

La malattia diverticolare

Maria Cristina Neri

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

Introduzione

Per diverticolosi colica si intende la presenza di diverticoli nel colon, mentre la malattia diverticolare (MD) comprende le manifestazioni cliniche associate alla loro infiammazione (diverticolite).

Rappresenta una delle patologie intestinali più frequenti nel mondo Occidentale, con una prevalenza che tende ad aumentare con l'età, da valori < 10% a 40 anni, fino a > 70% dopo i 70 anni¹.

La diverticolosi del colon rimane nella maggioranza dei casi asintomatica, e il riscontro avviene occasionalmente durante indagini radiologiche o endoscopiche per altre indicazioni, ad esempio in corso di screening del cancro colon-rettale; nel 5-20% dei casi si sviluppa diverticolite con quadri clinici molto variabili, da una forma sintomatica non complicata caratterizzata da dolori addominali ricorrenti simili alla sindrome del colon irritabile, fino a una diverticolite acuta con dolore addominale severo e prolungato, alterazioni dell'alvo e febbre, che nel 5% può complicarsi con fistole, ascessi, ostruzioni e stenosi, ed è spesso gravata da un'alta percentuale di morbidità e di mortalità (cieca l'1% dei malati, 4% nei pazienti operati) per coinvolgimento principalmente di una popolazione anziana ad alto rischio². La MD presenta un rilevante impatto economico e sociale: dati Italiani (confermati da studi europei e americani) hanno riportato un costo diretto per MD di circa € 63,5 milioni/anno, principalmente dovuti a ricoveri ospedalieri, essendo la spesa dedicata a farmaci e test diagnostici < 5%; analisi epidemiologiche in USA identificano la diverticolite come la terza causa gastroenterica di ospedalizzazione, in aumento

negli ultimi anni, specialmente fra i giovani < 45 anni, che presentano quadri più compromessi³.

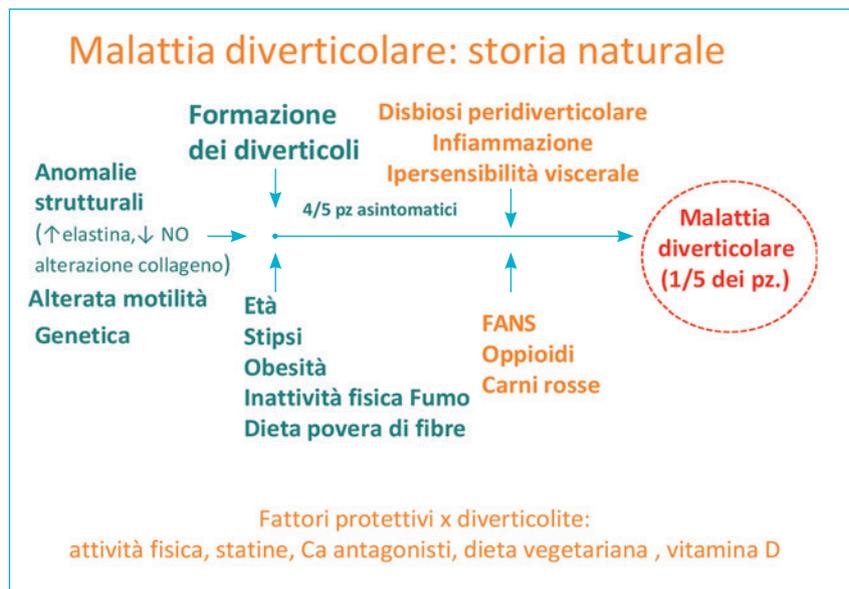
Patogenesi (Fig. 1)

I diverticoli colici sono rappresentati dalla erniazione della mucosa e sottomucosa attraverso gli strati muscolari del colon (sono quindi pseudo-diverticoli), in zone di maggior debolezza della parete intestinale, in prossimità delle tenie, dove i vasi retti penetrano nella parete colica.

In Occidente sono prevalenti nel colon discendente (95% nel sigma) e non interessano il retto, mentre in Asia sono più comuni nel colon destro e sono associati a un alto rischio di sanguinamento.

L'esatto meccanismo fisiopatologico con cui si sviluppano i diverticoli non è noto; Burkitt ipotizzò il ruolo essenziale di una dieta povera di fibre nel promuovere la loro formazione, attraverso la riduzione della massa fecale e lo sviluppo di stipsi, il conseguente aumento delle pressioni intraluminali e la generazione di tensione sulla parete colica per favorire la progressione di feci dure. Modificazioni del connettivo legate all'invecchiamento, come un aumento del "crosslinking" del collagene e riduzione del contenuto di elastina (elastosi), rendono la parete colica più rigida, mentre possibili degenerazioni neuronali possono determinare alterazioni della attività propulsiva con contrazioni non coordinate che promuovono la formazione di diverticoli.

FIGURA 1.
Storia naturale della malattia diverticolare.



Il passaggio da diverticolosi a diverticolite è probabilmente dovuto a un processo flogistico peridiverticolare, determinato o aggravato da stasi fecale con conseguente disbiosi, favorita da una dieta occidentale povera di fibre e ricca di grassi, con deplezione di batteri antinfiammatori, aumento dei proinfiammatori (identificabile con aumento di *Proteobacteria* e del rapporto *Firmicutes/Bacteroidetes*); inoltre la stasi fecale può determinare un trauma stercoraceo con distensione del diverticolo, generare ischemia locale e una infiammazione di basso grado, con aumento della permeabilità e rilascio di citochine infiammatorie, possibile microperforazione, traslocazione batterica e diffusione del processo infiammatorio extracolico con microascessi e conseguente sviluppo della MD⁴.

Si è ipotizzata anche una possibile predisposizione genetica alla formazione di diverticoli, in quanto in alcuni rari disordini genetici è presente una suscettibilità della MD fino al 50%.

Fattori di rischio includono fumo, obesità, inattività fisica, utilizzo di FANS, oppioidi e corticosteroidi, una dieta povera di fibre e ricca di carboidrati raffinati e carni rosse, mentre fattori protettivi sembrano essere le statine, i farmaci calcio-antagonisti e la vitamina D; fattori indifferenti sono semi, noccioline, pop-corn, alcool e caffè.

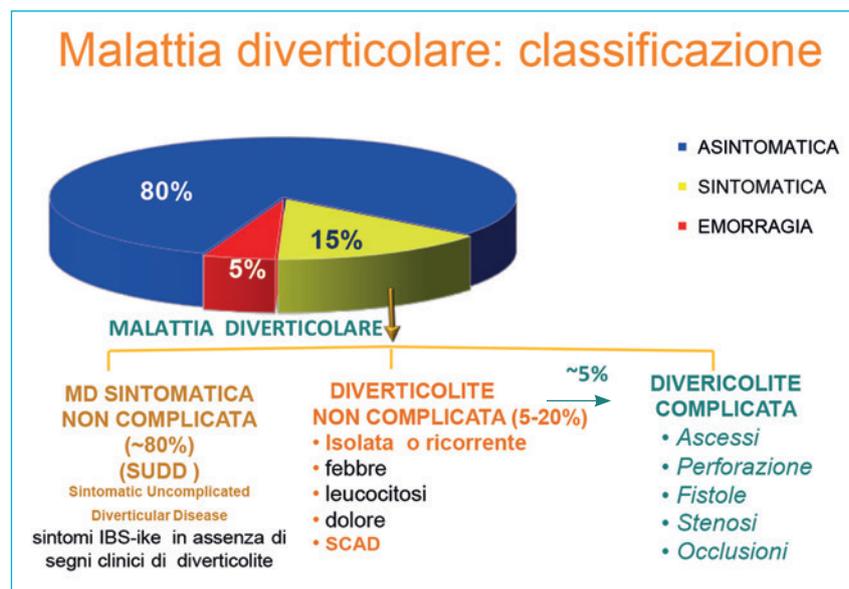
Quadri clinici (Fig. 2)

La MD sintomatica è caratterizzata da diversi quadri clinici

- [MD sintomatica non complicata](#) (*Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease*, SUDD) si sviluppa nel 15-25% dei soggetti portatori di diverticolosi, anche se studi recenti riportano percentuali più basse < 5%; i sintomi, sovrapponibili alla sindrome del colon irritabile sono caratterizzati da dolore addominale ricorrente in genere di lieve entità ma di lunga durata (< 24/h), più frequente in fossa iliaca sx, meteorismo, alvo alterno.
- [Diverticolite acuta non complicata](#) con dolore addominale severo e prolungato, generalmente in FIS o sovrappubico, associato a febbre, alvo alterno, nausea, vomito, ematochezia e sintomi urinari, resistenza peritoneale alla palpazione e possibile leucocitosi con indi-

FIGURA 2.

Quadri clinici della malattia diverticolare.



ci infiammatori elevati; l'episodio può essere singolo o recidivare.

- [Diverticolite acuta complicata](#) con comparsa di ascessi, fistole, ostruzioni, fino a peritonite, che richiedono una consulenza chirurgica.
- Una piccola percentuale può presentare sanguinamento, in genere autolimitante.
- Recidive possono essere presenti nel 15-30% dei casi entro i primi 5 anni, con percentuali maggiori tra i giovani e le donne; generalmente il primo episodio è di più severo.

Una piccola percentuale di pazienti può sviluppare una colite segmentale associata alla diverticolosi (*Segmental Colitis Associated with Diverticulosis*, SCAD) caratterizzata da alterazioni nel tratto colico affetto da diverticoli simili a IBD (*Inflammatory Bowel Diseases*), con una mucosa congesta, friabile, con emorragie sottomucose, ulcerazioni aftoidi superficiali e granulosità, infiltrato infiammatorio della lamina propria, ascessi criptici.

Diagnosi (Fig. 3)

[La TAC addome con TAC addome con mdc:](#) permette di valutare l'estensione della malattia e le complicanze (raccolte ascessuali o versamenti addominali) oltre che di escludere altre patologie.

La [colonscopia \(o colon TC\)](#): in caso di diver-

ticolite acuta, l'esame deve essere rimandato di 4-8 settimane per rischio di perforazione; in caso di sanguinamento acuto riferibile ai diverticoli l'endoscopia deve essere effettuata entro 12-24 h; i pazienti con sanguinamento massivo dovrebbero essere indirizzati all'angiografia. Non è necessario un follow-up endoscopico, ma si effettua solo in caso di persistenza di sintomi severi per escludere una IBD o neoplasia.

L'[ecografia](#), se eseguita da un operatore esperto, permette di identificare in tempi brevi la MD e le complicanze; in caso di reperti dubbi, è comunque necessaria una TC addominale che ha maggiore sensibilità.

Trattamento medico

Malattia sintomatica non complicata (SUDD)

La terapia della MD non complicata ha come obiettivo principale migliorare i sintomi, prevenire le recidive e le complicanze, e migliorare la qualità della vita dei pazienti, ed è rivolto essenzialmente al trattamento della disbiosi e dell'infezione conseguente; pertanto, non vi è alcuna evidenza al trattamento farmacologico della diverticolosi colica asintomatica, ma la sola raccomandazione di introdurre un adeguato apporto di fibre con la dieta e trattare la stipsi se presente.

FIGURA 3.

Indagini diagnostiche della malattia diverticolare (da Sheth AA, Longo W, Floch MH. *Diverticular disease and diverticulitis. Am J Gastroenterol* 2008;103:1550-6.

Malattia diverticolare: indagini diagnostiche		
The European Association for Endoscopic Surgeons (EAES)		
modificata		
	Descrizione clinica	Test diagnostici raccomandati
Grado I malattia sintomatica IBS-like (SUDD)	Dolori crampiformi addominali	Colonscopia Colon TC Rx clisma opaco
Grado II malattia sintomatica, ricorrente (Diverticolite acuta)	Recidiva di febbre e dolori crampiformi addominali	TAC addominale Ecografia
Grado III Malattia complicata (Hinchev)	Ascessi - emorragia Ostruzioni/stenosi Fistole Flemmoni Peritonite purulenta Perforazione	TAC addominale Ecografia RMN (esame con indicazioni selezionate)

Fibre

Una dieta ricca di fibre riduce la stipsi e quindi la formazione di diverticoli e la predisposizione alla flogosi peridiverticolare, accelerando il transito intestinale ed esercitando un effetto prebiotico, favorendo la crescita di una flora batterica antinfiammatoria, con maggior produzione di acidi grassi a catena e di enzimi digestivi verso carboidrati complessi. Pur non essendo presenti in letteratura dati evidenti sulla efficacia della supplementazione con fibre nella MD, il loro utilizzo viene suggerito per il controllo dei sintomi e per la gestione della stipsi, spesso concomitante; si preferisce un'integrazione di fibre solubili in quanto le fibre alimentari risultano meno tollerate e più irritanti in quanto maggiormente fermentabili; vanno associate a una terapia lassativa se è presente stipsi, in prima istanza macrogol per la sua azione osmotica e per il suo buon profilo di sicurezza. La Consensus Conference Italiana, che propone raccomandazioni sulla gestione della MD basate sul grado di evidenza presente in letteratura, conclude che il trattamento esclusivo con fibre mostra risultati controversi in termini di risoluzione dei sintomi⁵.

Rifaximina

Antibiotico topico, poco assorbibile, con ampio spettro di azione, ad azione eubio-

tica, in grado di modulare l'ambiente intestinale agendo sulla disbiosi e quindi controllando l'infiammazione della mucosa, riducendo così anche la dismotilità e l'ipersensibilità viscerale (responsabili del dolore), scatenate da una sensibilizzazione dei neuroni primari efferenti intrinseci del plesso mioenterico.

Secondo la Consensus Conference Italiana, il trattamento combinato di rifaximina somministrata ciclicamente con la supplementazione di fibre solubili risulta efficace nella MD nel ridurre i sintomi (dolore e meteorismo) e in modo minore, la frequenza delle complicanze.

Mesalazina (acido 5-aminosalicilico)

Farmaco ad azione antinfiammatoria non completamente chiarita, ma in generale riduce la sintesi di prostaglandine e di citochine proinfiammatorie, inibisce la chemiotassi di neutrofili e attiva recettori nucleari che riducono l'infiammazione, modificano il pH luminale con effetto eubiotico.

La mesalazina si è dimostrata efficace, pur con bassi gradi di evidenza, nel mantenimento in remissione clinica della SUDD sia da sola che in combinazione a probiotici (*Lactobacillus casei* sp. DG), come riportato da recenti revisioni sistematiche, mentre non si è dimostrata efficace nel prevenire recidive di MD; tuttavia, a causa di errori

metodologici nei disegni della maggior parte degli studi inclusi, la Consensus Conference Italiana ha concluso per una non chiara evidenza a sostegno della sua efficacia nella terapia della MD, posizione condivisa con altre linee guida europee e americane.

L'associazione di mesalazina con rifaximina sembra essere più efficace rispetto alla sola mesalazina nel mantenere i pazienti con MD in remissione.

Probiotici

L'utilizzo dei probiotici nella riduzione dei sintomi sottende l'ipotesi che la disbiosi possa provocare un danneggiamento della barriera intestinale e quindi un'infiammazione locale. Allo stato dell'arte, diversi studi hanno indicato un loro possibile ruolo terapeutico da solo o in associazione con la mesalazina nella SUDD, ma tali studi sono spesso di qualità non adeguata, poco rigorosi, portando la Consensus Conference Italiana e altri esperti internazionali a concludere per una insufficiente evidenza di efficacia.

Malattia diverticolare acuta

Di fondamentale importanza nell'approcciarsi alla diverticolite acuta è la valutazione della severità del quadro (complicata vs non complicata) e della sua complessità (ascessi, fistole, ecc.).

Le Linee Guida di AGA (*American Gastroenterological Association*) e la Consensus Italiana sulla gestione della MD, in accordo con recenti evidenze della letteratura, sembrano mostrare che nella diverticolite acuta non complicata con sintomi lievi o moderati l'ospedalizzazione e l'utilizzo di antibiotici non siano mandatori, in quanto la terapia antibiotica non avrebbe effetto sulle complicanze o sulla necessità di chirurgia, ma debbano essere usati in modo selettivo nei pazienti con età > 80 anni o in presenza di immunosoppressione o comorbidity rilevanti, che saranno ospedalizzati, posti in dieta idrica e/o con intestino a riposo, in trattamento antibiotico (per batteri gram-negativi aerobi e anaerobi) in vena e a seguire per os per 7-10 giorni.

In caso di diverticolite complicata (ascessi, fistole, flemmoni, peritoniti, stenosi sanguinamento), oltre alla ospedalizzazione deve essere avviato un consulto chirurgico per eventuale resezione colica con anastomosi

primaria o procedura di Hartmann; ascessi > 3 cm possono essere trattati con drenaggi TAC o eco guidati; in caso di peritonite stercoracea si possono avere fino a 20% di decessi.

Classicamente la chirurgia si propone dopo due attacchi di diverticolite, ma recenti dati della letteratura hanno mostrato come dato importate la qualità di vita del paziente; nei giovani con malattia in genere più virulenta e maggiori complicanze è più indicata una

chirurgia profilattica; inoltre le complicanze sono minori in caso di intervento programmato laparoscopico^{1,2}.

Conflitto di interessi

L'Autrice dichiara nessun conflitto di interesse.

Bibliografia

¹ Feuerstein JD, Falchuk KR. *Diverticulosis and diverticulitis*. Mayo Clin Proc 2016;91:1094-104.

² Young-Fadok TM. *Diverticulitis*. N Engl J Med 2018;379:17.

³ Ubaldi E, Grattagliano I, Lapi F, et al. *Overview on the management of diverticular disease by Italian General Practitioners*. Dig Dis Sci 2019;51:63-7.

⁴ Severi C, Carabotti M, Clcenia A, et al. *Recent advances in understanding and managing diverticulitis*. F1000Research 2018;7:971

⁵ Cuomo R, Barbara G, Pace F, et al. *Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease*. UEG Journal 2014;2:413-42.

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza "Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0)", che consente agli utenti di distribuire, rielaborare, adattare, utilizzare i contenuti pubblicati per scopi non commerciali; consente inoltre di realizzare prodotti derivati comunque e sempre solo a fini non commerciali, citando propriamente fonte e crediti di copyright e indicando con chiarezza eventuali modifiche apportate ai testi originali.