La colite indeterminata

Data 02 aprile 2018
Categoria gastroenterologia

Una diagnosi sempre più frequente per una patologia poco conosciuta

La colite “indeterminata” (CI), come definita nel 2005 dal Montreal World Congress of Gastroenterology, è una condizione di infiammazione del tratto gastrointestinale che non può essere classificata come malattia di Crohn (MC) o come retto-colite ulcerosa (RCU) mediante rilievi clinici, radiologici, endoscopici e istopatologici . I tassi di diagnosi riportati in letteratura oscillano dall’1 al 20%, in ragione della diversa conoscenza dell’ampio spettro di presentazione delle due patologie sopra riportate.
La diagnosi di CI non possiede specifici criteri, essendo sostanzialmente effettuata per esclusione, spesso derivante dalla sovrapposizione, nello stesso quadro, di elementi tipici della MC e di elementi tipici della RCU.

[b]Le cause che più frequentemente possono comportare la diagnosi di colite indeterminata sono:[/b]
- Colite fulminante
- Insuccesso nell’utilizzo dei criteri diagnostici maggiori per la diagnosi di Malattia di Crohn
- Insuccesso nel riconoscimento di varianti patologiche insolite di MC e RCU
- Insuccesso nel riconoscere patologie non infiammatorie che mimano le condizioni infiammatorie croniche o patologie sistemiche che possono determinare danno intestinale
- Tentativo di modificare la diagnosi di RCU in MC per complicanze post-chirurgiche a livello del pouch,della tasca confezionata con le ultime anse ileali in caso di proctocolectomia [1]

La presentazione clinica della CI è pertanto estremamente differente da caso a caso, in ragione della sua natura altamente aspecifica e del diverso grado di sovrapposizione che le due patologie infiammatorie nosologicamente riconosciute possono presentare. È comune infatti, come peraltro in entrambe le patologie, il riscontro di dolore addominale e diarrea, mentre sia alcune caratteristiche cliniche, che potrebbero aiutare a definire meglio la RCU, quali il sanguinamento rettale, l’anemia, la perdita di peso, sia alcune caratteristiche tipiche della MC, come la presenza di stenosi, ascessi e fistole si possono presentare in modo variabile, contribuendo all’indeterminazione della diagnosi .
Anche le caratteristiche endoscopiche sono spesso incerte e frutto della commistione tra le due patologie, risultando pertanto variabile la presenza di elementi tipici della RCU (l’infiammazione che si estende in maniera continuativa e limitata al tratto colo-rettale, la presenza di pseudopolipi, l’ulcerazione mucosale) ed elementi invece tipici della MC (l’infiammazione determinata da ulcere lineari, le lesioni “a salti”, l’estensione all’ileo dell’infiammazione, la presenza di fistole, fissurazioni e stenosi, l’aspetto ad acciottolato) .
Da un punto di vista istopatologico la CI è caratterizzata da caratteristiche compatibili con RCU, ma contestuale assenza di una colite grave e presenza di infiammazione transmurale, la presenza di un’ileite atipica o di un’infiammazione discontinua, il riscontro di una pancolite con fissurazioni anali, un gradiente invertito di infiammazione mucosale .
Da un punto di vista sierologico, gli autoanticorpi più studiati nelle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) sono gli ASCA (Anti Saccaromyces Cerevisiae) e gli ANCA (Anti Citoplasma Neutrofilo). Gli ASCA infatti sono presenti nel 50-60% dei pazienti affetti da MC, mentre gli ANCA nel 60-70% dei pazienti affetti da RCU. Uno studio di follow-up prospettico ha mostrato che il 49% dei pazienti diagnosticati con colite indeterminata restavano negativi per entrambi gli anticorpi. Nei soggetti invece positivi per uno o per entrambi, soltanto per una piccola parte la sierologia aiutava a dirimere il dubbio diagnostico.
La combinazione di sensibilità e specificità dei due anticorpi tuttavia oscilla tra il 65 e il 78% . Come riportato in uno studio di Meucci e coll, 50 pazienti su 1113 mantenevano una diagnosi di CI dopo la resezione intestinale e il conseguente studio istopatologico. Durante il follow-up, il 73% dei pazienti è stato definitivamente diagnosticato in una delle due entità nosologiche, e la probabilità cumulativa di una diagnosi definitiva a 8 anni è stata calcolata all’80% . Il limite di questo studio è stato l’utilizzo di metodiche cliniche, radiologiche, endoscopiche e bioptiche, senza l’utilizzo di campioni provenienti da resezioni intestinali . Rimane pertanto una fetta di popolazione di pazienti affetti da MICI che mantiene anche a lungo tempo la diagnosi di CI, rendendo pertanto molto importante la conoscenza di questa malattia.
L’incertezza diagnostica che appartiene a questa patologia rende difficile la realizzazione di trial terapeutici ad hoc, pertanto il trattamento si compone dei farmaci tradizionalmente utilizzati nelle MICI, ossia la mesalazina, i corticosteroidi, l’azatioprina o la mercaptopurina, i farmaci biologici. È stato riportato un miglioramento dei sintomi nei pazienti trattati con infliximab .

Conclusioni: La CI risulta essere un’entità nosologica non distinta, la cui diagnosi dipende dalla presenza, in campioni di resezione colica, di elementi tipici della MC in un predominante contesto di infiammazione associabile alla RCU. Le motivazioni che possono determinare tale diagnosi incerta sono state precedentemente descritte. In ultimo sembra che la maggior parte delle condizioni di CI siano da ricondurre alla presenza di RCU e perciò molti pazienti possono beneficiare dell’intervento chirurgico di colectomia totale associata ad anastomosi ileo-anale mediante pouch (IPAA) .

Francesco Pardini e Giampaolo Collecchia

Riferimentibibliografici

1. Odze RD. A contemporary and critical appraisal of 'indeterminate colitis'. Mod Pathol. 2015 Jan;28 Suppl 1:S30-46
2. Yu YR, Rodriguez JR. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. Semin Pediatr Surg. 2017 Dec;26(6):349-355.
3. Joossens S. et al. The value of serologic markers in indeterminate colitis: a prospective follow-up study. Gastroenterology. 2002 May;122(5):1242-7
4. Meucci G. et al. Frequency and clinical evolution of indeterminate colitis: a retrospective multi-centre study in northern Italy. GSMII (Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali). Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999 Aug;11(8):909-13.
5. Tremaine WJ. Is indeterminate colitis determinable? Curr Gastroenterol Rep. 2012 Apr;14(2):162-5