

Il malassorbimento e la diarrea cronica

■ La sindrome da malassorbimento è una condizione clinica caratterizzata da una alterazione dei fisiologici meccanismi di digestione, assorbimento o trasporto trans-membrana dei differenti nutrienti. Causa di malassorbimento può essere una alterazione nella fase digestiva dei nutrienti o un ridotto assorbimento dei nutrienti stessi, in seguito ad un esteso danno della mucosa intestinale. In base al differente meccanismo coinvolto nella genesi del malassorbimento esso può essere selettivo per determinati nutrienti o totale.

■ Malabsorption syndrome is a clinical condition in which the normal digestion, absorption and transport of nutrients and mineral are interrupted, resulting in malnutrition, chronic diarrhoea, steatorrhea and weight loss. Some malabsorption diseases impair the assimilation of many nutrients, vitamins whereas others are more selective.

■ **Parole chiave:** diarrea cronica, sindrome da intestino corto, insufficienza pancreatica, malassorbimento, maldigestione, malattia celiaca, malattia di Crohn

■ **Key words:** *malabsorption, malnutrition, short bowel syndrome, steatorrhea, celiac disease*

**G. Del Vecchio Blanco
Francesco Pallone**

*Cattedra di Gastroenterologia
Dipartimento di Medicina Interna
Università degli Studi "Tor Vergata"
di Roma*

Assorbimento dei nutrienti specifici

Con il termine sindrome da malassorbimento si identifica una condizione clinica in cui la digestione, l'assorbimento o il trasporto dei differenti nutrienti attraverso la parete intestinale è alterato, con conseguente malnutrizione, diarrea e steatorrea. Il malassorbimento può essere totale come avviene nella malattia celiaca, in cui il meccanismo responsabile è un'estesa alterazione della superficie assorbitiva con conseguente ridotto assorbimento dei nutrienti. Malassorbimento parziale si ha quando vi è un alterato assorbimento di singoli nutrienti, come accade nell'anemia perniciosa in cui si ha un ridotto assorbimento di vitamina B12. La maggior parte dei nutrienti incluso i grassi, i carboidrati, le proteine, il sodio e l'acqua vengono assorbiti prevalentemente nel digiuno e in misura minore nell'ileo terminale. Il ferro, la vitamina B12 e i sali biliari costituiscono un'eccezione. Il ferro è assorbito nel duodeno con un meccanismo di trasporto attivo. La vitamina B12, il cui assorbimento è legato all'interazione con il fattore intrinseco, è assorbita prevalentemente nell'ileo terminale. L'assorbimento dei sali biliari avviene con un meccanismo di trasporto attivo prevalentemente nell'ileo terminale, sebbene una piccola parte è assorbita, con un meccanismo di trasporto passivo, lungo tutto il piccolo intestino (1).

Assorbimento dei grassi

La maggior parte dei grassi provenienti dalla dieta sono trigliceridi a lunga catena che contengono acidi grassi saturi e insaturi. Nel duodeno i grassi insieme all'acido cloridrico stimolano il rilascio di secretina e pancreozimina-colecistochinina che a loro volta stimolano la colecisti e il pancreas esocrino a rilasciare bile e succo pancreatico. I lipidi sono assorbiti nei due terzi prossimali del digiuno. Normalmente circa il 93% dei grassi totali ingeriti e il 100% dei trigliceridi è assorbito. Infatti, l'escrezione con le feci di > 6gr/die, dopo ingestione di 100 gr di grassi, è indicativa per una condizione di malassorbimento e quindi conseguentemente di steatorrea.

Assorbimento dei carboidrati

La maggior parte degli zuccheri vengono introdotti nella dieta in forma di amido, un polisaccaride complesso costituito da numerosi esosi. Per l'azione dell'amilasi salivare l'amido viene idrolizzato a oligosaccaridi e disaccaridi in particolare il maltosio. I monosaccaridi sono assorbiti come tali mentre i disaccaridi vengono ulteriormente scissi nei monosaccaridi costituenti dalla disaccaridasi, localizzate nei microvilli delle cellule epiteliali intestinali. L'assorbimento del glucosio e del galattosio avviene con un trasporto attivo. Il deficit di enzimi pancreatici e la conseguente riduzione dell'attività della disaccaridasi nel lume intestinale o la riduzione della superficie assorbitiva intestinale sono le cause più frequenti di ridotto assorbimento dei carboidrati.

Assorbimento delle proteine

Le proteine introdotte con la dieta subiscono una prima digestione nello stomaco per opera della pepsina. Tuttavia la completa idrolisi delle proteine avviene per l'azione degli enzimi pancreatici, quali la tripsina, la chimotripsina e la carbosipeptidasi. Gli oligopeptidi risultanti vengono idrolizzati da oligopeptidasi come la disaccaridasi, presenti nei microvilli intestinali. Gli aminoacidi prodotti dalla proteolisi delle proteine favoriscono il rilascio di colecistochinina (CCK) da parte delle cellule epiteliali endocrine del duodeno e del digiuno. La CCK a sua volta, stimolando il rilascio di succo pancreatico, favorisce l'assorbimento dei nutrienti. Gli aminoacidi, i dipeptidi e i tripeptidi che si formano dopo proteolisi sono assorbiti con un meccanismo di cotrasporto sodio dipendente attraverso la superficie degli enterociti, dove la peptidasi presente sui microvilli della cellula ne completa la digestione. Alterazione di tali meccanismi avviene nelle patologie pancreatiche quali pancreatite cronica o la fibrosi cistica ma anche in presenza di un esteso danno della mucosa intestinale, con conseguente aumento dell'escrezione di azoto nelle feci e ipoalbuminemia.

Meccanismi responsabili di malassorbimento e sintomatologia associata

Le cause del malassorbimento sono numerose: patologie dell'intestino tenue, patologie del fegato e delle vie biliari, patologie pancreatiche, ampie resezioni intestinali o gastriche (**tabella 1**). Dal punto di vista patogenetico è possibile schematizzare i meccanismi responsabili di malassorbimento in premucosali o luminali, mucosali o post mucosali. L'alterazione nella fase digestiva dei nutrienti nel lume intestinale determina una maldigestione, mentre il ridotto assorbimento dei nutrienti attraverso la superficie assorbitiva intestinale e l'alterato trasporto dei nutrienti attraverso i vasi linfatici sono responsabili di un malassorbimento vero e proprio. Tuttavia dal punto di vista clinico tale suddivisione non sempre è utile, poiché le manifestazioni cliniche della sindrome da malassorbimento sono legate al tipo di nutriente malassorbito più che al meccanismo responsabile del malassorbimento stesso.

Non bisogna dimenticare che anche alcuni farmaci possono essere responsabili di un ridotto assorbimento dei nutrienti (**tabella 2**).

I sintomi più frequenti sono diarrea cronica, steatorrea, gonfiore e dolore addominale. Tuttavia è da ricordare che patologie associate a malassorbimento come ad esempio la celiachia, possono manifestarsi con sintomi extraintestinali quali: anemia, disturbi del ciclo mestruale, osteoporosi e/o osteopenia, perdita di peso, cecità notturna e malnutrizione. La perdita di proteine associata a malassorbimento può manifestarsi clinicamente con l'insorgenza di versamento libero in addome. Parestesie e crisi tetaniche sono sintomi riconducibili a carenza di calcio, magnesio e vitamina D. Facilità alla formazione di ecchimosi e petecchie è suggestiva di deficit di vitamina K. Cheilite, glossite, stomatite si associano a deficit di vitamine del complesso B.

Poiché i pazienti possono presentare anche solo uno dei suddetti sintomi bisogna sempre considerare la possibilità di un malassorbimento in presenza anche di uno solo di essi.

Sfortunatamente nelle fasi precoci la carenza di vitamine non è clinicamente rilevabile e pertanto può progredire fino a fasi avanzate, come nella degenerazione spinocerebellare da carenza di vitamina E, condizione nella maggior parte dei casi irreversibile. La carenza di vitamine liposolubili è una complicanza ben nota della fibrosi cistica e dell'atresia congenita delle vie biliari ma attenzione va posta in tutte quelle condizioni associate a malassorbimento dei grassi come nelle fasi avanzate delle epatopatie croniche colestatiche.

tab. 1: patologie associate a sindrome da malassorbimento

| PATOLOGIE GASTRICHE | PATOLOGIE INTESTINALI |
|------------------------------|-----------------------------------|
| Atrofia gastrica | Malattia celiaca |
| Gastrite autoimmune | Malattia di Crohn |
| Gastrectomia | Enteropatia autoimmune |
| PATOLOGIA PANCREATICA | Gastroenterite eosinofila |
| Pancreatite cronica | Amiloidosi |
| Fibrosi cistica | Fistole |
| Tumori pancreatici | Graft versus host disease |
| PATOLOGIE EPATICHE | Infezioni intestinali |
| Cirrosi epatica | Linfoma |
| Iperensione portale | TUMORI NEUROENDOCRINI |
| Neoplasie delle vie biliari | Sindrome da carcinoide |
| Colangite sclerosante | Somatostatinoma Zollinger Ellison |
| Cirrosi biliare primitiva | Endocrinopatie |
| PATOLOGIE SISTEMICHE | Diabete |
| Sclerodermia | Iperteroidismo |
| Neurofibromatosi | |
| Lupus eritematoso sistemico | |

tab. 2: esempi di interazione tra farmaci e micronutrienti

| Farmaco | Nutriente | Meccanismo di interazione |
|------------------------------|------------------------|---|
| Sulfasalazina | Folati | Riduce l'assorbimento e inibisce enzimi folati dipendenti |
| Colestiramina | Vit D e folati | Diminuisce l'assorbimento |
| Levodopa | Tutti i micronutrienti | Induce anoressia |
| Isoniazide | Piridossina | Riduce utilizzazione di Vit B6 |
| FANS | Ferro | Stillicidio cronico gastrico |
| Penicillamine | Zinco | Aumentata escrezione renale |
| Antibiotici e anticoagulanti | Vit K | Interferenza con il metabolismo della Vit K |

Diagnosi di malassorbimento

L'identificazione della patologia che ha determinato il malassorbimento è di fondamentale importanza più che l'identificazione del malassorbimento di per se. Dopo un'accurata raccolta dell'anamnesi che deve includere informazioni circa le abitudini dietetiche e l'uso di farmaci, alcuni test biochimici devono essere effettuati. La perdita dei micronutrienti può essere valutata con metodiche biochimiche standard che consentono di verificare la presenza di anemia, di riduzione del ferro, del calcio dei folati, della vitamina B12, dell'albumina e degli elettroliti. La carenza di Vitamina K viene va-

lutata indirettamente attraverso la misurazione del tempo di protombina. La positività per gli anticorpi anti endomisio e anti trasglutaminasi nel siero suggerisce la presenza di malattia celiaca. Il deficit delle immunoglobuline di classe A è suggestivo per una sindrome da immunodeficienza comune variabile.

Tra i tests più specifici ricordiamo il dosaggio qualitativo e quantitativo dei grassi fecali. Il primo viene effettuato con prelievo di un campione di feci ed è indicativo di steatorrea ma non può essere utilizzato per escludere la presenza della steatorrea stessa, per l'elevato numero di falsi negativi. Tuttavia è facile da eseguire, un semplice campione di feci viene posto su vetrino con aggiunta di acido acetico e un colorante (SudanIII).

La presenza di globuli colorati contenenti grasso si rivela al microscopio. L'analisi quantitativa rimane il gold standard per la valutazione della steatorrea, tuttavia la sua esecuzione è estremamente difficile e non gradita al paziente e al personale infermieristico.

L'analisi del succo duodenale, dopo stimolo con secretina, colecistochinina, fornisce informazioni circa la funzionalità pancreatica, tuttavia anche in questo caso il test è difficile da effettuare e non gradito al paziente.

L'esame endoscopico dello stomaco, del duodeno e/o dell'ileo con relativo prelievo biotico per esame istologico consente l'identificazione della maggior parte delle cause di malassorbimento. Il riscontro di lesioni affoidi e/o di ulcere può suggerire una diagnosi di malattia di Crohn. L'aspetto della mucosa nodulare e con appiattimento delle pliche può orientare per una diagnosi di malattia celiaca (**figura 1**). Il rilievo di specifiche caratteristiche istologiche consentono di porre diagnosi di malattia di Whipple, abetalipoproteinemia, linfangectasia intestinale, linfoma o amiloidosi.

L'enteroscopia con videocapsula, inizialmente utilizzata per la valutazione dei sanguinamenti di origine sconosciuta, attualmente viene utilizzata in pazienti con diarrea cronica e segni di malassorbimento, nei quali l'esame endoscopico tradizionale non ha consentito di porre diagnosi specifica. Alcuni studi hanno suggerito l'utilizzo della videocapsula nella identificazione di lesioni dell'intestino tenue associate a malattia di Crohn, non identificate con l'esame endoscopico convenzionale (2). In presenza di diarrea cronica l'enteroscopia con videocapsula consente di identificare estese alterazioni della mucosa intestinale, reperto compatibile con immunodeficienza comune variabile, (**figura 2**).

Lo studio dell'intestino tenue mediante tenue seriato o enteroclisi del tenue consente una valutazione del lume intestinale e della mucosa. La presenza di fistole, diverticoli o riduzione della motilità possono essere causa di overgrowth batterico e quindi di diarrea. La presenza di stenosi e/o di ulcerazioni sono suggestive per una malattia di Crohn.

Lo spessore della parete intestinale e l'eventuale presenza di fistole entero-enteriche, possono essere valutati mediante esame tomografico con mezzo di contrasto orale o per via endovenosa. La risonanza magnetica negli ultimi anni è stata utilizzata per lo studio dell'intestino tenue e sembrerebbe essere una metodica molto sensibile nell'identificare complicanze della malattia di Crohn come fistole o ascessi.

Nel sospetto di un tumore neuroendocrino del pancreas la scintigrafia con octreotide associata ad esame ecoendoscopico del pancreas consentono di identificare anche piccoli noduli, non visualizzabili con esame TC.

fig. 1: immagine endoscopica della seconda porzione duodenale



L'esame endoscopico ha rivelato la presenza di mucosa di aspetto nodulare con "scalloping" compatibile con malattia celiaca in paziente con anemia sideropiva e sintomatologia dispeptica.

fig. 2: enteroscopia con videocapsula



L'indagine enteroscopica in paziente con immunodeficienza comune variabile mostra estesa atrofia della mucosa di tutto l'intestino tenue. La paziente presentava diarrea cronica, anemia sideropenica e crisi tetaniche da deficit di potassio e calcio.

Il breath test attraverso la misurazione dell'idrogeno nell'espriato dopo ingestione di lattosio consente di diagnosticare il deficit di lattasi. I carboidrati non digeriti infatti vengono metabolizzati dai batteri presenti nel colon, con conseguente aumento della produzione di idrogeno nell'espriato. Dopo ingestione di 1gr/Kg di lattosio l'aumento > 20 PPM è fortemente indicativo di malassorbimento.

Nel sospetto di contaminazione batterica dell'intestino tenue (*overgrowth batterico*) i carboidrati ingeriti vengono metabolizzati da batteri presenti nell'intestino tenue con conseguente produzione di un picco di idrogeno o di metano che precede il fisiologico picco colico dovuto alla fisiologica azione dei batteri colici.

Terapia della diarrea cronica e malassorbimento

La gestione clinica dei pazienti con malassorbimento e maldigestione consiste in primo luogo nella correzione dei deficit nutrizionali, nonché nella attenta valutazione della funzionalità e dell'integrità della superficie assorbitiva.

La misurazione dell'intestino residuo, in pazienti sottoposti ad ampie resezioni intestinali e il calcolo delle perdite di liquidi (dalla stomia, da una fistola o con la diarrea) forniscono informazioni necessarie per impostare un adeguato piano nutrizionale.

L'entità del calo ponderale va documentata. Infatti, la perdita non voluta del 10% del normale peso corporeo si associa ad aumento della mortalità e della morbilità. In questi casi il monitoraggio della prealbumina sierica è un metodo sensibile e specifico per la valutazione della malnutrizione. Nel caso in cui la patologia responsabile del malassorbimento può essere adeguatamente trattata non vi è necessità di modificare il normale apporto nutrizionale del paziente. La supplementazione orale con vitamine e minerali è nella maggior parte dei casi sufficiente a correggere eventuali deficit, tuttavia una normalizzazione più rapida si può ottenere aumentando di 5-10 volte la dose giornaliera raccomandata (RDA). Pazienti con steatorrea necessitano di analoghi di vitamine liposolubili, più facilmente assorbibili. Supplementazione di ferro, acido folico, calcio e magnesio è necessaria in presenza di una estesa alterazione della superficie assorbitiva (3,4).

La diarrea cronica nella maggior parte dei casi si associa a malassorbimento e il trattamento della stessa diventa fondamentale per questi pazienti. Farmaci antidiarroici come la loperamide, riducendo le perdite di liquidi ed elettroliti possono contribuire al miglioramento della sintomatologia.

In considerazione della numerosità delle patologie associate a malassorbimento, in realtà non esiste un trattamento standard.

L'eliminazione di alcune sostanze dalla dieta in alcuni casi costituisce la terapia di base come nella malattia celiaca, in cui l'eliminazione del glutine dalla dieta consente una ricostituzione della mucosa duodenale con

ripristino della funzione assorbitiva. L'eliminazione del latte e dei derivati del latte in pazienti con deficit di lattasi consente una scomparsa dei sintomi.

Esempi di malattie associate a diarrea cronica e malassorbimento

Malattia celiaca

La riduzione della superficie assorbitiva, dovuta all'atrofia dei villi e alla perdita delle cellule con funzione assorbitiva è il principale meccanismo responsabile del malassorbimento associato alla malattia celiaca. La gravità del malassorbimento e dei sintomi correlati dipende dall'estensione della malattia. È noto infatti che pazienti affetti da malattia celiaca possono presentare sintomi aspecifici di lieve entità per anni o in alcuni casi possono presentare sintomi extraintestinali come anemia, osteopenia o riduzione del tempo di protrombina secondario a deficit di vitamina K.

L'anemia è un sintomo molto frequente presente in circa l'80% dei pazienti mentre i sintomi gastrointestinali sono presenti in circa il 59% dei pazienti (1). Il riscontro di positività per gli anticorpi anti endomisio e anti transglutaminasi consentono di formulare la diagnosi di malattia celiaca che tuttavia va confermata con prelievo biotico della seconda porzione duodenale, in corso di esame endoscopico del tratto digestivo superiore. Il trattamento consiste esclusivamente nella eliminazione, a vita, del glutine dalla dieta e una supplementazione di vitamine e ferro nei casi più gravi.

Malattia di Crohn

La malattia di Crohn è una patologia infiammatoria cronica che può interessare tutto l'apparato gastrointestinale. I meccanismi responsabili di malassorbimento sono molteplici. Il principale meccanismo è la estesa infiammazione cronica mucosale con conseguente riduzione della superficie assorbitiva. Pazienti sottoposti ad ampie resezioni manifestano la cosiddetta *Short Bowel syndrome* il cui trattamento, in casi più gravi richiede la nutrizione parenterale totale (3). La presenza di fistole entero-enteroenteriche o di stenosi può favorire l'insorgenza di *overgrowth batterico* con conseguente peggioramento del malassorbimento. Sintomi caratteristici sono la diarrea, il dolore addominale, la febbre, l'anemia sideropenica, il deficit di Vitamina B12 e di acido folico o l'osteopenia.

Sindrome da intestino corto

La resezione di un ampio tratto di intestino tenue (> 100cm) per malattia di Crohn, infarto intestinale o un trauma determina un ridotto assorbimento di nutrienti,

elettroliti e acqua. I pazienti maggiormente a rischio di sviluppare malassorbimento, disidratazione e malnutrizione proteico-calorica sono quelli con duodenostomia o digiuno-ileo anastomosi con < 35 cm di intestino tenue residuo, con digiuno-colon o ileo-colon anastomosi e < 60 cm di intestino tenue residuo o ancora con digiunostomia e < 115 cm di intestino residuo. I pazienti che conservano il colon riescono meglio a tollerare la perdita dell'intestino tenue e non presentano grave malassorbimento. Nei casi di grave malnutrizione dopo ampia resezione può essere necessaria una iperalimentazione parenterale effettuata ciclicamente per alcune settimane ogni mese.

La terapia di mantenimento, in questi casi, si basa sulla introduzione di proteine, vitamine e minerali in alte dosi. Farmaci antidiarroidici, quali la colestiramina possono essere di un certo aiuto per il paziente. In alcuni casi l'aggiunta di farmaci che bloccano la secrezione gastrica acida e di enzimi pancreatici sono necessari per il trattamento dell'ipersecrezione acida e dell'insufficienza pancreatica secondaria alla resezione stessa (3).

Amiloidosi

L'amiloidosi è una patologia caratterizzata dalla deposizione extracellulare di una sostanza proteica definita amiloide in diverse sedi dell'organismo. L'amiloidosi primaria (tipo AL) può associarsi a malassorbimento, prevalentemente dei grassi. Circa il 5% dei pazienti con amiloidosi AL e il 58% dei pazienti con amiloidosi familiare presenta malassorbimento dei grassi. L'assorbimento di Vitamina B12 è ridotto ed è possibile che si sviluppi un'enteropatia protidodisperdente.

Depositi di amiloide si possono riscontrare nello strato muscolare, nella lamina propria e nella sottomucosa. Sintomi comuni sono diarrea e malassorbimento o sintomi suggestivi di neuropatia periferica. Il danno neurologico può essere responsabile di un alterato transito intestinale che peggiora il malassorbimento e la diarrea, nonostante l'integrità della mucosa intestinale. È stato anche ipotizzato un ridotto assorbimento dei nutrienti, dovuto ai depositi di amiloide nell'intestino che ostacolano i meccanismi di trasporto attraverso la mucosa intestinale.

L'esame endoscopico del tratto digestivo superiore e inferiore, può mostrare una superficie mucosa irregolare, granulata con pseudopolipi o erosioni/ulcerazioni, tuttavia nella maggior parte dei casi la mucosa si presenta del tutto normale. L'esame istologico rileva accumulo di amiloide che nel 72% dei casi si ritrova in esofago, nel 75-95% nello stomaco e nell'83-100% nell'intestino tenue e nel 75-95% nel colon. Per identificare i depositi di amiloide si utilizza la colorazione con Rosso Congo. Il trattamento dei disturbi gastroin-

testinali associati ad amiloidosi, si basa sull'utilizzo di farmaci che rallentano il tempo di transito intestinale (oppioidi, octreotide) e limitano l'ulteriore accumulo di amiloide (prednisone).

Ischemia cronica mesenterica

L'ischemia cronica mesenterica è una patologia caratterizzata da dolore addominale, malassorbimento e diarrea. La causa è una progressiva ostruzione di vasi splanchnici per aterosclerosi. Il dolore è solitamente localizzato ai quadranti alti dell'addome e in regione periumbelicale ed è esacerbato dai pasti.

I pazienti tendono quindi a mangiare sempre meno con successiva perdita di peso e steatorrea. Non ci sono test diagnostici specifici, il sospetto diagnostico è confermato dall'esame angiografico che dimostra la presenza di stenosi o di occlusione di almeno due dei vasi maggiori. La terapia consiste nella rivascolarizzazione mediante chirurgia o angioplastica.

Overgrowth batterico

L'overgrowth batterico è una patologia che nella maggior parte dei casi, si associa a modifiche della normale anatomia dell'intestino tenue. La presenza di fistole o stenosi caratteristiche della malattia di Crohn, o di diverticoli digiunali sono condizioni favorevoli all'insorgenza di overgrowth batterico. I pazienti anziani possono presentare overgrowth batterico anche in assenza di patologie dell'intestino tenue.

Diversi meccanismi sono stati considerati, una diminuzione del tempo di transito intestinale o in più in generale, alterazioni della motilità intestinale. Una riduzione progressiva dell'immunità mucosale è stata ipotizzata essere responsabile di un'aumentata incidenza di overgrowth batterico nell'anziano anche se non vi sono evidenze di una ridotta produzione di immunoglobuline o di una ridotta funzione delle cellule T intestinali (5). L'ipocloridia associata ad atrofia gastrica o ad un uso eccessivo di inibitori della pompa protonica, è stata considerata tra le possibili cause di overgrowth batterico nei soggetti anziani.

La presenza di batteri nell'intestino tenue è responsabile di malassorbimento prevalentemente dei grassi a causa di un processo di deconiugazione degli acidi biliari ad opera dei batteri stessi. I batteri, inoltre utilizzando i carboidrati e la vitamina B12 come fonti di energia, ne limitano la biodisponibilità determinandone un deficit che in alcuni casi può diventare clinicamente rilevabile. I sintomi caratteristici di questa patologia sono diarrea, gonfiore e dolore addominale. La diagnosi viene posta con il breath test all'idro-geno/metano previa somministrazione di glucosio o lattulosio o mediante coltura del succo duodenale. Il trattamento con antibiotici è necessario in presenza di malnutrizione/malassorbimento. Nella maggior parte dei casi la sintomatologia scompare dopo un ciclo di terapia con metronidazolo.

Enterite da radiazioni

Le radiazioni possono causare un danno alla mucosa intestinale (solitamente è richiesta una dose > 4000rads) con conseguente malassorbimento e diarrea.

Il meccanismo prevalente è una linfangectasia con ostruzione dei vasi linfatici associata o meno a overgrowth batterico.

I sintomi possono manifestarsi dopo breve tempo dall'esposizione ma in alcuni casi anche dopo diversi anni. In molti pazienti i disturbi migliorano dopo terapia antibiotica per l'overgrowth batterico.

Morbo di Whipple

Il morbo di Whipple è una patologia sistemica dovuta ad una risposta anomala contro un batterio Gram+ il Trophyrema whippelii. I pazienti affetti da questa patologia presentano steatorrea, perdita di peso, dolore addominale, artrite non deformante, linfoadenopatia periferica e disturbi neurologici (nistagmo, oftalmoplegia).

La causa principale dell'enteropatia proteino-disperdente è verosimilmente un'ostruzione linfatica.

Per la diagnosi è necessaria la biopsia del duodeno che rileva un infiltrato infiammatorio nella lamina propria prevalentemente costituito da macrofagi, positivi all'acido periodico Schiff (PAS), nonché una deformazione dei villi con dilatazione linfatica. Il trattamento prevede terapia antibiotica con trimetoprim-sulfametossazolo per almeno 1 anno.

Immunodeficienza comune variabile

Il malassorbimento è presente in numerose patologie caratterizzate da deficit della immunità umorale o cellulare. La sindrome più frequentemente associata a malassorbimento è il deficit di IgA e l'immunodeficienza comune variabile (CVID) in cui si ha deficit di IgG.

Il deficit di IgA è una delle forme più comuni di immunodeficienza caratterizzata dalla mancata produzione di immunoglobuline di classe A con conseguente maggior rischio di contrarre infezioni respiratorie, gastrointestinali e del tratto genitourinario. I pazienti con deficit di IgA presentano un rischio di circa 10-16 volte maggiore rispetto alla popolazione generale, di avere la malattia celiaca associata. In circa il 9-40% dei pazienti affetti da immunodeficienza comune variabile è presente malassorbimento per i carboidrati, i grassi la Vitamina B12 e i folati.

Le biopsie della seconda porzione duodenale mostrano un quadro istologico simile a quello della malattia celiaca con atrofia dei villi intestinali, aumento dei linfociti della lamina propria e intraepiteliali (figura 3a, b).

In questi pazienti i sintomi non migliorano nonostante la dieta aglutinata. L'incidenza di linfoma, in questo sottogruppo di pazienti è alta. I sintomi talora peggiorano per



una concomitante infestazione da Giardia o per insorgenza di overgrowth batterico. Alcuni pazienti traggono beneficio da una terapia cortisonica e con immunoglobuline.

Intolleranza al lattosio

La carenza di lattasi presente sull'orletto a spazzola degli enterociti è responsabile di ridotto assorbimento del lattosio. In casi rari il deficit di lattasi è presente alla nascita ed è permanente (deficit congenito di lattasi).

Deficit reversibile di lattasi è stato riscontrato in tutte le età, associato a danno della mucosa intestinale e a diarrea. Il deficit di lattasi primario caratteristico dell'età adulta è il più frequente ed è caratterizzato da una perdita progressiva dell'attività della lattasi in età adulta.

La perdita dell'attività di questo enzima è un processo multifattoriale geneticamente controllato, cui consegue una progressiva ridotta sintesi.

Poiché tale deficit è presente nella maggior parte della popolazione bianca adulta è stato considerato non patologico. La sintomatologia compare in età adulta sebbene i livelli di enzima si riducano durante l'infanzia.

I sintomi prevalenti sono gonfiore, crampi addominali, flatulenza, diarrea.

Tale sintomatologia è dovuta verosimilmente alla fermentazione da parte dei batteri presenti nel colon dei carboidrati non assorbiti.

L'eliminazione del latte e derivati dalla dieta riduce la sintomatologia tuttavia può costituire un importante fattore di rischio per lo sviluppo di osteopenia soprattutto nelle donne per cui è fondamentale stabilire una stretta correlazione tra i sintomi e ridotto assorbimento di lattosio, prima di consigliarne l'eliminazione assoluta dalla dieta.

I pazienti vanno istruiti sulla possibilità di assumere latte senza lattosio o yogurt.

Corrispondenza

Francesco Pallone
Cattedra di Gastroenterologia
Dipartimento di Medicina Interna
Università degli Studi "Tor Vergata"
Via Montpellier 1 - 00133 Roma
Tel. +39 06 20900969
Fax +39 06 20902679
e-mail: pallone@med.uniroma2.it

Bibliografia essenziale

1. Tabrez S, Roberts IM. Malabsorbition and malnutrition. *Prim Care* 2001;28:505-22.
2. Fireman Z, Mahajna E, Broide E, Shapiro M, Fich L, Sternberg A, Kopelman Y, Scapa E. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003;52:390-392.
3. Buchman AL. Etiology and initial management of short bowel syndrome. *Gastroenterology* 2006;130:S5-S15.
4. Farrell JJ. Overview and diagnosis of malabsorbition syndrome. *Seminars in gastrointestinal disease* 2002;182-190.
5. Hoffmann JC, Zeitz M. Small bowel in the elderly: diarrhoea and malabsorbition. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2002;16:17-36.