

# La sindrome del colon irritabile

**Maria Cristina Neri**

Responsabile Ambulatorio di Gastroenterologia, Istituto Geriatrico "Pio Albergo Trivulzio", Milano

## Introduzione

La sindrome del colon o intestino irritabile (SII) (*Irritable Bowel Syndrome*, IBS) rappresenta la patologia funzionale gastroenterica più diffusa, con una ricaduta economica importante in termini di visite mediche, esami diagnostici e persino interventi chirurgici spesso inutili; è inoltre caratterizzata da una grave riduzione della qualità di vita e perdita di giornate di lavoro, seconda solo alla sindrome influenzale.

La prevalenza mondiale varia dal 10 al 20%, con un'incidenza stimata intorno all'1,5%; è più frequente nelle donne (F/M: 3/1), con un'età di esordio attorno a 20-30 anni<sup>1</sup>.

## Sintomi

La SII viene identificata in base ai criteri di ROMA IV<sup>2</sup>, sintesi da parte di esperti dei sintomi classificativi delle diverse patologie funzionali; secondo tali criteri la SII è caratterizzata dalla presenza di dolore addominale, in relazione alla defecazione e associato ai cambiamenti della frequenza e/o della forma delle feci.

Il sintomo principale è rappresentato dal dolore addominale, diffuso, sordo, in genere di breve durata, variabile con l'evacuazione, in genere associato a gonfiore, distensione addominale e meteorismo; possono essere presenti urgenza evacuativa, tenesmo, presenza di muco nelle feci.

La forma delle feci viene a sua volta classificata secondo la scala di Bristol (dal tipo 1 con feci dure, caprine a tipo 7, con feci liquide, diarroiche), considerata un indicatore affidabile di transito intestinale (Fig. 1). Sulla base della forma delle feci secondo la scala di Bristol si identificano tre principali varianti: IBS-C caratterizzata da alvo preva-

lentemente stitico, IBS-D con alvo prevalentemente diarroico e IBS-M con alvo alterno. L'esame obiettivo permette di riscontrare talvolta un addome teso, dolente e una "corda coli" in fossa iliaca sinistra, ma fondamentalmente ha obiettività aspecifica e pone il clinico di fronte a frequenti difficoltà di diagnosi differenziale.

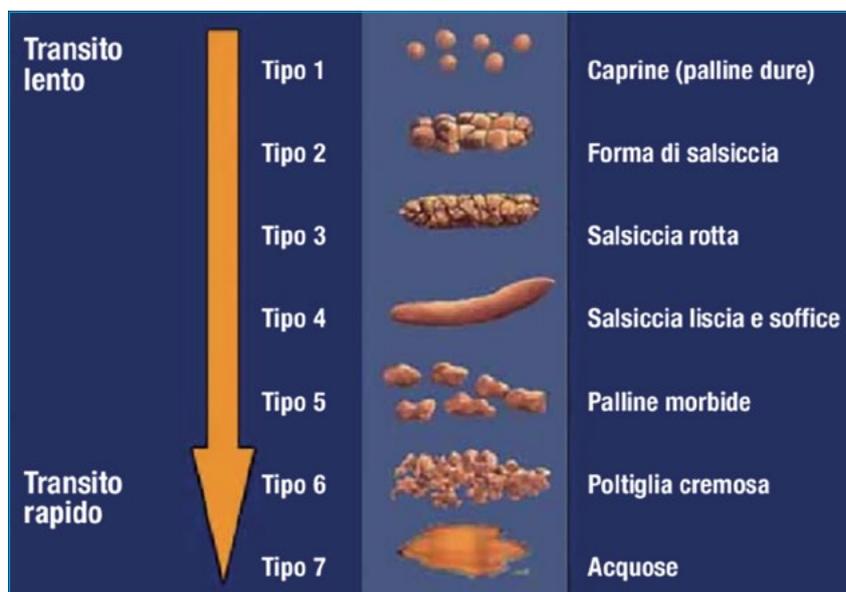
## Patogenesi

La patogenesi dell'IBS è sconosciuta, ma sono state descritte numerose possibili alterazioni patofisiologiche: alterata secrezione e ipersensibilità viscerale, alterazioni motorie, infezioni gastrointestinali, infiammazione della mucosa intestinale, suscettibilità genetica e fattori psicosociali; il deter-

minante finale risulta essere un'alterata regolazione dell'asse intestino-cervello.

Un ruolo molto rilevante sembra essere svolto dal microbiota intestinale (MI), che è in grado di interagire con la mucosa intestinale e con l'organismo stesso svolgendo importanti funzioni strutturali, metaboliche e protettive; nella SII il MI risulta qualitativamente e quantitativamente diverso, con una ridotta biodiversità, un incremento di 2 volte del rapporto *Firmicutes/Bacteroidetes*, una riduzione di 1,5 volte dei *Bifidobacteria* (batteri ad attività antinfiammatoria) e un aumento dei clostridi e fecalibatteri (batteri ad attività proinfiammatoria), con enterotipi diversi in base alla tipizzazione e alla severità dell'IBS (sono infatti stati segnalati un aumento di pro-

**FIGURA 1.**  
Scala di Bristol.



teobatteri nella IBS-D e un aumento dei *Firmicutes* nella IBS-C)<sup>3</sup>.

Tale disbiosi proinfiammatoria potrebbe quindi scatenare un'infiammazione di basso grado della mucosa (accentuata dalla presenza nel lume di altri fattori "trigger" come componenti del cibo o sali biliari), indebolire la barriera intestinale e determinare un aumento della permeabilità intestinale attraverso una barriera epiteliale debole (*Lucky Gut*) con passaggio e amplificazione di antigeni dal lume allo strato mucoso e muscolare più profondo e conseguente attivazione del sistema immune e dei sensori nocicettivi, con disregolazione del sistema nervoso intestinale e infine con un'ipersensibilità viscerale, tutti fattori scatenanti i sintomi descritti.

## Diagnosi

È necessario fare inizialmente un'accurata anamnesi, un attento esame obiettivo e alcuni esami di laboratorio, sia per escludere sintomi d'allarme (Tab. I) che, se presenti, impongono ulteriori indagini più approfondite (Tab. II), che per diagnosticare eventuali patologie organiche i cui sintomi si possono sovrapporre o associare a IBS, come cancro del colon, malattie infiammatorie intestinali o colite microscopica, celiachia, ecc.

Nel caso di IBS-C grave o resistente al trattamento si possono effettuare test fisiologici (tempo di transito intestinale e/o manometria anoretale) per identificare una stipsi da lento transito e/o dissinergica, meritevoli di terapie più specifiche.

### TABELLA I.

#### Sintomi d'allarme.

Proctorragia
Calo ponderale inatteso
Anemia
Febbre ricorrente/rialzo indici di flogosi
Sintomi notturni progressivi
Familiarità per neoplasia intestinale/ malattie infiammatorie intestinali
Diarrea persistente severa
Età > 50 anni

### TABELLA II.

#### Indagini diagnostiche.

Emocromo
Indici di flogosi
Elettroliti plasmatici-calcio
Ormoni tiroidei (positivi nel 6%)
Esami x celiachia (tTG-IgA positivi nel 2-15%)
Calprotectina fecale
Sangue occulto fecale
Breath test per intolleranza al lattosio
Rx addome (IBS-C)
Ecografia addome (calcolosi colecisti 8%)
Coprocultura, parassiti fecali, Giardiasi (IBS-D)
Colonscopia se sospetto di cause organiche (sospetto di colite microscopica se IBS-D)

## Terapia

Per ottenere una miglior aderenza al trattamento del paziente è molto importante instaurare un rapporto di fiducia, rassicurandolo sulla benignità della patologia e usando anche tecniche non verbali come l'ascolto senza interruzione, il contatto visivo e l'assunzione di una postura aperta e rilassata; si deve poi impostare la terapia in base al tipo e alla severità dei sintomi<sup>4</sup>. Il primo approccio è rappresentato dalla modificazione dello stile di vita, con una sufficiente idratazione, un'attività fisica consona all'età e alla possibile compliance del paziente, l'utilizzo del bagno in modo corretto, al mattino dopo colazione, assumendo una posizione leggermente accovacciata, per sfruttare il riflesso gastrocolico e il torchio addominale, rendendo più agevole la defecazione (specie per i pazienti stitici). Fondamentale risulta un corretto intervento nutrizionale (dieta NICE, *National Institute of Health and Care Excellence Diet*) caratterizzata da pasti regolari, non abbondanti, con pochi grassi, poche fibre alimentari insolubili, no caffeina, no cibi irritanti come spezie, alcool, cibi meteorizzanti e prodotti caseari o latte, e una supplementazione con fibra se carente; va ricordato che un aumento della fibra alimentare può peggiorare il gonfiore, il dolore addominale e la produzione di gas, quindi è necessario sostituirla con fibre solubili, inizialmente a basso dosaggio, con un graduale aumento fino a 30 g circa al giorno. Molti pazienti (fino all'84%) riferiscono di un peggioramento dei sintomi dopo l'assunzione di alcuni cibi e credono quindi di avere un'allergia alimentare, tanto che fino al 62% autolimitano la dieta senza assistenza di un dietologo o di un nutrizionista. In realtà più spesso si tratta di un'intolleranza ad alcuni cibi "trigger" (ad es. prodotti caseari, caffè, frutta, grano, vegetali, bevande zuccherate) che possono: scatenare un'ipersensibilità immunomediata; interagire direttamente con cellule neuronali o mastcellule (ad es. molecole bioattive come salicilati, glutamati, amine); provocare una distensione luminale per effetto osmotico, come nel caso di carboidrati a catena corta poco assorbiti (oligo-di-monosaccaridi e polioli fermentabili, FODMAP), che inducono una rapida fermentazione, scatenando una risposta infiammatoria e un aumento della permeabilità intestinale.

L'utilizzo di una dieta *Low FodMap* (LF) per circa 6-8 settimane, con successiva reintroduzione graduale degli alimenti, può portare a un miglioramento dei sintomi, ma con la possibilità di incorrere in carenze nutrizionali se non sottoposti a controlli specialistici, anche alla luce di recenti studi che hanno dimostrato marcati cambiamenti del microbiota con riduzione di proprietà prebiotiche durante la dieta LF<sup>5</sup>.

I pazienti che non rispondono alla dieta LF potrebbero trovare beneficio da un breve periodo di dieta priva di glutine, specie se sono portatori di IBS-D o se presentano una predisposizione genetica per la malattia celiaca HLA-DQ8-DQ2 positivi, per probabile alterazione della barriera intestinale.

I pazienti che non rispondono alla dieta LF potrebbero trovare beneficio da un breve periodo di dieta priva di glutine, specie se sono portatori di IBS-D o se presentano una predisposizione genetica per la malattia celiaca HLA-DQ8-DQ2 positivi, per probabile alterazione della barriera intestinale.

I pazienti che non rispondono alla dieta LF potrebbero trovare beneficio da un breve periodo di dieta priva di glutine, specie se sono portatori di IBS-D o se presentano una predisposizione genetica per la malattia celiaca HLA-DQ8-DQ2 positivi, per probabile alterazione della barriera intestinale.

### Terapia per il dolore

**Agenti antispastici** (anticolinergici o agenti bloccanti il canale del calcio) come otilonio bromuro, mebeverina, trimebutina e diclofemina ecc., che rilassano la muscolatura con beneficio sul dolore addominale, sono raccomandati per una terapia a breve termine (anche per possibile tachifilassi); effetti collaterali: secchezza delle fauci, vertigini, visione offuscata

**Antidepressivi:** agiscono anche a basso

dosaggio come neuromodulatori sull'asse intestino-cervello, quindi sulla percezione dei sintomi, sull'umore e sulla motilità intestinale, riducendo il dolore, il *bloating* e la somatizzazione con un'azione periferica e centrale non ancora chiarita.

In caso di stipsi è corretto usare un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI: dulaxotina, sertralina, escitalopram, ecc.) per la sua azione di procinetico, in caso di IBS-D deve essere utilizzato un triciclico (TCAs: amitriptilina, clomipazina, ecc.) che tende a ridurre il transito intestinale.

### Terapia per la stipsi

#### Farmaci di primo livello sono:

Lassativi osmotici come **Macrogol** (da preferire a lattulosio per minor effetto meteorizzante) sono il primo approccio terapeutico; aumentano le evacuazioni e migliorano la consistenza delle feci, ma in genere agiscono meno sul dolore o sul *bloating*.

#### Farmaci di secondo livello sono:

**Linacotide**: agonista della guanilato ciclasi C, non solo aumenta la produzione di fluidi e secrezioni intestinali e accelera la peristalsi, ma agisce anche sul dolore riducendo l'ipersensibilità viscerale; è stata approvata dall'*European Medicine Agency* (EMA) per la terapia della IBS-C.

**Prucalopride**: agonista dei recettori 5HT<sub>4</sub>, con profilo molto selettivo e sicuro, con azione procinetica indicato nella stipsi cronica, ma con pochi trial per IBS-C.

### Terapia per la diarrea

**Loperamide**: agonista recettore  $\mu$ -oppioidi che riduce la peristalsi, prolungando il tempo di transito e riducendo la secrezione di fluidi nel lume intestinale; di facile reperibilità e di basso costo, deve però essere utilizzato come *first-line therapy*, personalizzando la dose in base alla risposta e per brevi periodi; effetti collaterali possono essere crampi, nausea, stipsi e gonfiore.

**Colestiramina**: sequestrante sali biliari, a supporto di un possibile ruolo il malassorbimento degli acidi biliari nella fisiopatologia

della IBS-D; l'uso deve essere a breve termine per una possibile interferenza con assorbimento di grassi e vitamine liposolubili A-D-K.

**Rifaximina** (antibiotico minimamente assorbito ad ampio spettro con basso rischio di antibiotico resistenza): utilizzato a pieno dosaggio per 2/3 settimane, riduce la carica batterica intestinale e aumenta la presenza di bifidi, riducendo il dolore, il *bloating* e rendendo le feci più compatte; può essere utilizzato anche nelle recidive. Approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) per trattamento IBS-D.

**Gelsectan**: è un dispositivo medico, formato da xiloglucano (oligomeri di zuccheri di origine vegetale, costituiti da unità di xilosio che non vengono digerite nell'uomo, presenti in frutta, verdura, latte e miele) + proteine vegetali (proteine di piselli ed estratti di semi di uva) e xilo-oligosaccaridi (XOS) con azione prebiotica; lo xiloglucano e le proteine vegetali formano un film stratificato sulla mucosa intestinale, agendo come barriera biologica protettiva sulle giunzioni intercellulari e impedendo l'ingresso di agenti nocivi, con miglioramento della diarrea e dei sintomi associati, specialmente il dolore addominale.

### Terapia con probiotici

Molti sono i lavori presenti in letteratura sull'utilizzo dei probiotici nella IBS, anche se molti presentano alcuni *bias* nelle pubblicazioni (scarsa potenza statistica, eccessiva eterogeneità nelle dosi e formulazioni utilizzate, meta-analisi discordanti).

In generale i probiotici mostrano un'efficacia nel miglioramento dei sintomi e nella prevenzione delle recidive sintomatiche, ma i benefici sono ceppo e sintomi specifici, e i risultati ottenuti con un ceppo non sono generalizzabili ad altri. Nella scelta di un probiotico, i fattori più importanti sono il tipo di patologia e il ceppo di probiotico; è quindi consigliato l'utilizzo di probiotici di provata efficacia.

### Terapie alternative

Trattamento non farmacologico, come supplementi dietetici, prodotti di erboristeria,

omeopatia, agopuntura, riflessologia, ipnoterapia, psicoterapia cognitivo-comportamentale, possono talvolta dare risultati positivi; sono usati in genere con adiuvante piuttosto che in sostituzione di farmaci convenzionali, ma con pochi lavori scientifici di supporto.

### In conclusione

Nella gestione della IBS è fondamentale instaurare un rapporto di fiducia reciproco medico-paziente.

Non essendo nota la patogenesi della malattia, le scelte terapeutiche nell'IBS sono mirate a risolvere i sintomi predominanti, basandosi su due criteri valutativi: efficacia vs sicurezza. Nella scelta di un probiotico, i fattori più importanti sono il tipo di patologia e il ceppo di probiotico (utilizzare solo probiotici di provata efficacia). In alcuni pazienti può essere utile una dieta specifica (ad es. *Low Fodmap*), una valutazione dietetica e una terapia non farmacologica.

### Conflitto di interessi

L'Autrice dichiara di non aver alcun conflitto di interesse.

### Bibliografia:

- Lowell RM, Ford AC. *Global prevalence of and risk factors for Irritable Bowel Syndrome: a meta-analysis*. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:712-21.
- Mearin F, Lacy BE, Chang I, et al. *Bowel disorders*. Gastroenterology 2016;150:1393-407e%.
- Tap J, Derrien M, Törnblom H, et al. *Identificaion o fan intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome*. Gastroenterology 2017;152:111-23.
- Ford A, Moayyedi P, Chey WD, et al. *American college of gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol 2018;113:1-18.
- Mitchel H, Porter J, Gibson PR, et al. *Implementation of a diet low in FODMAPs for patients with irritable bowel syndrome - directions for future research*. Aliment Pharmacol Ther 2019;49:124-39.