

Malattia peptica

Obiettivi didattici:

- Conoscere l'eziologia
- Conoscere gli aspetti fisiopatologici
- Conoscere le caratteristiche endoscopiche
- Conoscere i metodi diagnostici e la terapia

www.fisiokinesiterapia.biz

Malattia peptica: Definizione

La malattia peptica è una patologia ad eziologia multifattoriale, caratterizzata da una soluzione di continuo della mucosa (cratere) di forma rotonda o ovalare che supera sempre la muscolaris mucosae, raggiungendo talvolta anche la muscolaris propria

Malattia peptica



Malattia peptica: Epidemiologia

- La prevalenza 10%
- L'incidenza è del 2 %
- Rapporto maschi/femmine: 2/1
- La malattia peptica interessa adulti di tutte le età, con un aumento della prevalenza tra i 55 e 65 anni
- La prevalenza dell'ulcera peptica *Hp*-negativa in Europa è del 3-5%, negli Stati Uniti del 26%
- Alta prevalenza correlata ad un largo uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)

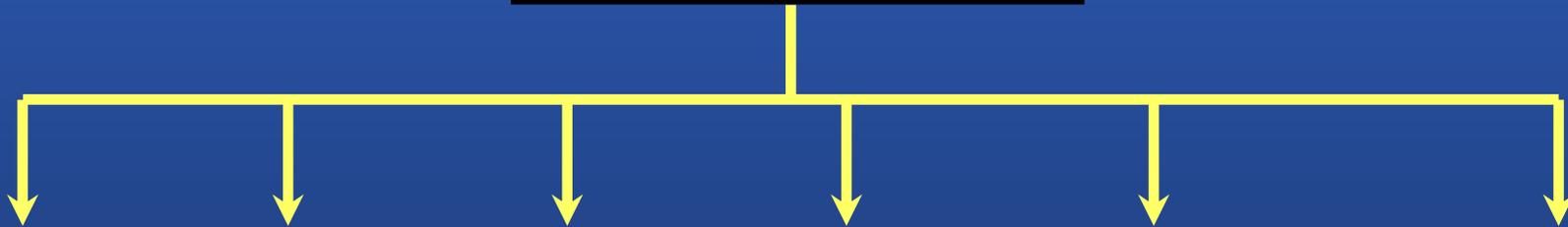
Malattia peptica: Eziologia (I)

- Infezione da *Helicobacter pylori*
- FANS
- Stress
- Corticosteroidi, anticoagulanti, bifosfonati
- Infezioni virali: Herpes simplex, cytomegalovirus
- Sindrome di Zollinger-Ellison
- Iperplasia delle cellule G antrali
- Mastocitosi sistemica
- Ipersecrezione acida idiopatica
- Radioterapie e chemioterapia

***HELICOBACTER
PYLORI***



**CHRONIC
GASTRITIS**



**Duodenal
ulcer**

**Gastric
ulcer**

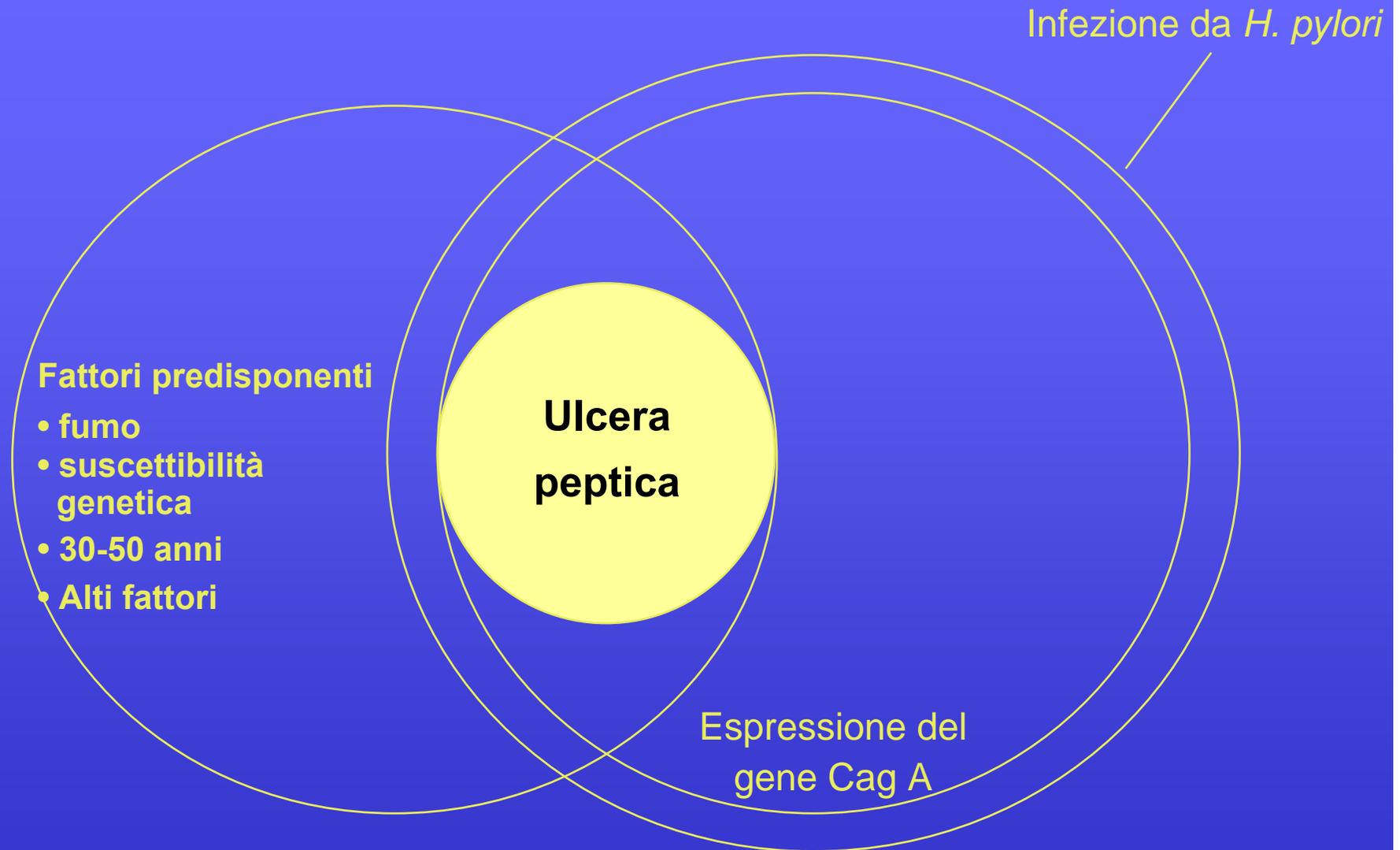
**MALT
Lymphoma
?**

**Gastric
cancer
?**

**Non Ulcer
Dyspepsia
?**

**Extra Digestive
Diseases
?**

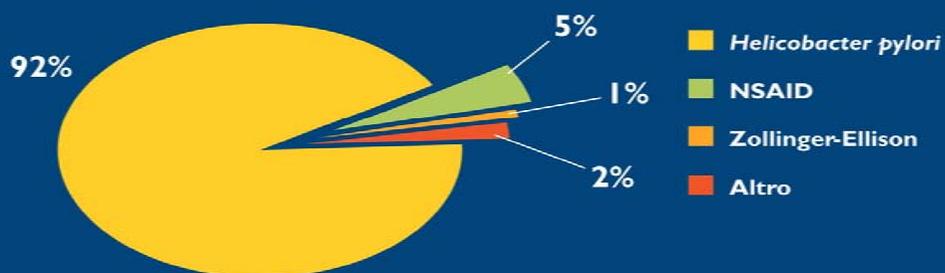
Eziologia multifattoriale della malattia peptica



BLASER 1994, MODIFIED

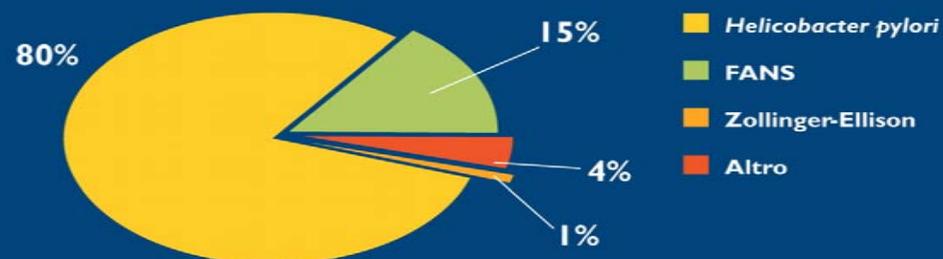
Malattia peptica: Eziologia (II)

Cause di ulcera duodenale



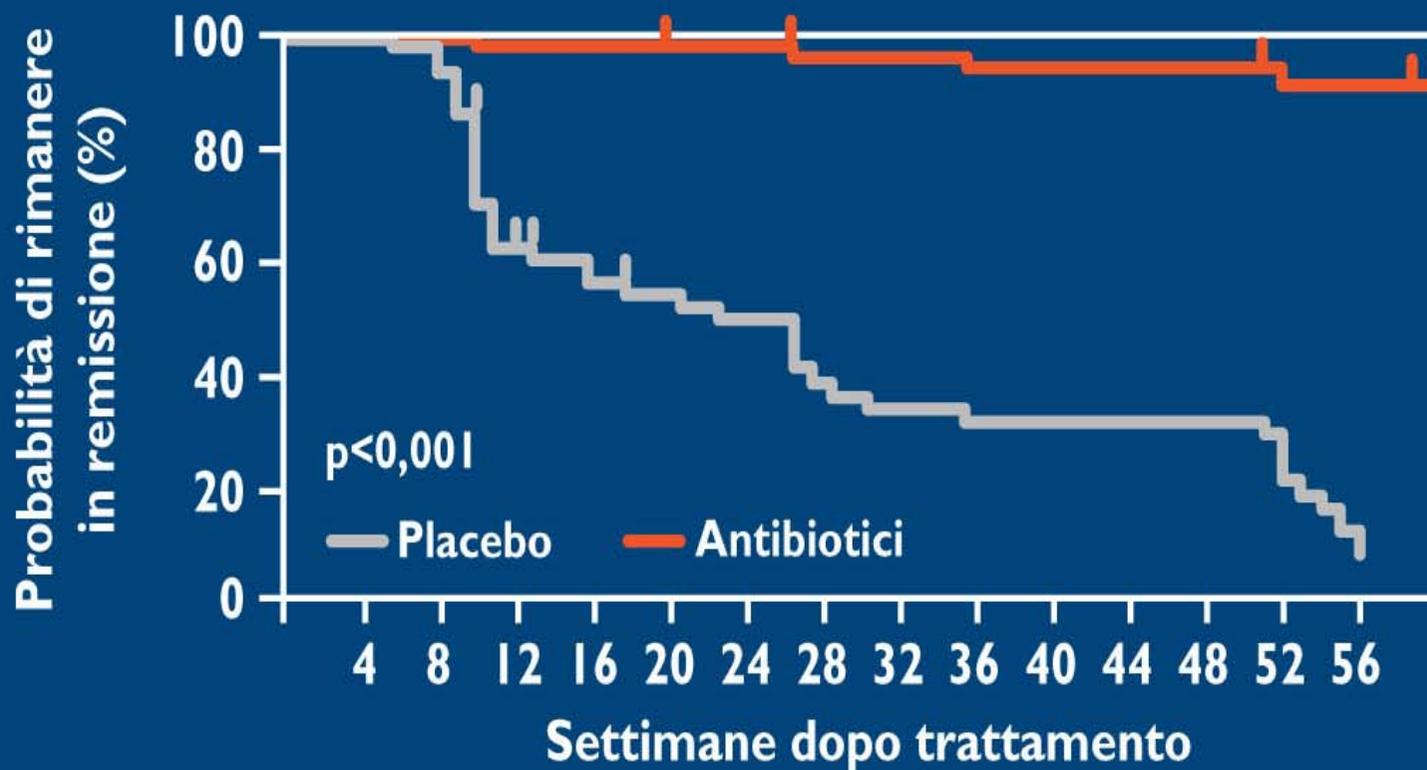
Marshall B.J. *Am J Gastroenterol* 1994;89(8):S116-S127.

Cause di ulcera gastrica



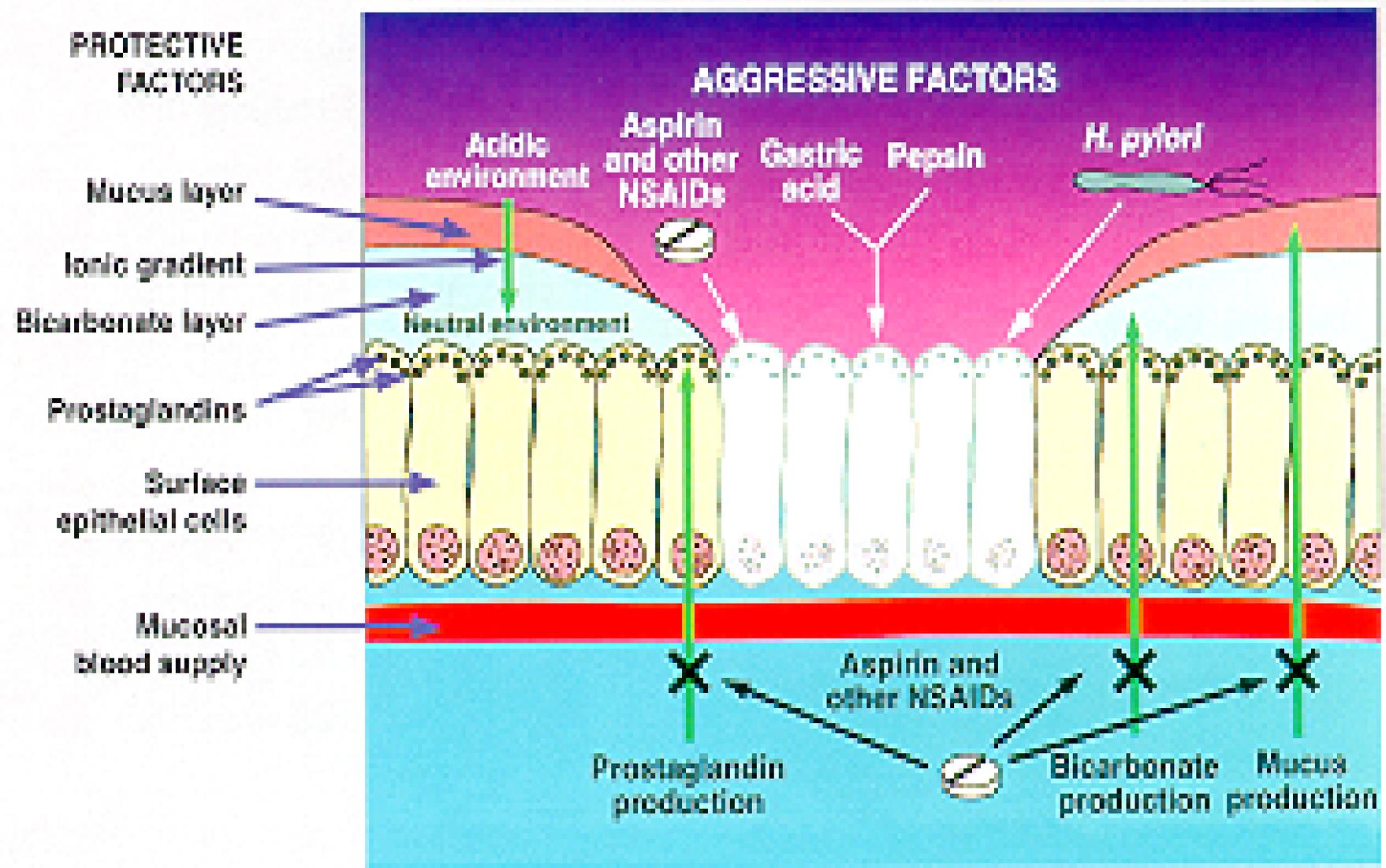
Marshall B.J. *Am J Gastroenterol* 1994;89(8):S116-S127.

Tasso cumulativo di remissione dell'ulcera duodenale dopo eradicazione dell'*Hp* in pazienti trattati con una triplice terapia breve



Hentschel E. et al. *N Engl J Med* 1993;328:308-312.

Gastric acid is central to the impact of NSAIDs on the mucosa



Malattia peptica: Patogenesi del danno gastrico mediato da FANS ed *H. pylori*

	FANS	<i>H.pylori</i>
Secrezione gastrica acida	↑	↑ / ↓
Strato mucoso	↓	↓
Prostaglandine della mucosa	↓	↑
Mediatori dell'infiammazione	↑	↑
Flusso sanguigno sottomucoso	↓	↓
Anomalie istologiche cellulari	↑	↑

Malattia peptica: Sintomi

Ulcera gastrica

Dolore sordo

Insorge dopo i pasti

Ulcera duodenale

Dolore urente

2-3 ore dopo i pasti o durante la notte

La malattia peptica è una condizione clinica caratterizzata da frequenti recidive la cui storia naturale persiste per molti anni

Nell'80% dei pazienti, l'ulcera duodenale recidiva nell'arco di 12 mesi, mentre l'ulcera gastrica meno frequentemente

Malattia peptica: Complicanze

- Emorragia
- Perforazione
- Ostruzione

Malattia peptica: Diagnosi

Esofagogastroduodenoscopia

+

Biopsia (2 corpo e 2 fondo)

Malattia peptica: Aspetti endoscopici

I FANS possono causare differenti tipi di lesione a carico della mucosa gastro-duodenale

- Lesioni superficiali: ad insorgenza acuta (min), più frequenti nel fondo, non si estendono oltre la muscolaris mucosae. Assenza di rischio di perforazione o emorragia severa
- Ulcere sub-acute ed acute: si formano nell'arco di giorni, sede antrale, dimensioni comprese tra 3 e 5 mm, fondo coperto da fibrina, margini notevolmente edematosi . Spesso il sintomo di esordio è l' emorragia
- Ulcere croniche: sede antrale, persistono per giorni o mesi, coinvolgono la sottomucosa, dimensioni > 5 mm, margini duri e fibrinosi, meno evidente la componente infiammatoria

Malattia peptica: Terapia

La terapia dell'ulcera peptica (gastrica e duodenale) associata ad *H. pylori* comporta l'esecuzione del trattamento eradicante il cui obiettivo è quello di ottenere la cicatrizzazione della lesione e la guarigione dell'infezione assicurando al paziente una rapida risoluzione dei sintomi ed una elevata tollerabilità

Malattia peptica associata ad assunzione di FANS o ASA (I)

In presenza di infezione da *H. pylori*

- Astensione dall'uso di FANS e ASA
- Esecuzione del trattamento eradicante

Nell'impossibilità di sospendere la terapia anti-infiammatoria: esecuzione del trattamento eradicante aumentando la dose di IPP

Malattia peptica associata ad assunzione di FANS o ASA (II)

In assenza di infezione da *H. pylori*

- Sospendere, se possibile, il trattamento con FANS e ASA
- In presenza di ulcere complicate o refrattarie alla terapia, IPP a dosaggio standard o aumentato

Malattia peptica associata ad assunzione di FANS o ASA (III)

Prevenzione

- **Terapia preventiva con anti-secretori non raccomandabile in pazienti che assumono FANS o ASA**
- **L'età avanzata (> 60 anni) aumenta la frequenza di ulcera da FANS o ASA**

Cancro Gastrico

Obiettivi didattici:

- Conoscere la prevalenza, incidenza e fattori eziopatogenetici
- Conoscere le lesioni precancerose
- Conoscere i segni clinici e la storia naturale
- Conoscere le metodiche diagnostiche e la stadiazione del tumore
- Conoscere la terapia

Carcinogenesi gastrica: cascata di Correa

Infezione da *Hp*



Gastrite cronica (100)



Atrofia gastrica (50)



Metaplasia intestinale (40)



Displasia (8)



Cancro gastrico (1)

Helicobacter pylori

**E' stato incluso dall'OMS tra i
carcinogeni di classe I**

Cancro Gastrico: Epidemiologia

- Aumento dell'incidenza con l'età
- Predilige il sesso maschile
(80-90% maschi vs 35-40% donne)
- > incidenza in Giappone
- In Italia >incidenza al centro-nord
- 4° causa di morte

Incidenza mondiale del carcinoma gastrico (incidenza annuale per 100.000 individui di sesso maschile)



International Agency for Resesarch on Cancer. Schistosomes, liver flukes, and *Helicobacter pylori*. 1994;Lyon 61:(ISBN 92 832 1261 4); Munoz N. et al. *Salud Publica Mex* 1997;39(4):318-330.

Cancro Gastrico: Fattori di rischio

- Infezione da *Helicobacter pylori*
- Familiarità per cancro gastrico
- Alterazione di oncogeni ed anti-oncogeni
- Carne e pesce salati ed affumicati
- Eccessivo uso di sale
- Acqua ad alto contenuto di nitriti e nitrati
- Abuso di fumo
- Uso di farmaci gastro-lesivi
- Esposizione a tossici ambientali

Cancro Gastrico: Fattori protettivi

- **Dieta ricca di frutta e verdura**
- **Vitamina A, C, E**
- **Sistemi di refrigerazione adeguati**

Condizioni precancerose

- **Gastrite cronica atrofica (tipo fundico o multifocale)**
- **Ulcera gastrica**
- **Gastropatia ipertrofica di Menetrier (ipoalbuminemia)**
- **Polipi adenomatosi gastrici**
- **Stomaco resecato (aumentato reflusso biliare)**
- **Anemia perniciosa**
- **Metaplasia intestinale**
- **Displasia epiteliale**

Polipi Gastrici

- Iperplastici (rischio trascurabile di evoluzione neoplastica)
- Adenomatosi (trasformazione maligna focale con invasione stromale)
- Amartomatosi (rara trasformazione maligna)

I polipi > 2 cm presentano un più alto rischio di trasformazione maligna

Trattamento:

- Rimozione endoscopica se polipo >3 cm benigno o maligno con margini di resezione liberi da lesione
- Chirurgia se polipo > 3 cm, polipo sessile o invasione dell'asse stromale

Classificazione degli adenocarcinomi (secondo Lauren)

Adenocarcinoma di tipo intestinale (struttura ghiandolare)

- aree ad alto rischio
- età avanzata
- lesioni precancerose
- prognosi migliore

Adenocarcinoma di tipo diffuso (infiltrazione diffusa)

- aree a basso rischio
- età giovanile
- minor frequenza di lesioni precancerose
- prognosi peggiore

Early gastric cancer

- Prevalenza nei paesi occidentali del 10-20%
- Carcinoma primitivo gastrico con infiltrazione neoplastica limitata alla mucosa
- Protrusione polipoide, depressa o ulcerazione della mucosa
- Buona prognosi indipendentemente dall'interessamento linfonodale (sopravvivenza a 5 anni > 90%)
- Trattamento risolutivo

HELICOBACTER PYLORI



Gastrite superficiale



Gastrite atrofica (tipo fundico o multifocale)



Metaplasia intestinale



Displasia



CARCINOMA

Cancro Gastrico ed infezione da *H. pylori*

- Il cancro gastrico è 10 volte più frequente nei soggetti con infezione da *H.pylori* rispetto ai non infetti
- Circa l'85% dei carcinomi gastrici è attribuibile ad infezione da *H.pylori*
- Fattori alimentari, ambientali associati ad infezione da *H. pylori* aumentano il rischio di sviluppare cancro gastrico

Cancro Gastrico: Sintomi

Fase precoce

- Frequentemente asintomatico

Fase avanzata

- Perdita di peso
- Disfagia/vomito
- Ematemesi/melena
- Sintomi secondari a metastasi

Cancro Gastrico: Obiettività clinica

Fase precoce

- Normale

Fase avanzata

- Massa epigastrica
- Epatomegalia
- Ascite
- cachessia

Cancro Gastrico: Diagnosi e stadiazione

Esami di laboratorio

- Anemia ipocromica sideropenica
- Sangue occulto fecale positivo
- Marcatori sierologici (CEA)
- Alterazione della funzionalità epatica (GOT, GPT)

Esami strumentali

- EGDS con biopsie multiple
- Esame radiologico con doppio contrasto
- Tomografia computerizzata
- Ecoendoscopia
- Ultrasonografia endoscopica

Stadiazione del cancro gastrico

Tumore (T)

TX Tumore primitivo non valutabile

T0 Non evidenza di tumore primitivo

Tis Carcinoma in situ senza invasione della lamina propria

T1 Invasione della mucosa (T1a) o della sottomucosa (T1b)

T2 Invasione della muscolaris propria (T2a) o della sottosierosa (T2b)

T3 Invasione della muscolaris propria senza invasione delle strutture adiacenti

T4 Invasione delle strutture adiacenti (milza, fegato, colon trasverso ecc)

Linfonodi (N)

Nx Linfonodi regionali non valutabili

N0 non evidenza di metastasi nei linfonodi regionali

N1 Metastasi in 1-6 linfonodi regionali

N2 Metastasi in 7-15 linfonodi regionali

N3 Metastasi in più di 15 linfonodi regionali

Metastasi (M)

Mx Presenza di metastasi a distanza non valutabile

M0 Non evidenza di metastasi a distanza

M1 Presenza di metastasi a distanza

Cancro Gastrico: Terapia

Terapia radicale:

- Gastrectomia totale, linfadenectomia ed omentectomia (sopravvivenza a 5 anni 80-90%, 40% nei localmente avanzati)
- Gastrectomia parziale se la lesione è distale

Terapia palliativa:

- Anastomosi gastro-digiunale

Palliazione meccanica o laser terapia

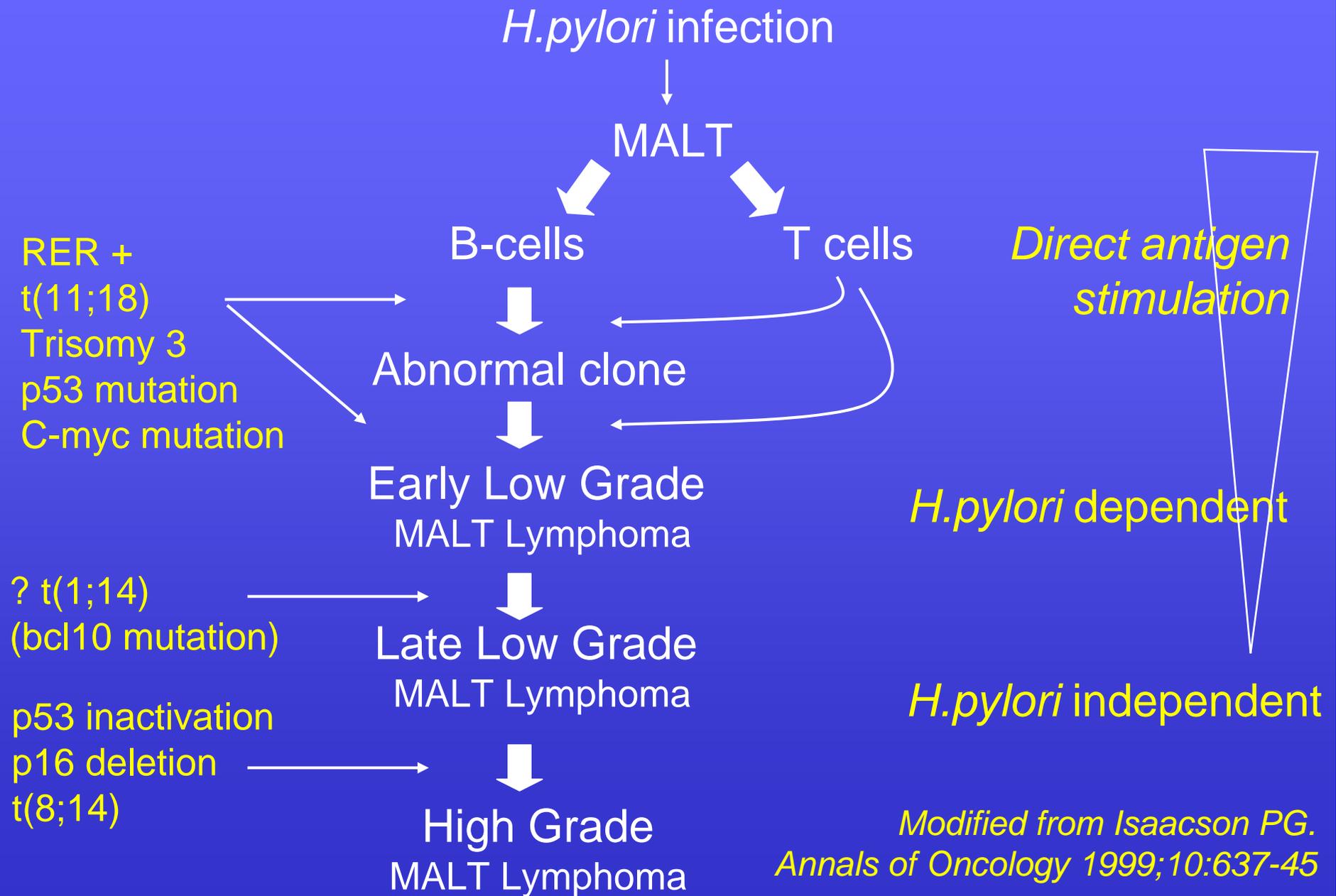
Chemioterapia

Scarsa risposta

Radioterapia

Scarsa risposta

The pathogenesis of gastric MALT lymphoma



Prevalence of Primary Gastric Lymphoma and *Helicobacter pylori* infection in different communities

-	Feltre	Llanelli	Salisbury	Gloucester
Population	56.000	96.000	170.000	320.000
<i>Absolute numbers of</i>				
Primary Gastric Lymphoma	37	6	7	20
<i>Relative numbers (per 100.000 per 5 yr) of</i>				
Primary Gastric Lymphoma	66	6	4	6
<i>Hp infection</i>	87%	50-60%	50-60%	50-60%

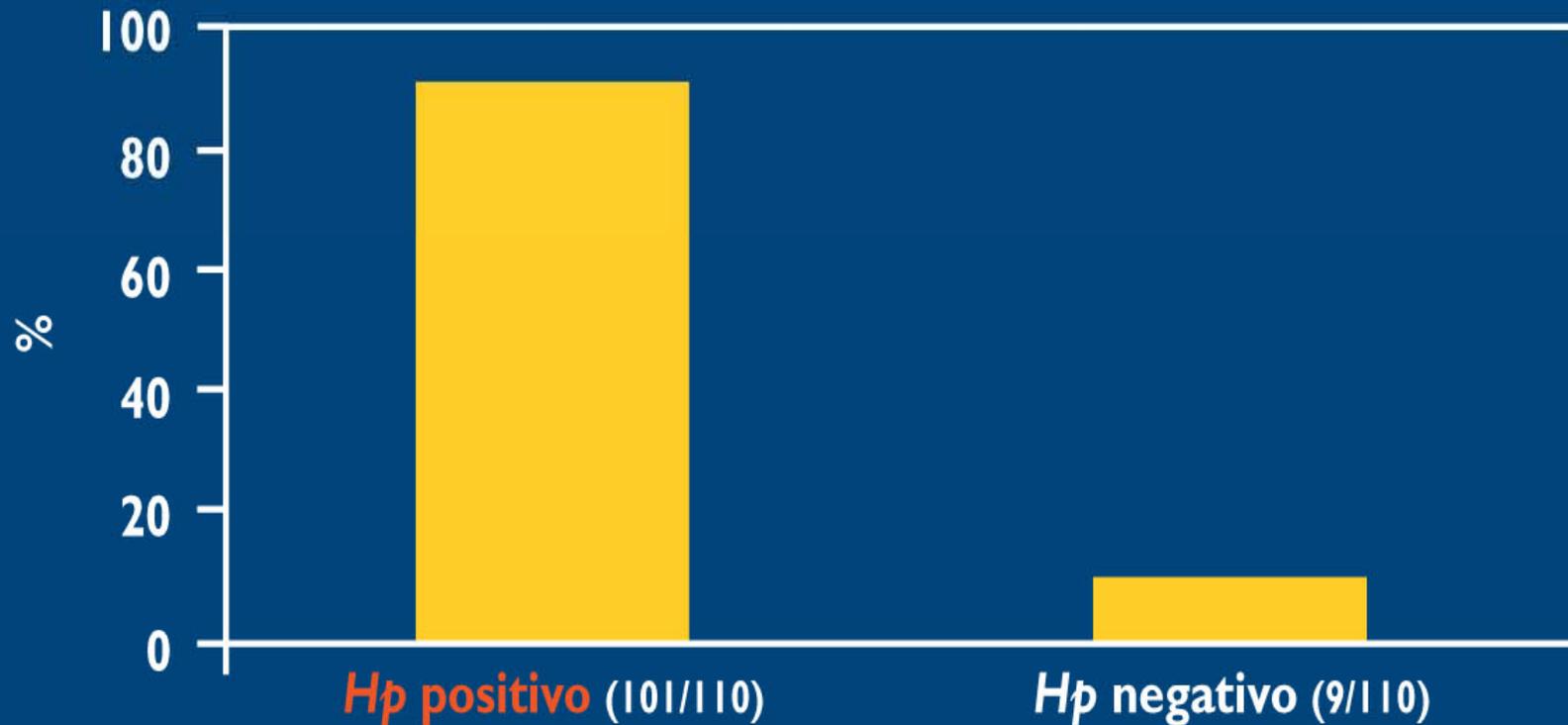
Dogliani C et al. Lancet 1992;339:834-35

Prevalence Studies

Author	Year	Number total	Low-grade Hp pos	High-grade Hp pos	DLBC Hp pos
Wotherspoon	1991	110	92%	-	-
Eidt	1994	162	77%	62%	24%
De Jong	1997	99	* 96%	75%	75%
Nakamura	1997	237	72%	55%	51%
Gisbertz	1997	52	77%	62%	33%
Xu	1997	62	* 62%	52%	54%
Eck	1999	60	77%	*79%	-
Chang	1999	40	88%	71%	29%
Fischbach	2000	206	79%	*34%	51%
Ferreri	2001	55	74%	65%	14%

Boot H. Scand. J Gastroenterol 2002; 37 Suppl:27-36

Frequenza dell'infezione da *Hp* nei pazienti con linfoma gastrico MALT a basso grado

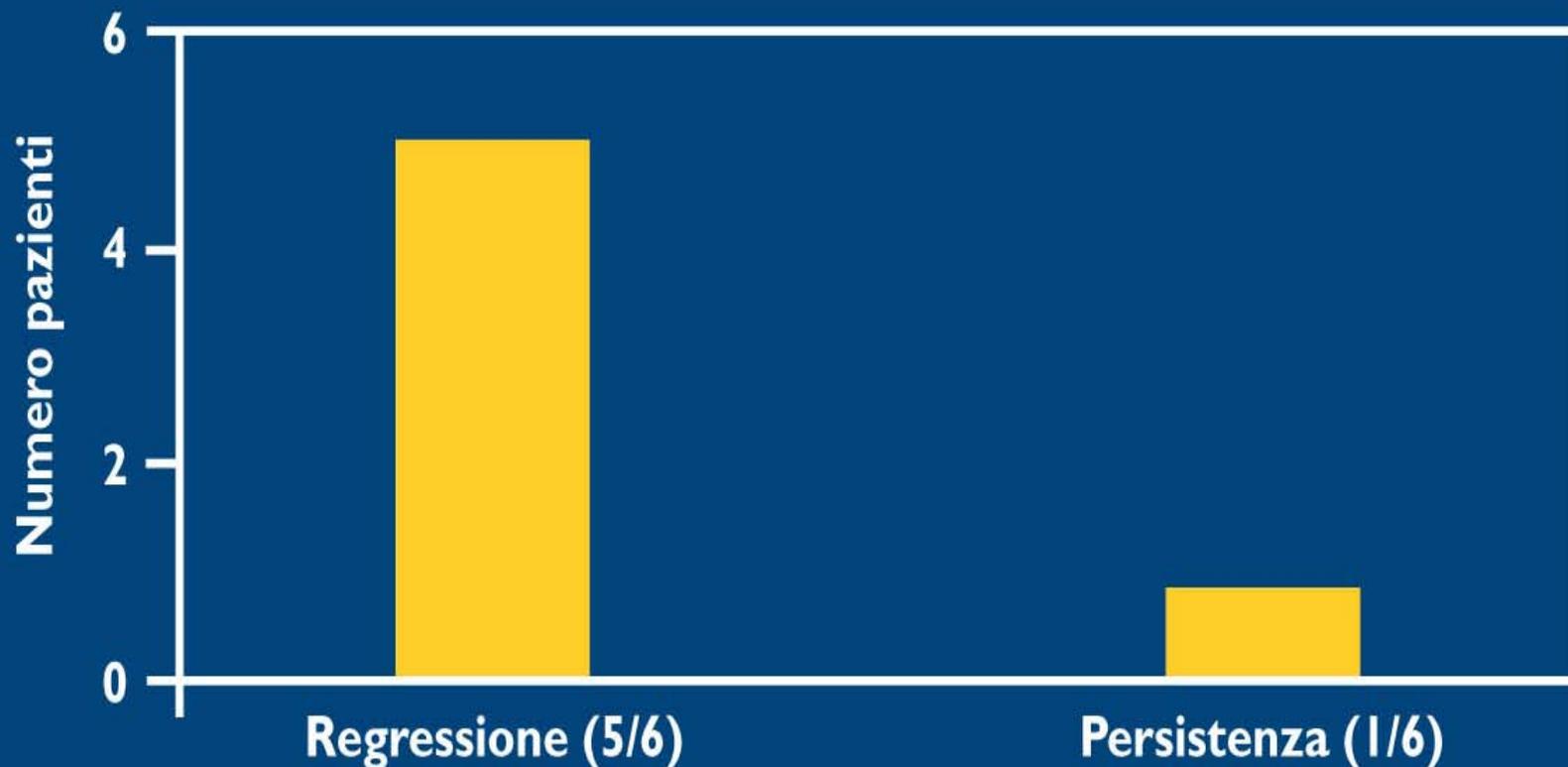


Wotherspoon A.C. et al. *Lancet* 1991;338:1175-1176.

Linfoma MALT: Diagnosi

- EGDS con prelievi bioptici multipli (diagnosi anatomo patologica + ricerca *Hp*)
- Ecoendoscopia

Regressione del linfoma MALT a basso grado dopo eradicazione dell'infezione da *Helicobacter pylori*



Wotherspoon A.C. et al. *Lancet* 1993;342(8871):575-577.

***Helicobacter pylori* e linfoma MALT: Terapia eradicante**

- L'eradicazione dell' *Helicobacter pylori* induce la regressione della neoplasia (60-70%)
- La terapia eradicante per *Helicobacter pylori* costituisce la terapia di prima scelta per i linfomi primitivi a basso grado di malignità con lesioni endoscopiche limitate

Linfoma MALT a basso grado: Terapia

Stadio iniziale

- Terapia eradicante per *Helicobacter pylori*

Stadio avanzato (o non risposta terapia erad.)

- Radioterapia
- Chemioterapia
- Chirurgia

Emorragie digestive

Obiettivi didattici:

- **Conoscere le modalità di presentazione delle emorragie digestive**
- **Ipotizzare la sede di un' emorragia digestiva superiore sulla base della clinica e della sua presentazione**
- **Conoscere le principali cause delle emorragie digestive e le metodiche diagnostiche**
- **Conoscere la prognosi in base alla causa ed alle condizioni cliniche del paziente**
- **Conoscere le varie misure terapeutiche**

Emorragie digestive

- Emorragie digestive superiori: a monte del legamento del Treitz
- Emorragie digestive inferiori: a valle del legamento del Treitz

Emorragie digestive superiori: Epidemiologia

- **Incidenza annuale di ricoveri pari a 100 per 100.000 abitanti**
- **Mortalità pari all'8-10% negli ultimi 30 anni**
- **5% di emorragie oscure**

Emorragie digestive: Presentazione clinica

Ematemesi

Emissione di sangue con vomito, color rosso vivo se recente o caffeano se ristagnato nello stomaco

Melena

Emissione di feci nere, liquide o semiliquide maleodoranti

Ematochezia

Emissione di sangue rosso vivo dal retto da solo o misto e coaguli, da solo o misto a feci e coaguli

Sangue occulto

Misurazione clinica di sangue nelle feci

Mancanza di manifestazioni esterne di sanguinamento

Anemia sideropenica, ipotensione ortostatica, angina, dispnea, shock

Emorragie digestive: Sede sanguinamento

Posizionamento di un sondino naso gastrico ed esplorazione Rettale

Caratteri distintivi delle emorragie digestive alte e basse		
	Emorragia alta	Emorragia bassa
Presentazione abituale	ematemesi e/o melena	ematochezia
Aspirato naso-gastrico	ematico/caffeano	chiaro
Rapporto azotemia/creatinina	elevato	normale
Rumori peristaltici	iperattivi	normali

Fattori prognostici negativi nell'emorragia digestiva superiore acuta

Fattore prognostico

- Età avanzata
- Numero di patologie concomitanti
- Causa di sanguinamento
- Ematemesi con sangue rosso, ematochezia
- Shock o ipotensione alla presentazione
- Necessità di trasfusioni
- Sanguinamento attivo all'endoscopia
- Sanguinamento da ulcera di grandi dimensioni (>2 cm)
- Comparsa di sanguinamento in corso di ospedalizzazione
- Necessità di chirurgia d'urgenza

Emorragia digestiva superiore: Diagnosi

- **Anamnesi**
- **Esame obiettivo**
- **Trasfusione**
- **EGDS (sino alla II porzione duodenale)**

Cause di sanguinamento digestivo superiore

Diagnosi	%
Ulcera duodenale	24.3
Erosioni gastriche	23.4
Ulcera gastrica	21.3
Varici esofagee	10.3
Lesioni di Mallory-Weiss	7.2
Esofagite	6.3
Duodenite erosiva	5.8
Neoplasia	2.9
Ulcera anastomotica	1.8
Ulcera esofagea	1.7
Miscellanea	6.8

Emorragia digestiva nei pazienti con ipertensione portale

- Varici esofagee (sanguinamento nel 30% dei cirrotici)
- Varici gastriche (sanguinamento più grave)
- Varici ectopiche (duodenali, coliche)

Emorragia digestiva nei pazienti con ipertensione portale: Terapia

Trattamento varici esofagee (prima profilassi)

- Abbassamento pressione portale mediante beta-bloccanti
- Valutazione rischio secondo la dimensione delle varici e la funzionalità epatica (indice Child-Pugh)

Trattamento dell'emorragia acuta

- Farmacologico (sostanze vasocostrittrici)
- Endoscopico (scleroterapia o legatura endoscopica)
- Shunt intraepatico transgiugulare percutaneo (TIPS)

Classificazione di Forrest delle ulcere sanguinanti: rapporto tra classe di rischio ed incidenza di risanguinamento

Classe di Forrest	Aspetto della lesione	Risanguinamento %
Ia	Sanguinamento a getto	50-70
Ib	Sanguinamento a nappo	50-70
IIa	Vaso visibile sul fondo dell'ulcera	50-70
IIb	Coagulo adeso sul fondo dell'ulcera	33-36
IIc	Chiazza di ematina sul fondo dell'ulcera	18-25
III	Ulcera con fondo fibrinoso	1-3

Emorragia digestiva superiore: Terapia

Terapia endoscopica

- iniezione di sostanze vasocostrittrici o sclerosanti
- diatermocoagulazione

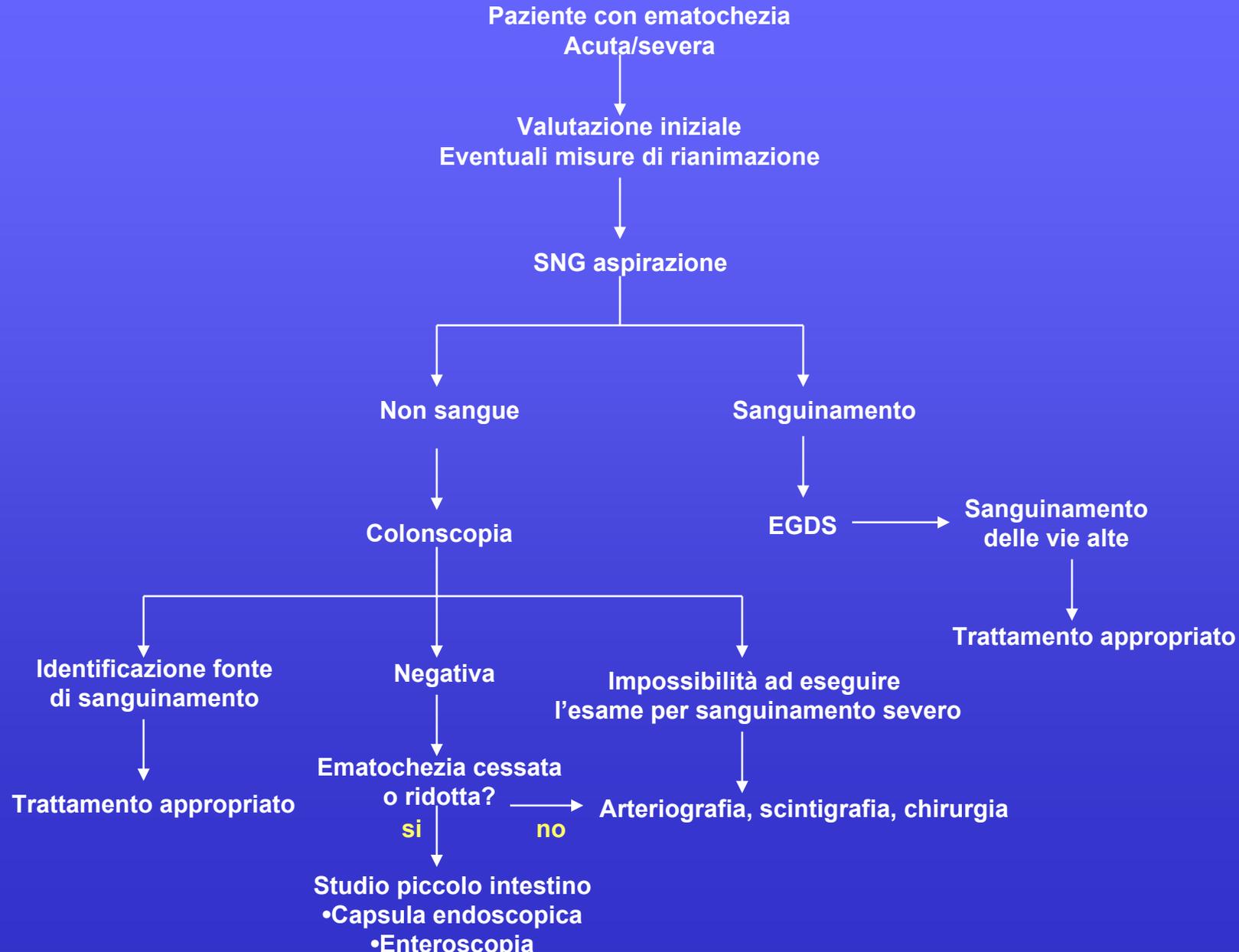
Terapia medica

- eradicazione *Helicobacter pylori*
- IPP

Emorragia digestiva inferiore

- Emorragia acuta
- Sanguinamento rettale lieve
- Sanguinamento occulto

Percorso diagnostico nelle emorragie acute del tratto digestivo inferiore



Sedi più comuni di sanguinamento del tratto digestivo inferiore in relazione all'età dei pazienti

Adolescenti e ragazzi	Adulti < 60 anni	Adulti > 60 anni
Diverticolo di Meckel	Polipi	Diverticoli
Polipi	Emorroidi	Emorroidi
Malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD)	IBD	Angiodisplasie
	Ragadi anali	Neoplasie
	Coliti infettive	Colite ischemica
	Diverticoli	
	Neoplasie	
	Angiodisplasie	