutazioni recenti vedano interessate anche fasce più giovani.

stile alimentare tra le diverse popolazioni in differenti aree geografiche.

Quali sono dunque i fattori di rischio? Al primo posto vi è l'età avanzata, che favorisce quelle alterazioni strutturali che hanno un ruolo predisponente. Al secondo posto va collocata un'alimentazione povera di fibre vegetali e ricca di carboidrati raffinati. I numerosi studi epidemiologici sull'argomento, a partire dalle storiche osservazioni di Painter e Burkitt, sono tutti concordi nel documentare il "ruolo protettivo" di una dieta ricca di scorie⁷. Inoltre, è documentato già da tempo come vi sia un aumento dell'incidenza della MD nei soggetti di razza nera provenienti da aree rurali che si trasferiscono in aree urbane, adottando uno stile alimentare "occidentalizzato"^{6,8}.

Secondo alcuni dati recenti, anche l'obesità e la ridotta attività fisica hanno un ruolo significativo. Non si può escludere infine il ruolo di fattori genetici di predisposizione, in parte legati

alla razza. Questi ultimi fattori potrebbero infatti spiegare le differenze razziali e geografiche nella distribuzione topografica dei diverticoli: nella popolazione occidentale la MD coinvolge tipicamente il colon sinistro (in particolare il sigma), mentre nelle popolazioni asiatiche e dell'estremo oriente la malattia interessa prevalentemente il colon destro (cieco/ascendente)^{9,10}. Per quanto riguarda invece le complicanze, fattori di rischio noti sono la presenza concomitante di altre patologie, lo stato di immunocompromissione e l'assunzione di FANS; questi ultimi sono associati alla maggior parte dei casi di emorragia diverticolare e di perforazione (tabella 1).

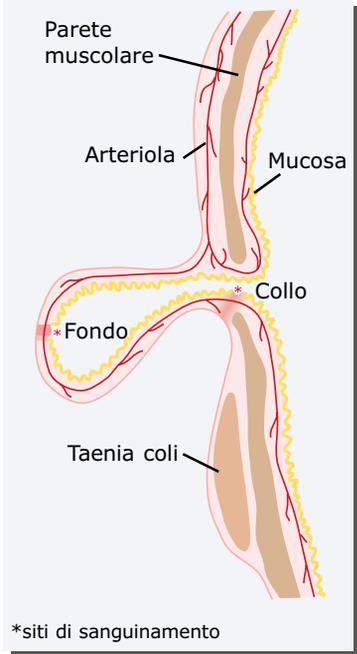
Etiopatogenesi, fisiopatologia e storia naturale

La patogenesi della MD del colon è principalmente correlata a due fattori: 1) indebolimento della parete intestinale, processo in larga misura età-dipendente; 2) incremento delle pressioni endoluminali. La risultante di questi due fattori è quindi l'erniazione e la formazione dei diverticoli stessi. In particolare, i diverticoli sono estroflessioni sacciformi lungo la parete del colon che di solito, per motivi anatomici e strutturali, si di-

Tabella 1. Fattori di rischio o predisponenti per la comparsa di diverticoli e di complicanze diverticolari.

Condizione	Fattori di rischio
Diverticolosi	Età, dieta povera di fibre, predisposizione genetica, sesso femminile (?)
Diverticolite	Sesso maschile, obesità, immunosoppressione
Emorragia diverticolare	Impiego di corticosteroidi e FANS

Figura 1. Struttura anatomica del diverticolo. Il cedimento strutturale avviene prevalentemente in prossimità dello sfioccamento delle arteriole. La fase iniziale del cedimento, caratterizzata da restringimento del lume e maggior corrugazione della mucosa, caratterizza la condizione pre-diverticolare.

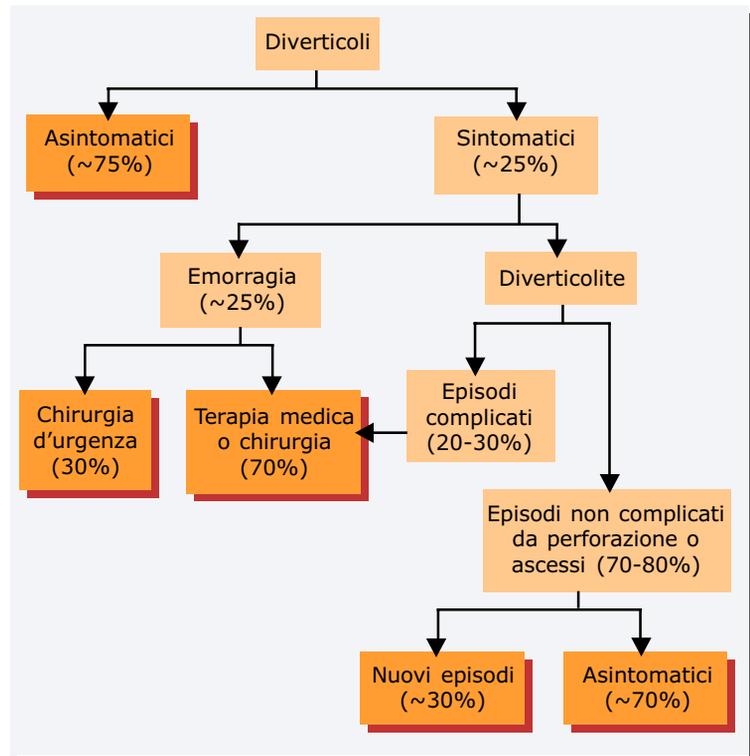


spongono su due file longitudinali, tra la tenia mesenterica e le due tenie antimesenteriche. I diverticoli derivano dall'erniazione della mucosa e della sottomucosa, sotto la spinta della pressione endoluminale, attraverso lo strato muscolare circolare, in corrispondenza di *loci minoris resistentiae* rappresentati dai punti in cui i *vasa recta* diventano penetranti (figura 1). L'etiopatogenesi è dunque complessa e multifattoriale. Oggi, molti Autori ritengono che vi siano anche fattori genetici di predisposizione che sottendono le anomalie strutturali ed anatomiche caratteristiche della diverticolosi, come l'accumulo di elastina con l'avanzare dell'età (elastosi), la retrazione/accorcia-

mento delle tenie longitudinali e l'ispessimento degli strati muscolari con restringimento del lume intestinale (miocosi). L'elastosi e l'aumentata elastogenesi in risposta ad una dieta povera di fibre sono ritenute oggi eventi precoci e fondamentali nella patogenesi della malattia diverticolare¹¹. Va peraltro notato che non è stata mai documentata la presenza di contrazione attiva e stabile degli strati muscolari né di segni di ipertrofia/ipertrofia delle cellule muscolari lisce. È verosimile che queste alterazioni morfologiche e strutturali a carico della muscolatura del colon precedano la comparsa di anomalie motorie, rappresentate da ipertonìa delle pareti con ipersegmentazione e conseguente aumento della pressione endoluminale¹⁹. Ancora una volta va ribadito come molte delle suddette alterazioni siano strettamente correlate all'età.

I fattori anatomici strutturali e "funzionali" appena descritti, contribuiscono a spiegare anche la predilezione della MD per il colon sinistro nella popolazione occidentale. Per quanto riguarda la storia naturale della diverticolosi, sappiamo dai dati della letteratura internazionale che la maggioranza dei soggetti portatori di diverticoli rimane asintomatica, mentre circa 1/4 di essi svilupperà una MD "conclamata". Di questi, circa il 25% può avere un'emorragia diverticolare ma solo in 1/3 dei casi, fortunatamente, l'emorragia è massiva¹². Circa 2/3 dei pazienti va incontro a diverticolite e di questi ultimi 1/4 può presentare ulteriori complicanze (ascesso, fistole, stenosi, ecc.)¹³. Va notato che nel 75% dei casi la MD è causa di episodi di diverticolite non complicata. Circa 1/3 di questi pazienti rimane a rischio di recidiva di diverti-

Figura 2. Storia clinica della malattia diverticolare.



colite e delle sue complicanze (figura 2).

Vi sono infine dati che documentano l'esistenza di una fase precoce nella storia naturale della diverticolosi, definita **stadio pre-diverticolare**, in quanto è possibile riscontrare tutti gli aspetti caratteristici della malattia, quali l'ipersegmentazione, l'ispessimento degli strati muscolari, il restringimento e la distorsione del lume, in assenza tuttavia di formazioni diverticolari evidenti.

Quadri clinici

La malattia diverticolare presenta un ampio spettro anatomico-clinico, che comprende innanzitutto una forma non complicata ed una caratterizzata da varie e ben definite complicanze. La prima viene sospettata in presenza di pazienti con diverticolosi accompagnata da dolore addominale ricorrente, localizzato prevalentemente ai quadranti inferiori (soprattutto l'ipogastrio), gonfiore, alterazioni dell'alvo. Va precisato che questa sintomatologia è, di fatto, aspecifica e una relazione causale con la presenza dei diverticoli è difficile da stabilire con certezza. E' sempre necessario quindi prendere in considerazione anche altre possibilità, compresa quella di una sindrome del colon irritabile (IBS), la cui sintomatologia è molto simile. Se la diverticolosi sia una "complicanza tardiva" di un IBS o se le due affezioni possano coesistere resta a tutt'oggi un dilemma, sebbene probabilmente ciò non abbia importanti implicazioni cliniche, in quanto entrambe le affezioni possono essere trattate in modo simile. Bisogna comunque sottolineare che la diagnosi di MD non complicata è presuntiva e come tale

comporta l'esclusione di segni e sintomi di infiammazione concomitante. In questo scenario clinico le indagini strumentali di riferimento sono:

- clisma opaco a doppio contrasto
- colonscopia.

Entrambe le indagini servono a confermare la diagnosi e, nello stesso tempo, ad escludere altre condizioni patologiche. La preferenza va data all'esame endoscopico che, nel complesso, presenta una maggiore accuratezza diagnostica. A questo proposito, anche in recenti Linee-Guida, gli esperti sono a favore dell'impiego routinario della colonscopia in tutti i pazienti con diverticolosi, soprattutto al fine di escludere la contemporanea presenza di lesioni neoplastiche del colon¹⁴.

Diverticolite e peridiverticolite

La diverticolite è la diretta conseguenza dell'infezione/infiammazione dei diverticoli. Essa rappresenta la forma clinica più frequente di MD complicata, potendo interessare complessivamente il 10-25% dei pazienti con diverticolosi. Il meccanismo con cui un diverticolo si infiamma è paragonabile a quello che causa l'appendicite. Questo

meccanismo comporta infatti inizialmente l'ostruzione del colletto diverticolare da parte di residui solidi con conseguente proliferazione di germi nel lume diverticolare. Il processo infettivo che ne deriva si estende quindi alla parete diverticolare potendo causare infine una **microperforazione**.

La microperforazione è ritenuta la *condicio sine qua non* perché possa determinarsi la diverticolite stessa. Una volta che tale condizione si realizza, il processo infiammatorio tende ad assumere un'estensione extraparietale che, a sua volta, pone le condizioni predisponenti per ulteriori più gravi complicanze (ascesso pericolico, sepsi e fistolizzazione). A queste complicanze si perviene in realtà attraverso uno stadio intermedio, rappresentato dalla **peridiverticolite**, alla quale è ascrivibile di fatto anche la maggior parte della sintomatologia clinica. Va sottolineato come, in molti casi, il processo infettivo/infiammatorio tenda a rimanere ben circoscritto e localizzato grazie all'azione di contenimento dei tessuti pericolici (grasso, mesentere). La gravità e l'estensione del processo infiammatorio peri/extra-colico sono ben descritti nel grading di Hinchey (tabella 2). I pazienti con diverticolite si

Tabella 2. Classificazione della diverticolite secondo Hinchey. (Adattata da Hinchey et al 1978¹⁵).

Grading	Reperti clinico/anatomici
Stadio I	Ascesso pericolico di piccole dimensioni
Stadio II	Ascesso distante (retroperitoneale o pelvico)
Stadio III	Peritonite suppurativa generalizzata da rottura di un ascesso non comunicante con il lume del colon a causa dell'obliterazione infiammatoria del collo del diverticolo
Stadio IV	Peritonite fecale da perforazione aperta del diverticolo (comunicante)

presentano caratteristicamente con dolore intenso e ben localizzato, di solito nella fossa iliaca sinistra, almeno nei pazienti che vivono nei Paesi occidentali. Va ricordato infatti che nelle popolazioni asiatiche, in cui predomina la diverticolosi della metà destra del colon, si può riscontrare un quadro del tutto sovrapponibile ad un'appendicite acuta, con dolore riferito alla fossa iliaca destra. Bisogna infine notare che nella diverticolite e, ancor più nella peridiverticolite, vi è una precisa localizzazione del dolore addominale, che riflette il coinvolgimento della sierosa peritoneale parietale. Talora, nelle forme più gravi, si può apprezzare all'esame obiettivo una contrattura di difesa della parete addominale o "dolore da rimbalzo" nella fossa iliaca sinistra. Nei casi in cui la diverticolite si sia già complicata con una raccolta ascessuale più ampia, si può apprezzare una massa palpabile.

In alcuni casi di diverticolite/peridiverticolite i pazienti riferiscono disturbi urinari (disuria, pollachiuria), disturbi che rispecchiano l'irritazione della vescica per la vicinanza con il sigma infiammato^{16,17}. Nelle forme complicate troviamo spesso segni di laboratorio tipici di un processo infiammatorio, in particolare leucocitosi neutrofila ed incremento degli indici di flogosi. Nella maggior parte dei pazienti vi è febbre. In presenza di ascessi intra-addominali il quadro clinico è dominato dai segni della sepsi (persistente iperpiressia preceduta da brividi, anoressia, nausea, vomito e marcata leucocitosi).

Altre complicanze

Fistole

Quando un ascesso si rompe in

un organo adiacente, si possono creare tragitti fistolosi. La maggior parte delle fistole che complicano la MD sono di tipo colo-vescicale. In diverse casistiche emerge una maggiore frequenza di questo tipo di fistola nel sesso maschile¹⁸. La differenza tra i sessi è attribuibile al ruolo protettivo nei confronti della vescica esercitato dalla presenza dell'utero nelle donne e ciò trova conferma nell'osservazione che l'incidenza di fistole colovesicali aumenta significativamente nelle donne sottoposte in precedenza ad isterectomia¹⁹. La comparsa di una fistola colovesicale è segnalata da alcuni sintomi caratteristici, quali la pneumaturia e la fecaluria. Le fistole colo-vaginali rappresentano il secondo tipo più comune di fistole interne (25% dei casi). Meno frequenti sono invece le fistole colo-ureterali, colenteriche e molto rare risultano le fistole spontanee colo-cutanee.

Ostruzione/stenosi

L'ostruzione rappresenta un'altra importante complicanza della MD. Durante un attacco diverticolitico, un'ostruzione può determinarsi per vari fattori: in primo luogo le alterazioni intrinseche della parete intestinale che comportano una certa riduzione del lume, accentuate dal processo infiammatorio acuto. Inoltre, non va dimenticata la possibilità di una compressione *ab extrinseco* da parte della componente infiammatoria o di una vera e propria raccolta ascessuale in sede pericolica. Di solito, l'ostruzione acuta si risolve con il miglioramento del quadro infiammatorio e risponde quindi alla terapia medica conservativa. L'ostruzione cronica invece fa seguito ad episodi ripetuti di diverticolite; questi comportano

progressiva fibrosi e stenosi fissa ingravescente.

Emorragia diverticolare

L'emorragia del tratto digestivo inferiore rappresenta il 15-20% di tutti i casi di sanguinamento gastrointestinale ed è di gran lunga meno frequente rispetto all'emorragia del tratto digestivo superiore. Tra le cause più importanti di emorragia del tratto digestivo inferiore vi è senza dubbio la malattia diverticolare che, in alcune casistiche, è preceduta solo dalle lesioni angioplastiche²⁰. In studi condotti su ampie casistiche di pazienti, la diverticolite risulta la causa principale nel 24-42% degli episodi emorragici.

La storia naturale dell'emorragia diverticolare è nota da tempo: nella maggior parte dei casi il sanguinamento è autolimitantesi ed il tasso di recidiva emorragica è compreso tra il 22 ed il 38%. Dopo un secondo episodio emorragico, il rischio di recidiva sale ulteriormente, fino al 50%. Un sanguinamento severo o massivo si verifica però solo nel 3-5% di tutti i pazienti con diverticolosi.

Va pure notato che, nonostante la MD colpisca prevalentemente il colon sinistro nei pazienti occidentali, diversi studi documentano che il rischio di emorragia è maggiore per i diverticoli localizzati nel colon destro^{21,22}. Il quadro clinico è caratterizzato da ematochezia (proctorragia) con emissione di abbondante sangue rosso rutilante e ciò è in accordo con l'osservazione che il sanguinamento diverticolare è di origine arteriosa. E' frequente nei dati clinico-anamnestici l'assunzione recente di FANS. Spesso l'emorragia è improvvisa e non accompagnata da significativa sintomatologia dolorosa addominale.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale è piuttosto ampia. Numerose altre condizioni patologiche possono infatti dare origine a quadri clinici sovrapponibili a quelli dovuti alla malattia diverticolare. Un esempio tipico è l'appendicite acuta, che rientra nella diagnosi differenziale della diverticolosi del colon destro. La diagnosi differenziale dell'emorragia diverticolare include invece altre forme colitiche, quali le IBD, la colite attinica e la colite ischemica.

In presenza di una stenosi si pone il problema, spesso di difficile risoluzione, di discriminare tra MD complicata ed altre affezioni benigne o maligne con analoga tendenza stenotomica, quali in particolare la colite ischemica, il Morbo di Crohn ed il carcinoma coloretale.

Pertanto, è sempre necessario ricercare altri segni e sintomi clinici suggestivi, che siano cioè in grado di orientare il sospetto diagnostico: stipsi di recente insorgenza ed ingravescente, dimagrimento rapido, anemia sideropenica e sangue occulto nelle feci, sono segni suggestivi di neoplasia maligna. In diagnosi differenziale della malattia diverticolare complicata ed associata ad un quadro di addome acuto rientrano anche alcune patologie ginecologiche/ostetriche, quali la torsione di cisti ovarica e la gravidanza extrauterina.

Valutazione clinica e diagnostica strumentale

Un corretto inquadramento diagnostico deriva soprattutto dall'integrazione dei dati clinico-anamnestici, dei dati di laboratorio e, infine, dei dati strumentali, cioè quelli forniti dalle indagini radiologiche e dall'endoscopia. Per quanto riguarda le

prime, alla convenzionale indagine Rx contrastografica (clisma opaco), oggi si affiancano spesso le tecniche più moderne di imaging, come la tomografia computerizzata (TC), l'ecografia e la risonanza magnetica (RM).

La scelta dell'una o dell'altra metodica è dettata dalla specifica situazione clinica. Mentre nel paziente con MD non complicata la colonscopia ed il clisma opaco a doppio contrasto rimangono metodiche diagnostiche insostituibili, il loro impiego nel contesto di una malattia complicata da diverticolite o, ancor più, da peridiverticolite o raccolte ascessuali, diviene problematico per l'aumentato rischio di perforazione, anche quando la tecnica è eseguita da mani esperte^{23,24}. In questo scenario clinico dunque, entrambe queste metodiche vanno evitate nella valutazione iniziale²⁵. Al contrario, nella malattia diverticolare complicata ha ormai assunto un ruolo sempre più importante la TC, che mostra elevata sensibilità e specificità associate ad un elevato rapporto costo/efficacia; questa tecnica presenta un ulteriore vantaggio, correlato all'uso terapeutico della stessa con eventuale drenaggio delle raccolte ascessuali^{26,27}. Per molti specialisti, soprattutto negli USA, la TC rappresenta la metodica di scelta nel sospetto di diverticolite e di ulteriori complicanze. Del resto, l'impiego della TC trova un forte razionale nel fatto che la MD tende a divenire una patologia transmurale ed extraparietale e, da questo punto di vista, è indubbia la superiorità della TC nella capacità di valutare i tessuti pericolici ed i rapporti topografici con gli organi adiacenti. In alternativa, o complementare alla studio TC, molti Autori

propongono l'esame ecografico che presenta indubbi vantaggi in termini di non invasività, basso costo ed ampia disponibilità della metodica²⁸. Tuttavia, non va dimenticato che l'ecografia, rispetto alla TC, è un'indagine più "operatore-dipendente". Inoltre, non vi è un'ampia letteratura sull'ecografia, anzi nei pochi studi esistenti, che hanno messo a confronto diretto le due tecniche diagnostiche, i risultati sono contraddittori²⁹.

Promettente è oggi pure l'impiego della risonanza magnetica. Gli studi sull'uso della metodica in questo particolare contesto clinico sono piuttosto limitati e non consentono al momento di trarre giudizi definitivi sul ruolo della RM nel "work-up" diagnostico del paziente con malattia diverticolare.

Una volta che il quadro infiammatorio si è attenuato, è opportuno eseguire una valutazione più completa ed accurata del colon, al fine di confermare la diagnosi di natura ed escludere altre patologie, in particolare una neoplasia. Per questo scopo la colonscopia rimane una metodica insostituibile, in quanto offre la possibilità di eseguire biopsie della mucosa per la valutazione istologica. Ciò resta infatti di primaria importanza nella diagnosi differenziale delle stenosi. La colonscopia rappresenta l'indagine di scelta anche in presenza di emorragia diverticolare. Eseguita in urgenza (entro 6-12 ore dal momento del rico-

La diagnostica strumentale si avvale oggi di varie tecniche che, insieme alla valutazione clinica, consentono una diagnosi accurata ed il monitoraggio della malattia.

vero) da operatori esperti, essa consente di localizzare la sede del sanguinamento in un'elevata percentuale di casi. Nei pazienti con emorragia massiva, se la colonscopia non è conclusiva ed è stata adeguatamente esclusa una sede "alta" del sanguinamento (dal tratto digestivo superiore valutato mediante esofago-gastro-duodenoscopia), è necessario ricorrere all'angiografia.

Trattamento

Il corretto inquadramento anatomico-clinico prima descritto costituisce il requisito essenziale per ottimizzare il management terapeutico del paziente con MD. Inoltre, va sottolineato che da parte del medico e, ancor più dello specialista, deve esserci sempre un'attenzione verso le problematiche e le esigenze connesse ai costi sanitari. Da questo punto di vista, la strategia terapeutica adottata deve essere valida anche in termini di rapporto costo/efficacia.

La terapia può essere di tipo medico conservativo, oppure "strumentale" (es. emostasi endoscopica), oppure ancora chirurgica, in relazione gravità del quadro clinico e del tipo di complicanza. Gli obiettivi generali del trattamento comprendono:

- correzione, se possibile, delle alterazioni fisiopatologiche (es. riduzione della pressione endoluminale).
- controllo della sintomatologia associata a MD
- regressione dei fenomeni infiammatori
- contenimento della componente infettiva
- correzione delle eventuali complicanze.

E' facile comprendere che la diverticolosi in un soggetto del

tutto asintomatico, scoperta accidentalmente (con clisma opaco o colonscopia) non richiede ulteriore approfondimento diagnostico. In questa situazione è ragionevole limitarsi alla raccomandazione di assumere un'alimentazione ricca di fibre vegetali, con lo scopo di realizzare una prevenzione "secondaria".

Malattia diverticolare non complicata

In presenza di MD sintomatica non complicata, l'approccio terapeutico comprende, oltre alla dieta con elevato apporto di frutta e verdura, anche il ricorso a supplementi di fibre, sebbene vi siano pochi studi controllati sulla reale efficacia di questo approccio terapeutico sulla sintomatologia intestinale del paziente. Le alterazioni motorie associate alla diverticolosi (spasticità, ipersegmentazione ecc.) costituiscono il razionale teorico per l'impiego di farmaci ad azione antispastica/anticolinergica. Tuttavia, mancano fino a questo momento studi adeguatamente controllati sull'efficacia di questa classe di farmaci sulla sintomatologia dolorosa. Al fine di realizzare una prevenzione secondaria, ovvero prevenire

Il trattamento antibiotico consente il miglioramento dei sintomi ed una più rapida remissione anche nelle forme non complicate.

l'insorgenza delle complicanze infiammatorie/infettive, è invalso da tempo l'uso di due classi di farmaci, di solito somministrati in associazione:

- probiotici ad alto dosaggio
- antibiotici.

Va tuttavia precisato che nella malattia diverticolare non complicata e quindi, per definizione, in assenza di chiari segni di infiammazione (diverticolite, peridiverticolite), l'uso di questi presidi terapeutici, per quanto supportato da un forte razionale, quale in particolare la possibilità di "manipolare" la flora batterica endogena, rimane controverso. Esistono però alcuni trials che sono a favore dell'uso degli antibiotici anche nel contesto della MD non complicata. Un progresso importante è rappresentato oggi senza dubbio dall'impiego di farmaci, somministrati per via orale, poco assorbibili, a largo spettro e con elevato profilo di tollerabilità e

Figura 3. Risultati del trattamento a 12 mesi con rifaximina (400 mg bid) più glucomannano (4 g/die) o solo glucomannano allo stesso dosaggio. (Dati da Latella et al. 2003³⁰).

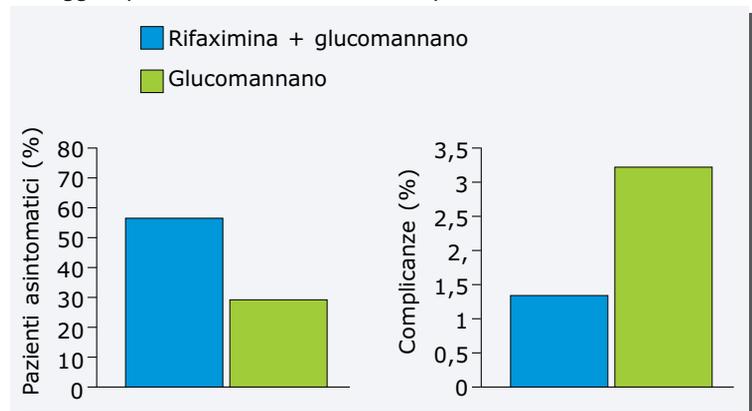


Tabella 4. Trattamento della diverticolite e delle complicanze.

Condizione	Terapia medica	Altro
Episodio primario (domicilio)	Rifaximina Fluorochinolone + metronidazolo	
Episodio primario (ospedale)	Ampicillina/sulbactam Cefalosporina III gen } Aztreonam } + metronidazolo	
Recidiva	Rifaximina (± mesalazina)	Terapia intermittente 7gg/mese Pianificare chirurgia
Ascesso localizzato	Cefalosporina III gen } Aztreonam } + metronidazolo	Prevedere drenaggio se mancata risoluzione
Ascesso distante (Stadio II)	Cefalosporina III gen + metronidazolo fino a guarigione	Drenaggio percutaneo TC-guidato o eco-guidato
Ascessi aperti e fistole (Stadio III-IV)	Cefalosporina } Amminoglicoside } + metronidazolo fino a guarigione	Resezione chirurgica con chiusura del canale fistoloso ed anastomosi

sicurezza, quale in particolare rifaximina. I suddetti trials hanno appunto considerato l'efficacia di rifaximina nel migliorare la sintomatologia nelle forme non complicate. In questi studi la rifaximina è stata impiegata per brevi cicli somministrati mensilmente. Uno di questi studi, di recente pubblicazione, ha anche evidenziato una significativa riduzione dell'incidenza di complicanze (diverticolite) nel gruppo di pazienti trattati con rifaximina in associazione ad un supplemento di fibra (glucomannano) rispetto al gruppo trattato con sola fibra (figura 3).

Diverticolite

Uno dei problemi più importanti nella MD complicata da segni di infiammazione/infezione è stabilire se il paziente necessita o meno di ricovero. Nei casi di diverticolite lieve il paziente può essere trattato senza essere ospedalizzato, purché possa tollerare ancora l'alimentazione per os, sia pure limitata all'assunzione

di liquidi o cibi semiliquidi. In questi casi, il cardine della terapia farmacologica è l'uso di antibiotici per os che però devono garantire un'elevata attività sia verso i germi anaerobi che verso gli aerobi, in particolare i Gram negativi come *E. coli* e *B. fragilis*. Per questo scopo, sono state utilizzate alcune associazioni come i chinolonici più metronidazolo. In questo tipo di pazienti un antibiotico a ridotto assorbimento intestinale ed ampio spettro d'azione come rifaximina può essere utilizzato vantaggiosamente in monoterapia, sia per la buona efficacia antibatterica che per la frequenza molto modesta di effetti collaterali, una caratteristica utile soprattutto nel paziente anziano.

Vi sono infine alcune osservazioni recenti che suggeriscono l'utilità ed efficacia dell'associazione di rifaximina con acido 5-aminosalicilico (5-ASA o mesalazina) nei pazienti con diverticolite. La mesalazina è ben nota da tempo ed ampiamente utiliz-

zata nel trattamento della retto-colite ulcerosa e del Morbo di Crohn. La mesalazina ha infatti proprietà anti-infiammatorie su varie componenti dell'infiammazione intestinale (citochine, PAF, radicali liberi dell'ossigeno) che rendono questo farmaco un'opzione terapeutica interessante anche nella diverticolite.

Va precisato, tuttavia, che sono necessari ulteriori studi, condotti su casistiche più ampie, per poter meglio definire il ruolo del 5-ASA nel trattamento farmacologico "routinario" della MD complicata.

Nei casi di **diverticolite severa e peridiverticolite**, il paziente deve essere gestito in ambiente ospedaliero. Il trattamento richiede la sospensione dell'alimentazione per os, quale misura fondamentale per ottenere un "riposo intestinale completo". Un cardine della terapia è la somministrazione e.v. di liquidi ed elettroliti. In questi casi, l'antibioticoterapia è indispensabile ed anch'essa va effettuata

per via endovenosa. Tra i protocolli maggiormente utilizzati, basati più sul consenso tra esperti che su studi controllati, vi è l'uso di metronidazolo o clindamicina per la copertura dei batteri anaerobi in combinazione con un aminoglicoside oppure una cefalosporina di terza generazione per la copertura contro i Gram-negativi aerobi (tabella 4).

Altre complicanze

Raccolte ascessuali

In un certo numero di pazienti, la peridiverticolite si complica a sua volta con raccolte ascessuali in sede pericolica. La scelta del tipo di trattamento è condizionata soprattutto dalle dimensioni dell'ascesso. Nei casi di piccole raccolte ascessuali, che non superano i 5 cm, la terapia medica conservativa, eseguita con le modalità prima descritte, può essere efficace. Al contrario, per gli ascessi di maggiori dimensioni vi sono altre opzioni. Mentre in passato si ricorreva subito all'intervento chirurgico, oggi sempre più spesso si fa ricorso

al drenaggio percutaneo TC-guidato. Questo approccio ha il vantaggio immediato di ottenere il rapido controllo del quadro settico e la stabilizzazione del paziente, risultati che consentono di programmare un successivo intervento chirurgico in elezione.

Fistole/stenosi

Le fistole richiedono di solito la soluzione chirurgica. Per quanto riguarda invece le stenosi e le complicanze ostruttive, queste possono essere trattate chirurgicamente oppure, in casi selezionati, mediante dilatazione endoscopica.

Emorragia

Per quanto riguarda infine l'emorragia diverticolare, la gestione ottimale del paziente con questa complicanza presuppone un approccio multidisciplinare da parte del gastroenterologo, del radiologo interventista e del chirurgo. Qualunque sia la modalità terapeutica adottata, la prima misura fondamentale è la stabilizzazione del paziente dal

punto di vista emodinamico. Successivamente, va esclusa una possibile sede del sanguinamento dal tratto digestivo superiore e, a tal scopo, è necessario eseguire anche una EGDscopia. Solo in caso di emorragia massiva si ricorre all'intervento chirurgico in urgenza. Negli altri casi, la chirurgia interviene soltanto se le altre metodiche non hanno avuto successo. In particolare, si sono dimostrate efficaci e spesso risolutive l'emostasi endoscopica oppure il controllo del sanguinamento mediante angiografia. Non vi è dubbio che il progresso tecnologico nel campo dell'endoscopia digestiva verificatosi negli anni più recenti, ha determinato un notevole miglioramento sia nella capacità diagnostica che in quella terapeutica di questa metodica. Per quanto riguarda la tecnica angiografica, l'embolizzazione selettiva sembra avere una maggiore efficacia ed è seguita da un tasso di recidiva emorragica inferiore rispetto all'infusione di farmaci vasoattivi. **TM**

Bibliografia

1. **Painter NS, Burkitt DP.** Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clinical Gastroenterology* 1975; 4:3-21.
2. **Ferzoco LB, Raptopoulos V, Silen W.** Acute diverticulitis. *N Engl J Med* 1998; 338:1521-1526.
3. **Hughes LE.** Post mortem survey of diverticular disease of the colon. I. Diverticulosis and diverticulitis. *Gut* 1969; 10:336-344.
4. **Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, et al.** Acute left colonic diverticulitis: a prospective analysis of 226 consecutive cases. *Surgery* 1994; 115:546-550.
5. **Spivak H, Weinrauch S, Harvey JC, et al.** Acute colonic diverticulitis in the young. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:570-574.
6. **Konvolinka CW.** Acute diverticulitis under age forty. *American Journal of Surgery* 1994; 167:562-565.
7. **Burkitt DP, Walker ARP, Painter NS.** Effect of dietary fibre on stools and transit times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972; 2:1408-1411.
8. **Parks TG.** Natural history of diverticular disease of the colon. *Clinical Gastroenterology* 1975; 4:53-69.
9. **Chia JG, Wilde CC, Ngoi SS, et al.** Trends of diverticular disease of the large bowel in a newly developed country. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:498-501.
10. **Nakada I, Ubukata H, Goto Y, et al.** Diverticular disease of the colon at a regional general hospital in Japan. *Diseases of the Colon and Rectum* 1995; 38:755-759.
11. **Whiteway J, Morson BC.** Elastosis in diverticular disease of the sigmoid colon. *Gut* 1985; 26:258-266.
12. **Almy TP, Howell DA.** Diverticular disease of the colon. *New England Journal of Medicine* 1980; 302:324-331.
13. **Young-Fadok TM, Roberts PL, Spencer MP, et al.** Colonic diverticular disease. *Current Problems in Surgery* 2000; 37:457-514.
14. **Stollman NH, Raskin JB, for and on behalf of the Ad Hoc practice committee of the American College of Gastroenterology.** Diagnosis and management of diverticular disease of the colon in adults. *American Journal of*

- Gastroenterology 1999; 94:3110-3121.
15. **Hinchey EJ, Schaal PGH, Richards GK.** Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg* 1978; 12:85-109.
 16. **Hafner CD, Ponka JL, Brush BE.** Genitourinary manifestations of diverticulitis of the colon: a study of 500 cases. *JAMA* 1962; 179:76-78.
 17. **Bolt DE, Hughes LE.** Diverticulitis: a follow-up of 100 cases. *BMJ* 1966; 5497:1205-1209.
 18. **Woods RJ, Lavery IC, Fazio VW, et al.** Internal fistulas in diverticular disease. *Dis Col Rectum* 1988; 31:591-596.
 19. **Miller RE.** Role of hysterectomy in predisposing the patient to sigmoidovesical fistula complicating diverticulitis. *Am J Surgery* 1984; 147:660-661.
 20. **Vernava AM, Moore BA, Longo WE, et al.** Lower gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:846-858.
 21. **Ozick LA, Salazar CO, Donelson SS.** Pathogenesis, diagnosis, and treatment of diverticular disease of the colon. *Gastroenterologist* 1994; 2:299-310.
 22. **Stollman NH, Raskin JB.** Diverticular disease of the colon. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29:241-252.
 23. **Parks TG, Connell AM, Gough AD, et al.** Limitations of radiology in the differentiation of diverticulitis and diverticulosis of the colon. *BMJ* 1970; 2:136-138.
 24. **McKee RF, Deignan RW, Krukowski ZH.** Radiological investigation in acute diverticulitis. *Br J Surg* 1993; 80:560-565.
 25. **Boulos PB, Karamanolis DG, Salmon PR, et al.** Is colonoscopy necessary in diverticular disease? *Lancet* 1984; 1:95-96.
 26. **Saini S, Mueller PR, Wittenberg J, et al.** Percutaneous drainage of diverticular abscess: an adjunct of surgical therapy. *Arch Surg* 1986; 121:475-478.
 27. **Neff CC, vanSonnenberg E, Casola G, et al.** Diverticular abscesses: percutaneous drainage. *Radiology* 1987; 163:15-18.
 28. **Zielke A, Hasse C, Nies C, et al.** Prospective evaluation of ultrasonography in acute colonic diverticulitis. *Br J Surg* 1997; 84:385-388.
 29. **Pradel JA, Adell JF, Taourel P, et al.** Acute colonic diverticulitis: prospective comparative evaluation with US and CT. *Radiology* 1997; 205:503-512.
 30. **Latella G, Pimpo MT, Sottili S, et al.** Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18:55-62.