

ACTA BIO MEDICA

ATENEI PARMENSIS
FOUNDED 1887



OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

QUADERNI

***Gastroenterologia:
Special Issue
Terapia Topica Associata
XXIII parte***

Now free on-line
www.actabiomedica.it

ACTA BIO MEDICA

ATENEI PARMENSIS
FOUNDED 1887

OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

free on-line: www.actabiomedica.it

EDITOR IN CHIEF

Maurizio Vanelli - Parma, Italy

DEPUTY EDITORS

Loris Borghi - Parma, Italy

Marco Vitale - Parma, Italy

HONORARY EDITORS

Carlo Chezzi - Parma, Italy

Roberto Delsignore - Parma, Italy

Almerico Novarini - Parma, Italy

Giacomo Rizzolatti - Parma, Italy

EDITORIAL BOARD

Fernando Arevalo - Caracas, Venezuela

Judy Aschner - Nashville, TN, USA

Michael Aschner - Nashville, TN, USA

Alberto Bacchi Modena - Parma, Italy

Salvatore Bacciu - Parma, Italy

Cesare Beghi - Parma, Italy

Sergio Bernasconi - Parma, Italy

Stefano Bettati - Parma, Italy

Corrado Betterle - Padova, Italy

Saverio Bettuzzi - Parma, Italy

Mauro Bonanini - Parma, Italy

Antonio Bonati - Parma, Italy

Antonio Bonetti - Parma, Italy

Loris Borghi - Parma, Italy

David A. Bushinsky - Rochester, NY, USA

Carlo Buzio - Parma, Italy

Ardeville Cabassi - Parma, Italy

Paolo Caffarra - Parma, Italy

Anthony Capone Jr. - Detroit, MI, USA

Francesco Ceccarelli - Parma, Italy

Gian Paolo Ceda - Parma, Italy

Franco Chiarelli - Chieti, Italy

Marco Colonna - St. Louis, MO, USA

Paolo Coruzzi - Parma, Italy

Lucio Guido Maria Costa - Parma, Italy

Cosimo Costantino - Parma, Italy

Massimo De Filippo - Parma, Italy

Filippo De Luca - Messina, Italy

Guido Fanelli - Parma, Italy

Vittorio Gallese - Parma, Italy

Livio Garattini - Milano, Italy

Mario J. Garcia - New York, NY, USA

Dominique Gendrel - Paris, France

Geoffrey L. Greene - Chicago, IL, USA

Donald J. Hagler - Rochester, MINN, USA

Rick Hippakka - Chicago, IL, USA

Andrew R. Hoffman - Stanford, CA, USA

Joachim Klosterkoetter - Colonia, Germany

Ingrid Kreissig - Heidelberg, Germany

Ronald M. Lechan - Boston, MA, USA

Nicola Longo - Salt Lake City, UT, USA

Wanyun Ma - Beijing, China

Marcello Giuseppe Maggio - Parma, Italy

Norman Maitland - York, United Kingdom

Gian Camillo Manzoni - Parma, Italy

Emilio Marangio - Parma, Italy

James A. McCubrey - Greenville, NC, USA

Tiziana Meschi - Parma, Italy

Mark Molitch - Chicago, IL, USA

Antonio Mutti - Parma, Italy

Giuseppe Nuzzi - Parma, Italy

Jose Luis Navia - Cleveland, OH, USA

Donald Orlic - Bethesda, MD, USA

Marc S. Penn - Cleveland, OH, USA

Silvia Pizzi - Parma, Italy

Federico Quaini - Parma, Italy

Stephen M. Rao - Cleveland, OH, USA

Luigi Roncoroni - Parma, Italy

Shaukat Sadikot - Mumbai, India

Simone Cherchi Sanna - New York, NY, USA

Leopoldo Sarli - Parma, Italy

Mario Savi - Parma, Italy

Robert S. Schwartz - Denver, Colorado, USA

Anthony Seaton - Edinburgh,

United Kingdom

Mario Sianesi - Parma, Italy

Carlo Signorelli - Parma, Italy

Nino Stocchetti - Milano, Italy

Mario Strazzabosco - New Haven, CT, USA

Maria Luisa Tanzi - Parma, Italy

Roberto Toni - Parma, Italy

Frederik H. Van Der Veen - Maastricht,

The Netherlands

Vincenzo Violi - Parma, Italy

Pietro Vitali - Parma, Italy

Richard Wallensten - Solna, Sweden

Ivana Zavaroni - Parma, Italy

LINGUISTIC ADVISOR

Rossana Di Marzio
Parma, Italy

EDITORIAL OFFICE MANAGER

Anna Scotti
Mattioli 1885 srl - Casa Editrice
Strada di Lodesana 649/sx, Loc. Vaio
43036 Fidenza (PR), Italy
Tel. ++39 0524 530383
Fax ++39 0524 82537
contact@actabiomedica.it

Alessandro Corrà
Società di Medicina e
Scienze Naturali
Via Gramsci, 12 - Parma, Italy
Tel./Fax ++39 0521 033027

PUBLISHER

Mattioli 1885 srl Casa Editrice
Strada di Lodesana, 649/sx, Loc. Vaio
43036 Fidenza (PR), Italy
Tel. ++39 0524 530383
Fax ++39 0524 82537
E-mail: edit@mattioli1885.com

Acta Bio Medica è la rivista ufficiale della Società di Medicina e Scienze Naturali di Parma.

I Quaderni di Acta Bio Medica dedicati alla Gastroenterologia pubblicano principalmente case-reports, saranno inserite occasionalmente reviews e lavori originali dedicati a quest'area della Medicina.

I dattiloscritti devono essere accompagnati da una richiesta di pubblicazione e da una dichiarazione firmata degli autori che l'articolo non è stato inviato ad alcuna altra rivista, né che è stato accettato altrove per la pubblicazione. Tutti i lavori sono soggetti a revisione e si esortano gli autori ad essere concisi. I manoscritti dovranno essere inviati a:

Dr.ssa Anna Scotti

Quaderni Acta Bio Medica - Gastroenterologia

c/o Mattioli 1885 srl

Strada di Lodesana 649/sx, Loc. Vaio - 43036 Fidenza

annascotti@mattioli1885.com

Tel. 0524/530383 - Fax 0524/82537

Il FRONTESPIZIO deve contenere:

- Un titolo informativo conciso
- Nome/i del/degli Autore/i
- Dipartimento o Istituto dove è stato condotto il lavoro
- Nome e indirizzo dell'autore a cui deve essere inviata la corrispondenza relativa al manoscritto. Deve essere indicato inoltre numero di telefono, fax ed indirizzo e-mail
- Un running title di non più di 40 caratteri

COME SCRIVERE UN CASE REPORT

La caratteristica chiave del *case report* è quella di aiutare il lettore a riconoscere e a trattare un problema simile, se mai dovesse ripresentarsi. Utilizzare un linguaggio chiaro e senza ambiguità, per presentare il materiale in modo che il lettore abbia una chiara visione di:

-cosa è successo al paziente

-la cronologia di questi eventi

-perché il trattamento è stato eseguito in base a quei determinati concetti.

Cosa descrivere?

Osservare e pensare alla pratica clinica, vi sono molti casi rari o insoliti che possono meritare una descrizione. La rarità non è però di per se stessa motivo sufficiente di pubblicazione, il caso deve essere speciale e avere un "messaggio" per il lettore; può servire a fornire la consapevolezza della condizione in modo tale che la diagnosi possa essere più facile in futuro o come una linea di trattamento possa essere più adatta di un'altra.

Il ruolo dei *case report* è di stabilire un specie di "precedente giudiziario" per malattie relativamente rare.

Un altro gruppo è quello dei casi associati a condizioni inusuali, anche sconosciute, che possono avere priorità diverse nel loro trattamento.

Come descrivere?

Titolo: Il titolo dovrebbe essere corto, descrittivo e capace di attirare l'attenzione. Se il titolo di un case report contiene troppi dati il lettore potrebbe avere la sensazione che esso abbia spiegato tutto quello che c'è da sapere.

Introduzione: Solitamente si tende a scrivere una breve storia della malattia, ma questo materiale può essere inserito nella discussione. Il report può cominciare semplicemente con la descrizione del caso.

Descrizione del caso: Il report deve essere cronologico e descrivere adeguatamente la presentazione, i risultati dell'esame clinico e quelli degli accertamenti prima di andare avanti e descrivere l'evoluzione del paziente. La descrizione deve essere completa, accentuare le caratteristiche positive senza oscurarle in una massa di rilievi negativi. Considerare quali domande potrebbe fare un collega e assicurarsi che vi siano risposte chiare all'interno del report. Le illustrazioni possono essere utili.

Discussione del caso: Lo scopo principale della discussione è di spiegare come e perché sono state prese le decisioni e quale insegnamento è stato recepito da questa esperienza. Possono essere necessari alcuni riferimenti bibliografici ad altri casi, bisogna evitare tuttavia di produrre una review. Lo scopo deve essere di definire e dettagliare il messaggio per il lettore. Il case report renderà chiaro come un caso analogo dovrebbe essere trattato in futuro.

REVIEWS- LAVORI ORIGINALI

Articoli originali: comprendono lavori che offrono un contributo nuovo o frutto di una consistente esperienza, anche se non del tutto originale, in un determinato settore. Devono essere completi di Riassunto e suddivisi nelle seguenti parti: Introduzione, Obiettivi, Materiale e Metodi, Risultati, Discussione e Conclusioni. Nella sezione Obiettivo deve essere sintetizzato con chiarezza l'obiettivo del lavoro, vale a dire l'ipotesi che si è inteso verificare; nei Metodi va riportato il contesto in cui si è svolto lo studio (Ospedale, Centro Specialistico...), il numero e il tipo di soggetti analizzati, il disegno dello studio (randomizzato, in doppio cieco...), il tipo di trattamento e il tipo di analisi statistica impiegata. Nella sezione Risultati vanno riportati i risultati dello studio e dell'analisi statistica. Nella sezione Conclusioni va riportato il significato dei risultati soprattutto in funzione delle implicazioni cliniche.

Review: devono essere inerenti ad un specifico argomento e permettere al lettore uno sguardo approfondito sul tema, offrendo una panoramica nazionale ed internazionale delle ultime novità in merito. L'autore deve offrire un punto di vista personale basato su dati di letteratura ufficiali. Dovrà essere suddiviso in Introduzione, Discussione e Conclusione e completo di Riassunto. La bibliografia citata dovrà essere particolarmente ricca.

ILLUSTRAZIONI. È responsabilità dell'autore ottenere il permesso (dall'autore e dal possessore dei diritti di copyright) di riprodurre illustrazioni, tabelle, ecc, da altre pubblicazioni. Stampe o radiografie devono essere chiare.

Le TABELLE dovranno essere numerate consecutivamente con numeri romani contraddistinte da un titolo.

Le VOCI BIBLIOGRAFICHE dovranno essere numerate secondo l'ordine di citazione nel testo; quelle citate solamente nelle tabelle o nelle legende delle figure saranno numerate in accordo con la sequenza stabilita dalla loro prima identificazione nel testo. La lista delle voci bibliografiche deve riportare il cognome e l'iniziale del nome degli Autori (saranno indicati tutti gli autori se presenti 6 o meno; quando presenti 7 nomi o più, indicare solo i primi 3 e aggiungere "et al."), il titolo del lavoro, il nome della rivista abbreviato in conformità dell'Index Medicus, l'anno di pubblicazione, il volume e la prima e l'ultima pagina dell'articolo, Esempio: *Fraioli P., Montemurro L., Castrignano L., Rizzato G.: Retroperitoneal Involvement in Sarcoidosis. Sarcoidosis 1990; 7: 101-105.* Nel caso di un libro, si indicheranno nel medesimo modo il nome degli Autori, il titolo, il numero dell'edizione, il nome dell'Editore, il luogo di pubblicazione, il numero del volume e la pagina. Nessun addebito verrà effettuato per foto in bianco e nero. Comunicazioni personali non dovrebbero essere incluse in bibliografia ma possono essere citate nel testo tra parentesi.

COPYRIGHT

© 2012 ACTA BIO MEDICA SOCIETÀ DI MEDICINA E SCIENZE NATURALI DI PARMA. La rivista è protetta da Copyright. I lavori pubblicati rimangono di proprietà della Rivista e possono essere riprodotti solo previa autorizzazione dell'Editore citandone la fonte.

Direttore Responsabile: M. Vanelli

Registrazione del Tribunale di Parma n° 253 del 21/7/1955

Finito di stampare: Giugno 2012



Mattioli 1885

Strada di Lodesana 649/sx
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)
tel 0524/530383
fax 0524/82537
www.mattioli1885.com

DIREZIONE GENERALE
Direttore Generale
Paolo Cioni
Vice Presidente e Direttore Scientifico
Federico Cioni

DIREZIONE EDITORIALE
Editing Manager
Anna Scotti
Editing
Valeria Ceci
Foreign Rights
Nausicaa Cerioli

MARKETING E PUBBLICITÀ
Direttore Marketing
Luca Ranzato
Responsabile Area ECM
Simone Agnello *Project Manager*
Natalie Cerioli
Responsabile Distribuzione
Massimiliano Franzoni



EXECUTIVE COMMITTEE OF
THE SOCIETY OF MEDICINE
AND NATURAL SCIENCES OF
PARMA

PRESIDENT
Almerico Novarini
VICE-PRESIDENT
Silvia Iaccarino
PAST-PRESIDENT
Maria Luisa Tanzi
GENERAL SECRETARY
Maria Luisa Tanzi
TREASURER
Luigi Roncoroni
MEMBERS
Giorgio Zanzucchi
Giorgio Cocconi
Angelo Franzè
Enrico Cabassi
Patrizia Santi

INDEX

Quaderno I/2012

Gastroenterologia: Special Issue Terapia Topica Combinata XXIII parte

Original Article

- 4 *M.A. Molinaro, R. Molè, D. Pingitore*
Trattamento della proctite attinica cronica con beclometasone
dipropionato e mesalazina

Case Reports

- 9 *Maria Carla Di Paolo, Lorella Pallotta, Monica Cesarini,
Marco Giordano, Leonardo Tammaro*
Colite ulcerosa recidivante. Utilizzo del beclometasone prima
della terapia immunosoppressiva
- 13 *Giuseppe Dimito*
Terapia con clismi di mesalazina e beclometasone dipropionato
in un caso di RCU moderata
- 15 *Antonio Rispo, Anna Testa, Maria Diaferia, Francesca Sasso,
Matilde Rea*
Terapia topica combinata con 5-ASA e beclometasone
dipropionato nella colite ulcerosa distale refrattaria alla
mesalazina-MMX

Trattamento della proctite attinica cronica con beclometasone dipropionato e mesalazina

M. A. Molinaro, R. Molè, D. Pingitore

U.O. Radioterapia A.O. Pugliese Ciaccio Catanzaro

Introduzione

La radioterapia determina un effetto citotossico su tutte le cellule epiteliali che proliferano continuamente e rapidamente, quindi ha un effetto lesivo anche sull'epitelio del tratto intestinale. Fenomeni di necrosi tissutale sono già osservabili dopo 12-24 ore dalla somministrazione giornaliera di dosi $> 1,5$ Gy e la sintomatologia diviene più intensa nei giorni e settimane successive. Tra gli effetti collaterali acuti principali si ha la proctite (60-65% dei casi) che include: frequenti scariche diarroiche, perdita di feci, dolore rettale, tenesmo, urgenza rettale, incontinenza, emissione di muco con le feci, sanguinamento rettale (1). Se non trattata la proctite attinica è in grado di determinare complicanze quali la stenosi rettale, la formazione di gravi fistole complesse e ulcerazioni (2).

La Proctite attinica cronica può essere dovuta alla degenerazione e alla prosecuzione di una fase acuta o iniziare dopo un periodo di latenza di almeno 3 mesi (tempo medio 9-15 mesi).

Si stima che il 70-90% dei pazienti trattati con RT pelvica possa sviluppare un quadro di proctite attinica e che in circa il 50% dei casi ciò influenzi negativamente la qualità della vita. Il più grande ostacolo per una efficace gestione di questi pazienti sono la diagnosi accurata e l'accesso a trattamenti efficaci (3). La diagnosi si basa in prima analisi sulla raccolta anamnestica, da cui risulterà un trattamento radioterapico eseguito in sede pelvica e terminato da 3 mesi a due anni, e sulla rettoscopia. In endoscopia, i cambiamen-

ti provocati dalla irradiazione spesso iniziano a 6-10 cm dal bordo anale e proseguire per una distanza va-

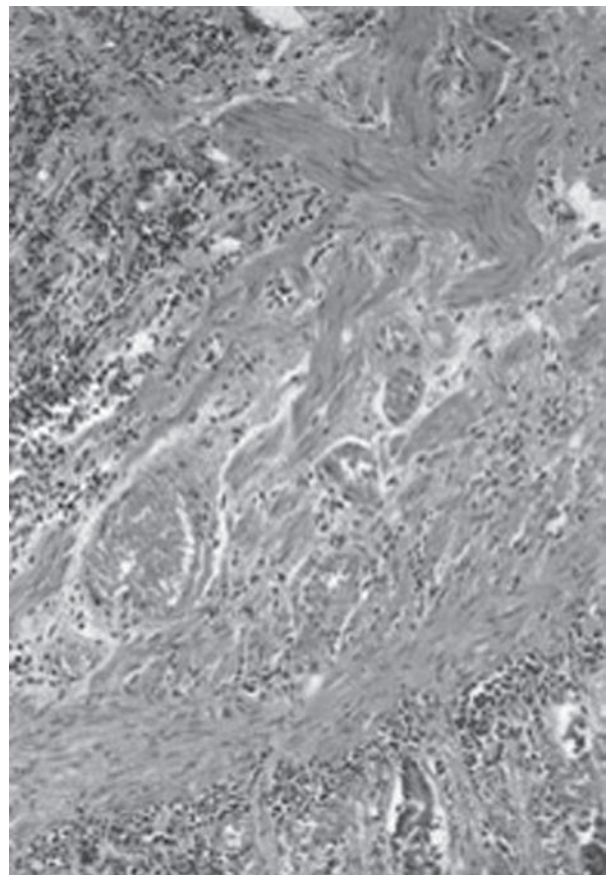


Figura 1. Quadro istologico caratteristico di proctite. Oltre al processo flogistico si evidenzia una spiccata proliferazione fibroblastica con sclerosi vascolare

riabile. La mucosa irradiata appare edematosa e friabile con molteplici punti di petecchie e teleangectasie. Si risconterà iperemia, con presenza di pseudolcerzioni, ma, talvolta, si possono evidenziare alterazioni strutturali della mucosa che vanno dall'atrofia alla fibrosi, fino alla totale distruzione. L'esame istopatologico mostra alterazioni aspecifiche come la sclerosi vascolare, arterite obliterante, la fibrosi sottomucosa, danno alla mucosa e infiltrazione cellulare (4). La proctite attinica cronica è caratterizzata da endoarterite obliterante delle arteriole intraparietali e teleangectasie sottomucose e fibrosi. La forma più frequente di presentazione della proctite attinica cronica è il sanguinamento (5).

Solo raramente, la proctite può determinare la necessità di un ricovero ospedaliero per il trattamento dell'anemia indotta da proctorragie profuse o di complicanze maggiori che richiedono l'intervento chirurgico.

Trattamento della proctite attinica

Attualmente non esiste un approccio standardizzato. Le opzioni di trattamento sono numerose, comprendono acido 5-aminosalicilico (5ASA), metronidazolo per via orale, steroidi somministrati per via rettale, sucralfato o formalina e ossigeno iperbarico.

Nel 1976, Goldstein et al. trattò un paziente con enterite cronica alle radiazioni con Salicylazosulfapyridine in combinazione con prednisone e raggiunto un miglioramento clinico e radiologico suggestivo (6). Nel 1977, Pajares et al. riferito cessazione del sanguinamento rettale con l'utilizzo di prednisone (7). Nel 1984, Ben Bouali e Varlan dimostrò un miglioramento clinico ed endoscopico in quattro dei 33 pazienti trattati con somministrazione giornaliera rettale di 5 mg di betametasona, in combinazione con difenossilato (8). Triantafillidis et al. nel 1990 segnalò benefici significativi con clisteri 5 mg betametasona (9).

Tabella 1. Classificazione clinica ed endoscopica della proctite attinica

Grado 1	Sintomi lievi di facile controllo clinico Edema della mucosa rettale/obliterazione dei vasi della sottomucosa
Grado 2	Sintomi moderati con una buona risposta al trattamento clinico Facile sanguinamento dopo l'esame endoscopico/ ulcere superficiali
Grado 3	Sintomi marcati di difficile controllo clinico Sanguinamento diffuso della mucosa rettale/ulcere profonde e diffuse
Grado 4	Sintomi clinicamente incontrollabili Fistole/stenosi

Tabella 2. Le modalità del trattamento usato nella gestione della proctite attinica cronica emorragica

A. conservativa	B. Chirurgia
1. Steroidi (orale e clistere)	1. Deviazione colostomia
2. 5-amino acido salicilico (orale e clistere)	2. Resezione del segmento interessato
3. Sucralfato (orale e clistere)	
4. Gli acidi grassi a catena corta (clistere)	
5. 4% di formaldeide (attualità)	
6. Endoscopia	
a. Elettrocoagulazione bipolare	
b. Calore sonda coagulazione	
c. Fotoablazione	
d. Nd: YAG	
e. Argon plasma coagulazione	

Materiali e metodi

L'obiettivo è stato quello di valutare l'efficacia della terapia topica combinata con mesalazina e beclometasone dipropionato nei processi di guarigione della proctopatia cronica indotta come danno da radiazioni sulla mucosa nei pazienti sottoposti a radioterapia pelvica. Nel periodo fra il Gennaio e l'Ottobre 2009 sono stati reclutati 12 pazienti, 3 donne e 9 uomini (età media 67.2) precedentemente sottoposti a terapia radiante per neoplasie pelviche, che presentavano persistente o ricorrente sanguinamento rettale, in assenza di recidiva di malattia. In tutti fu eseguita pancoloscopia per escludere altre cause di sanguinamento, per valutare l'estensione delle lesioni e definire istologicamente la natura. In tutti e 12 i pazienti arruolati si evidenziarono aspetti tipici di proctite attinica, con mucosa pallida e numerose teleangiectasie talora confluenti in chiazza. La dose media di radiazioni erogata era di 54 (50-70) Gy. L'intervallo mediano dalla radioterapia per lo sviluppo di proctite cronica è stato di 13 (8-22) mesi. La durata mediana della sintomatico emorragia rettale prima del trattamento era di 3 mesi. I pazienti sono stati trattati con mesalazina granulato per sospensione rettale 1,5 g+beclometasone dipropionato sospensione rettale 3 mg/60 ml (1 clisma due volte al giorno, al mattino e alla sera). L'utilità terapeutica della mesalazina (acido 5-aminosalicilico o 5-ASA) nel trattamento delle malattie infiammatorie intestinali, acute e croniche è ormai nota. In queste patologie la mesalazina svolge un'efficace azione antinfiammatoria esclusivamente topica, pervenendo direttamente a contatto con la mucosa intestinale interessata dal processo patologico. Nei pazienti con grado di proctite 1-2, i clismi con steroidi e 5-ASA derivati possono essere utilizzati. Vi sono prove di efficacia endoscopica di tale trattamento e i pazienti avvertono un miglioramento soggettivo della sintomatologia. 10 La durata totale del trattamento è stata di 6 settimane

e il follow-up è stato di 21 mesi. Gli endpoint della nostra valutazione erano l'attività intestinale, il sanguinamento rettale, il tenesmo e la classificazione endoscopica. I pazienti sono stati valutati in questo modo a 20-45-70-95-120 giorni. Non ci sono state complicazioni di trattamento.

Risultati

Abbiamo rilevato un miglioramento non significativo in termini di aspetto endoscopico e c'è stata una riduzione non significativa del sanguinamento rettale. In 8 pazienti il sanguinamento si è ridotto ad un occasionale spotting. In altri 4 pazienti, si è ottenuta una riduzione marcata della entità e della frequenza degli episodi senza però ottenere la regressione completa. In tutti i pazienti con risposta parzialmente o totalmente positiva si è registrato un incremento medio della emoglobina da valori medi di 11.5 gr a 12.6 gr. Ciò ha permesso di sospendere la terapia marziale intrapresa in 4 pazienti con valori iniziali di Hb inferiore agli 11 gr. In nessun paziente abbiamo registrato complicanze ed il trattamento è stato agevolmente sopportato. La qualità della vita dei pazienti è notevolmente migliorata.

Conclusioni

L'analisi dei pazienti affetti da proctite cronica a seguito della radioterapia pelvica suggerisce che:

- la somministrazione rettale associata tra beclometasone dipropionato e mesalazina è efficace;
- l'uso combinato di mesalazina e beclometasone dipropionato è più efficace rispetto ad un aumento della dose di mesalazina;
- la valutazione dell'impatto della terapia topica combinata con beclometasone dipropionato e mesalazina sulla qualità della vita dei pazienti è stata buona.

Tabella 3. Caratteristiche cliniche della popolazione

Tipo di neoplasia	N° pazienti	Estensione della lesione	Valori medi Hb
Prostata	9	Retto	11.8
Utero	2	Rettosigma	10.9
Retto	1	Retto	11.2

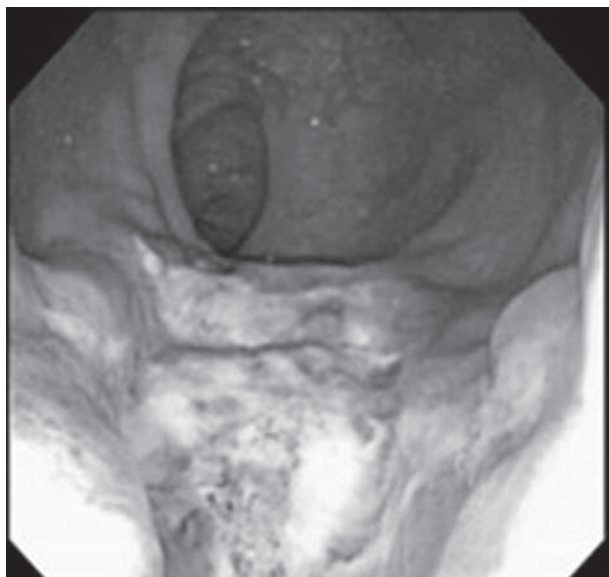


Figura 2. Quadro endoscopico di proctite cronica attinica insorta dopo 11 mesi in paziente irradiato per Ca prostatico

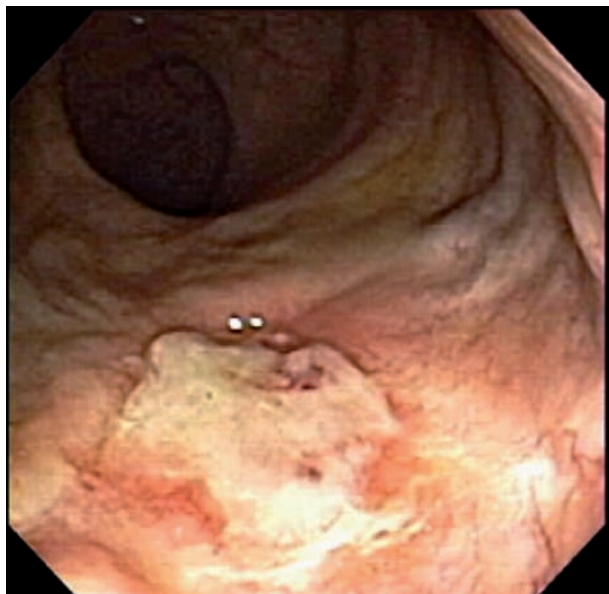


Figure 3. Quadro endoscopico dopo 6 settimane di trattamento

Discussione

La possibilità di sfruttare l'associazione topica del beclometasone dipropionato+mesalazina nel trattamento della proctite attinica cronica di grado lieve e

moderato è supportata dalla revisione dei dati della letteratura. Uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco in 60 pazienti ha confrontato l'efficacia di clismi di beclometasone dipropionato (3 mg/die) vs clismi di acido 5-aminosalicilico (2 g/die) e vs clismi contenenti l'associazione dei due nella proctite attinica per 4 settimane di trattamento. La combinazione di beclometasone e acido 5-aminosalicilico (5-ASA) si è dimostrata significativamente superiore rispetto ai singoli agenti, sia per quanto riguarda i parametri clinici, sia per quanto riguarda il quadro endoscopico e istologico. Non sono state registrate differenze significative di efficacia tra i due trattamenti singoli. Tutti i trattamenti hanno mostrato un buon profilo di tollerabilità (11). Dall'analisi della letteratura non deriva un effettivo vantaggio clinico né in termini di efficacia né in termini di sicurezza dall'utilizzo di beclometasone orale o rettale rispetto agli aminosalicilati, se non quando somministrati in associazione a questi ultimi.

Bibliografia

1. Nils H, Fajardo LF, Hauer-Jensen M. Acute radiation proctitis: a sequential clinicopathologic study during pelvic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1111-7.
2. Kimose HH, Fischer L, Spjelenaes N, et al. Late radiation injury of the colon and rectum surgical management and outcome. *Dis Colon Rectum* 1986; 32:684.
3. Otchy DP, Nelson H. Radiation injuries of the colon and rectum. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 1017-35.
4. Sebastián S, O'Connor H, O'Morain, et al. Argon plasma coagulation as first-line therapy for chronic radiation proctopathy. *J Gastroenterol Hepathol* 2004; 19: 1169-73.
5. Johnstone JH. Complications following endoscopic laser therapy. *Gastrointest Endosc* 1982; 28: 135-6.
6. Goldstein F, Khoury J, Thornton JJ. Trattamento di radiazioni enterite cronica e colite con Salicylazosulfapyridine e corticosteroidi sistemici. A pilot study. *Am J Gastroenterol* 1976; 65: 201-8.
7. Pajares JM Garcia, Morento Otero-R, Roldan Nunez J, Garcia Sanchez A, Mate Jimenez J. Proctocolitis [attinica. Clinical, endoscopic, histopathological and therapeutical aspects. Clinical, endoscopic, aspetti istopatologici e terapeutici. A study of 20 patients.] *Rev Clin Esp* 1977; 147: 481-4.
8. Ben Bouali A, Varlan E. Intérêt de l'association salazopyrine comprimé-lavement dans les colites radiques. *Med Chir Dig* 1984; 13: 559-65.
9. Triantafillidis JK, Dadioti P, Nicolakis D, Mericas E. High doses of 5-aminosalicylic acid enemas in chronic radiation

- proctitis: comparison with betamethasone enemas. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1537-8.
10. Jahraus CD, Bettenhausen D, Malik U, et al. Prevention of acute radiation-induced proctosigmoiditis by balsalazide: a randomized, double-blind, placebo controlled trial in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1483-7.
11. Mulder CJ, et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8(6): 549-553.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dr.ssa Maria Angela Molinaro
U.O. Radioterapia
A.O. Pugliese Ciaccio Catanzaro
E-mail: mmariangel@libero.it

Colite ulcerosa recidivante. Utilizzo del beclometasone prima della terapia immunosoppressiva

Maria Carla Di Paolo¹, Lorella Pallotta¹, Monica Cesarini², Marco Giordano³, Leonardo Tammaro¹

¹ UOSD Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Azienda San Giovanni Addolorata; ² Gastroenterologia, Università "Sapienza"; ³ UOC Anatomia Patologica, Azienda San Giovanni Addolorata; Roma

Introduzione

La Colite ulcerosa (CU), insieme al morbo di Crohn, rientra nel quadro delle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI). La CU è caratterizzata da un'inflammatione più o meno severa, limitata alla sola mucosa del grosso intestino, che coinvolge continuamente, in senso caudo-craniale, a partire dal retto tratti più o meno estesi di colon. Possiamo avere una proctite se l'inflammatione è limitata al retto, una proctosigmoidite se limitata al retto ed al sigma, una colite sinistra quando la flogosi coinvolge retto, sigma e colon discendente, una colite diffusa se estesa oltre la flessura splenica, una colite totale quando estesa a tutto il colon. Il suo picco massimo di incidenza è la terza decade di vita, un secondo picco di incidenza è nella sesta decade, ma può colpire a qualunque età anche in età pediatrica, senza differenze tra sesso maschile e femminile (1).

La terapia della CU prevede l'assunzione cronica di mesalazina (5-ASA) per indurre e mantenere la remissione nei casi più lievi, di steroidi sistemici nei pazienti con recidiva moderata-severa e di farmaci immunosoppressori e farmaci biologici qualora le terapie convenzionali non siano efficaci, inducano reazioni avverse o siano presenti complicanze extraintestinali (2).

In questa gestione terapeutica classica dei pazienti affetti da Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali è stato inserito da alcuni anni il beclometasone dipropionato (BDP), steroide a bassa biodisponibilità. Questo farmaco, infatti, consente di ridurre notevol-

mente gli eventi avversi della terapia steroidea sistemica, mantenendo un'efficacia sovrapponibile sia nell'induzione che nel mantenimento della remissione di CU (3).

Caso clinico

Di seguito riportiamo il caso di una paziente (M.D.R.) di 45 anni, affetta da CU. La sua storia clinica iniziava nel 2004 quando, in stato di assoluto benessere, compariva per la prima volta una sintomatologia caratterizzata da dolori addominali intensi, crampiformi, in particolar modo ai quadranti sinistri dell'addome, che regredivano solo parzialmente con l'evacuazione. Concomitava aumento del numero delle evacuazioni (fino a 5/die), di feci semiformate con tracce ematiche e coaguli, tenesmo, urgenza evacuativa.

Gli esami ematochimici mostravano lieve anemia, aumento moderato degli indici di flogosi, leucocitosi neutrofila.

Per tale ragione la paziente veniva sottoposta a pancolonscopia con ileoscopia che permetteva di evidenziare edema ed iperemia della mucosa colica dal retto fino alla flessura splenica, con diffuse ulcerazioni a carico della mucosa rettale e del sigma distale. L'istologia deponeva per colite ulcerosa sinistra in fase di attività lieve-moderata (Figg. 1 e 2)). Un RX tenue seriato escludeva coinvolgimento del piccolo intestino.

La paziente veniva allora sottoposta a trattamento con mesalazina 800 mg 1 compressa (cp) tre volte al



Figura 1. Retticolite ulcerosa in fase attiva, ascesso criptico (freccia). HE 100x

giorno e mesalazina clismi 4 g ogni sera per 4 settimane, con beneficio e scomparsa della sintomatologia clinica.

Ad Aprile 2005, Ottobre 2006 e Gennaio 2008 la paziente presentava riacutizzazione clinica di malattia, caratterizzata da una sintomatologia simile a quella dell'esordio, e trattata ogni volta con cicli di steroidi sistemici, prednisone 1 mg/Kg/die in compresse per 2 settimane e poi dopo il rapido miglioramento che si era sempre verificato diminuzione del prednisone di 5 mg a settimana. Tale terapia veniva però complicata da comparsa di amenorrea e acne. Nel 2006 e quindi nel 2008 veniva proposta alla paziente una terapia immunosoppressiva che la paziente rifiutava per timore di effetti collaterali .

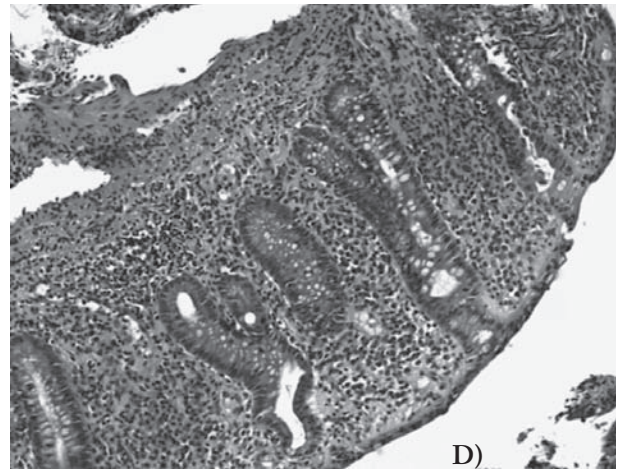
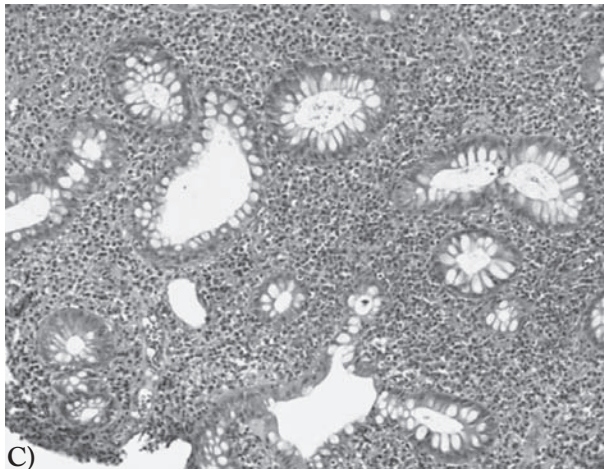
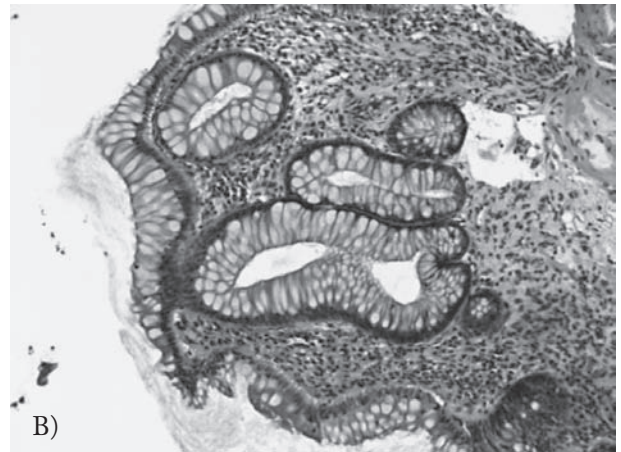
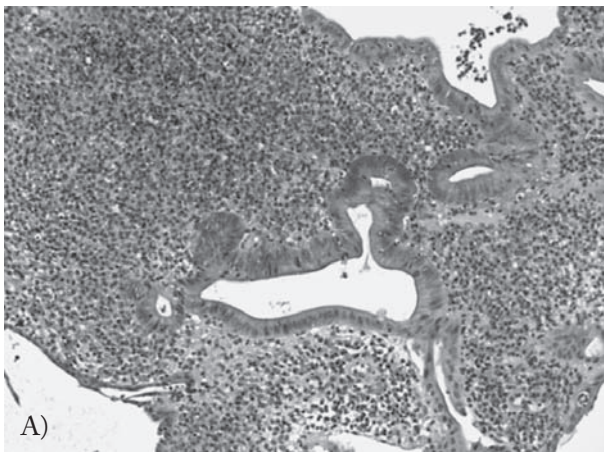


Figura 2. Retticolite ulcerosa in fase attiva. A) mucodeplezione ed ipercellularità, disordine ghiandolare; B) disordine ghiandolare; C-D) disordine ghiandolare e flogosi della lamina propria HE 100x

Nell'agosto 2008, la paziente presentava una nuova recidiva, con 5-6 evacuazioni al giorno, feci semiformate con sangue, non associata a febbre o a calo ponderale. La sig.ra M.D.R. veniva sottoposta a nuovo controllo endoscopico che mostrava estensione della malattia fino al fondo ciecale con edema, erosioni e rare ulcere ricoperte da fibrina lungo tutto il viscere, con particolare localizzazione a livello del retto, ove erano anche presenti pseudopolipi infiammatori. L'istologia depondeva ancora una volta per colite ulcerosa, ma questa volta in fase di attività moderata-severa.

Nella prospettiva di sottoporre di nuovo la paziente a terapia steroidea, in considerazione dell'estensione e della severità di malattia, la paziente veniva sottoposta a MOC vertebrale e femorale che diagnosticava severa osteopenia (T-score -1,9) per cui veniva iniziata terapia di supporto con calcio e vitamina D.

Per questa ragione si convince la paziente ad accettare la terapia immunosoppressiva con azatioprina (2,5 mg/kg/die) ed alla mesalazina (compresse da 800 mg tre volte al giorno) che la paziente non aveva mai abbandonato, si aggiunge terapia con beclometasone dipropionato, 2 cp da 5 mg dopo colazione ogni giorno. A tale terapia venivano anche aggiunti clismi con mesalazina granulato per sospensione rettale (due buste da 1,5 g) e beclometasone dipropionato sospensione rettale 3 mg/60 ml da eseguire ogni sera fino al controllo previsto dopo 2 settimane. Al controllo la situazione clinica era migliorata, 3-4 evacuazioni al giorno con scarso sangue. La terapia con beclometasone dipropionato orale e la terapia topica di associazione con mesalazina granulato ed il BDP sospensione rettale veniva confermata per ulteriori 4 settimane. All'ulteriore controllo intermedio dopo 2 settimane la paziente presentava attività clinica lieve e stava continuando ad assumere azatioprina senza effetti collaterali. L'emocromo controllato ogni settimana mostrava una lieve leucocitosi (GB 10.000) legata alla flogosi, non evidenza di leucopenia, gli esami di funzione epatica e gli enzimi pancreatici erano nella norma. La terapia orale con beclometasone dipropionato veniva mantenuta per ulteriori 2 settimane a 10 mg al giorno quindi ridotta a 1 cp da 5 mg dopo colazione per ulteriori 4 settimane. A questo punto la terapia con beclometasone dipropionato orale veniva sospesa. I clismi di mesalazina e beclometasone dipropionato venivano

mantenuti tre volte alla settimana per ulteriori 4 settimane e poi sospesi.

Al controllo ad Ottobre 2009 la paziente presentava condizioni generali buone, normalizzazione delle evacuazioni e scomparsa del dolore addominale. Non presentava più sanguinamento rettale, gli indici di flogosi si erano negativizzati e l'anemia era migliorata. Il ciclo mestruale risultava regolare.

Una pancoloscopia di controllo mostrava esiti ben epitelizzati di ulcerazioni a carico di tutto il viscere. L'esame istologico mostrava un quadro di remissione. La paziente manteneva una terapia di mantenimento con mesalazina cp da 800 mg tre volte al dì e di azatioprina 3 cp da 50 mg al giorno (2,5 mg/Kg/die).

Discussione

Il caso clinico che abbiamo presentato, risulta emblematico per la dimostrazione di come il beclometasone dipropionato possa essere utilizzato in quei casi in cui lo steroide sistemico abbia dato eventi avversi anche gravi.

Il BDP infatti è metabolizzato a livello della mucosa intestinale e dal fegato a 17- monopropionato, che ha un recettore veicolante l'attività del BDP. Il BDP non compare in circolo a causa del metabolismo intestinale ed epatico. Si crede dunque che la principale azione antinfiammatoria del BDP orale sia a livello mucosale dove è presente in concentrazioni molto alte. Per tali ragioni, se paragonato ad una lunga esposizione con prednisone, provoca eventi avversi di gran lunga inferiori.

Il caso esposto offre inoltre possibilità di discussione circa il *timing* della introduzione della terapia immunosoppressiva.

Secondo le linee guida infatti tale trattamento in pazienti con malattia recidivante come la nostra paziente, o persistentemente attiva, e/o refrattaria agli steroidi dovrebbe essere inserito precocemente (2). Nel nostro caso il trattamento era stato proposto, ma la paziente aveva rifiutato per la assenza del marito in quei mesi in quanto militare all'estero.

La comparsa di amenorrea oltre all'acne e la evidenza della severa osteopenia hanno convinto la paziente ad accettare tale terapia.

Nella nostra paziente la terapia “ponte” con il beclometasone dipropionato ha permesso un trattamento efficace senza effetti collaterali sistemici nei mesi nei quali la azatioprina non aveva ancora iniziato la sua attività immunosoppressiva. Possono infatti essere necessari fino a 3-4 mesi di terapia prima di valutare l'effetto immunosoppressivo di tale farmaco (4).

In questo caso l'utilizzo della terapia combinata azatioprina-beclometasone dipropionato (quest'ultimo utilizzato come terapia “ponte” di 12 settimane in attesa dell'effetto dell'immunosoppressore) ha permesso di ottenere una risoluzione sintomatologica a fronte di minori effetti sistemici garantendo quindi efficacia e *compliance* terapeutica.

Bibliografia

1. Evans JG, Acheson ED. An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis in the Oxford area. *Gut* 1965; 6 (4): 311-24.
2. Travis SPL, Stange EF, Lémann M, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* 2008; 2 (1): 24-62
3. Nunes T, Barreiro-de Acosta M, Nos P, et al. Usefulness of oral beclometasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis in clinical practice: the RECLICU Study. *JCC* 2010; 4 (6): 629-36.
4. Actis GC, Pellicano R, Rizzetto M, et al. Individually administered or co-prescribed thiopurines and mesalamines for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (12): 1420-6.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dr.ssa Maria Carla Di Paolo
UOSD Gastroenterologia ed
Endoscopia Digestiva
Azienda Ospedaliera
San Giovanni Addolorata
E-mail: mariacarladipaolo@gmail.com

Terapia con clismi di mesalazina e beclometasone dipropionato in un caso di RCU moderata

Giuseppe Dimito

U.O. Endoscopia Digestiva Operativa d'Urgenza ASL RmF Ospedale San Paolo – Civitavecchia

Come ben sappiamo la Rettocolite ulcerosa fa parte, con il Morbo di Crohn, di quelle che vengono definite IBD; malattie ad eziologia sconosciuta. Le varie teorie proposte non consentono la completa comprensione delle fenomenologie di malattia. Anche fattori genetici sembrano essere coinvolti nella patogenesi delle IBD, ma non si conoscono in maniera completa le modalità di trasmissione di questo tipo di patologie tra consanguinei. È possibile anche una interazione fra predisposizione genetica e fattori ambientali (nutrizione, stress).

La estensione della CU riguarda la mucosa e la sottomucosa della parete del colon, con alterazioni istologiche che comprendono diffuse alterazioni vascolari congestizie, edema, emorragia, alterazione della architettura delle cripte ed esteso infiltrato infiammatorio; per quanto attiene l'estensione del quadro infiammatorio nei vari segmenti colici si può affermare che nell'80% circa dei casi viene coinvolto il retto-sigma, in circa il 15% dei casi il colon discendente e nel rimanente 5% si estende in tutto il colon.

Come ben sappiamo la terapia della CU si avvale di un pool di farmaci per ridurre l'infiammazione della mucosa, preparazioni di mesalazina topiche e per os, i cortisonici, gli immunosoppressori, la terapia biologica con gli inibitori del TNF. La mesalazina è il farmaco più comunemente usato ed accettato dai pazienti, i cortisonici vengono utilizzati assieme alla mesalazina per dominare forme di CU più impegnative o non responsive alla monoterapia con mesalazina. Rispetto al passato tra i cortisonici oggi in uso, beclometasone dipropionato, è caratterizzato da un favore-

vole profilo farmacologico caratterizzato da ottima attività antiinfiammatoria ed immunomodulante, associata a bassissima attività sistemica che lo rendono più adatto ad uso prolungato nel tempo senza gli effetti collaterali dei cortisonici definiti "sistemici". La terapia con immunosoppressori e la terapia biologica viene limitata ai quadri che non rispondono alla mesalazina ed alla associazione mesalazina – cortisonici. Molto importante è l'aderenza del paziente alla terapia comunque venga organizzata; le disattenzioni del Paziente sono la causa più frequente di insuccesso terapeutico.

Proprio per far fronte a questo problema è stato necessario applicare lo schema terapeutico che segue.

Caso clinico

Giovane donna di 22 anni, 48 kg di peso, inviata alla mia osservazione per ripetuti episodi di ematochezia, dolori addominali, alvo diarroico 3-4 scari-che/die), lieve calo ponderale. Esame obiettivo addominale negativo, anamnesi familiare esente da rilievi di natura colico-addominale. Riferito breve periodo di anoressia e disadattamento scolastico, superati con terapia psicologica. Gli esami ematochimici mostravano lieve aumento dei parametri infiammatori e leucocitosi (circa 10.000 GB), lieve anemia. La coloscopia mostrava un quadro di RCU a prevalente localizzazione rettale, caratterizzata da distorsione del reticolo vascolare, la presenza di ulcere multiple e friabilità della mucosa; con scomparsa delle stimate infiammatorie

già da circa 30 cm dal b.a.; colon rimanente completamente esente da lesioni. La valutazione del quadro clinico secondo lo score di Truelove-Witts indicava la presenza di una RCU di grado lieve, mentre la stadiazione endoscopica secondo l'indice di Mayo inquadrava la patologia allo stadio 4. L'istologia confermava quanto verificato clinicamente: RCU distale in fase attiva, grado lieve-moderato.

La paziente al momento di impostare la terapia mostrava difficoltà alla assunzione di terapia orale con mesalazina (800 mg/die) per cui, per evitare disattenzioni terapeutiche, si decideva per la somministrazione topica associata di mesalazina granulato per sospensione rettale e beclometasone dipropionato sospensione rettale 3 mg/60 ml 2 volte al giorno, 1 al mattino e uno alla sera per 4 settimane. Il controllo endoscopico effettuato a un mese di trattamento mostrava la completa remissione del quadro infiammatorio, così come praticamente scomparsa era la sintomatologia. La terapia veniva mantenuta inalterata (con mesalazina granulato per sospensione rettale 1,5 g associata a BDP sospensione rettale 3 mg/60 ml due volte al giorno, mattina e sera) per altri trenta giorni quando, confermato il mantenimento della remissione sintomatologica e clinica si prescrivevano altri 15 giorni di terapia con mesalazina granulato per sospensione rettale 1,5 mg/die associata a BDP sospensione rettale 3 mg/60 ml/die.

A tutt'oggi, circa un anno dalla sospensione della terapia, persiste remissione clinica e la Paziente gode di buona salute.

Conclusioni

Quanto descritto conferma la validità della associazione mesalazina-beclometasone dipropionato nella cura della RCU distale.

Nel caso riportato la difficoltà della Paziente di deglutire la terapia orale poteva portare ad una disattenzione terapeutica successivamente causa di cattivo

trattamento della patologia, come ampiamente descritto in letteratura; la presenza poi di un quadro infiammatorio limitato al retto ha convinto ad adottare una terapia completamente topica che ha egregiamente risolto il problema. La veloce remissione sintomatologica-clinica e la mancanza di effetti collaterali sistemici confermano ulteriormente l'utilità della associazione topica di mesalazina granulato per sospensione rettale e beclometasone dipropionato sospensione rettale; ulteriori studi potranno verificare l'efficacia della terapia topica mista in quadri infiammatori più diffusi ai quadranti colici sinistri e fino a quale livello sarà possibile ottenere la completa remissione di malattia.

Bibliografia

- Rizzello F, Gionchetti P, D'Arienzo A, et al. Oral Beclometasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis: a double blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1109-16.
- Caprilli R, et al. Appropriateness of immunosuppressive drugs in inflammatory bowel disease assessed by RAND method. Italian group for IBD (IG-IBD) position statement. *Dig Liver Dis* 2005; 37 (6): 47-17.
- Campieri M, Adamo S, Valpiani D, et al. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of extensive and left sided active UC: a multicentre randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1471-80.
- Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in Adults. *GUT* 2004; 53 (suppl V): v1-v6.
- Travis SP. Review article: induction therapy for patients with active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol therapy* 2006; 24: S10-6.
- Regueiro M, Loftus EVJr, Steinhart AH, Cohen RD. Clinical guidelines for the medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: summary statement. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12 (10): 972-8.

Indirizzo per la corrispondenza:

Giuseppe Dimito

Endoscopia Digestiva Operativa d'Urgenza

ASL RmF Ospedale San Paolo

Civitavecchia

E-mail: giuseppe.dimito@aslrnf.it

Terapia topica combinata con 5-ASA e beclometasone dipropionato nella colite ulcerosa distale refrattaria alla mesalazina-MMX

Antonio Rispo, Anna Testa, Maria Diaferia, Francesca Sasso, Matilde Rea

Gastroenterologia, A.O.U. "Federico II" di Napoli, Napoli

Introduzione

Il 5-ASA, in tutte le sue formulazioni, rappresenta la terapia di scelta nel trattamento della colite ulcerosa ad attività lieve-moderata, con elevato livello in termini di Evidence Based Medicine (1-4). Inoltre, il trattamento topico con 5-ASA è particolarmente efficace ed indicato in soggetti con colite distale e nei casi in cui prevalgono sintomi proctitici quali tenesmo e rettorragia (5, 6). Diversi studi hanno evidenziato come l'efficacia della terapia topica possa essere significativamente migliorata dall'associazione di mesalazina e steroide, in particolare beclometasone dipropionato (7, 8), riducendo la necessità dello "step-up" verso farmaci di II livello (steroidi, immunosoppressori, etc).

Recenti studi multicentrici sul trattamento della colite ulcerosa hanno riportato una più elevata efficacia terapeutica ed una migliore compliance con l'impiego della mesalazina-MMX, formulazione di 5-ASA con potenziale rilascio pancolico del farmaco (9); le peculiari modalità di rilascio sopperirebbero alla necessità della multi-somministrazione quotidiana del prodotto e alla necessità di associare terapia topica per via rettale. In realtà, almeno allo stato dell'arte, non sono disponibili studi mirati a valutare l'eventuale opportunità/necessità di associazione tra MMX-ASA e terapia topica per via rettale (10).

Di seguito riportiamo un caso clinico di colite ulcerosa refrattaria alla mesalazina-MMX trattata con successo con l'aggiunta della terapia topica combinata (mesalazina e beclometasone dipropionato).

Caso clinico

D.I.V.; maschio di 61 anni.

Paziente con anamnesi familiare e fisiologica priva di rilievo. BPCO (ex fumatore).

Diagnosi di colite ulcerosa distale effettuata presso altro Centro circa 12 mesi prima della visita attuale; in trattamento con mesalazina-MMX 2.4 gr/die da 8 mesi, con parziale controllo della sintomatologia intestinale (persistono tenesmo e saltuaria rettorragia).

Il paziente veniva per la prima volta alla nostra attenzione per riacutizzazione sintomatologica caratterizzata da tenesmo, rettorragia ed incremento del numero delle evacuazioni (4-5 evacuazioni/die, di cui la metà notturne). Al momento della visita non presentava dolore addominale e febbre; sostanziale normalità degli esami di laboratorio, comprendenti emocromo, VES, PCR e QPE; lieve ipoferritinemia.

Si decideva di rivalutare endoscopicamente il paziente. La colonscopia, condotta fino al cieco, evidenziava "processo infiammatorio attivo a livello del retto, sigma e colon discendente distale con edema, iperemia, sporadiche erosioni e fragilità mucosale al trauma endoscopico. Nei limiti l'aspetto macroscopico a carico dei restanti segmenti colici" (Figura 1). L'esame istologico supportava la diagnosi clinico-endoscopica di colite ulcerosa distale.

Pertanto, il paziente veniva invitato ad effettuare, in aggiunta alla terapia in atto, un ciclo di terapia topica associata con mesalazina granulato per sospensione rettale 1,5 g e beclometasone dipropionato sospen-

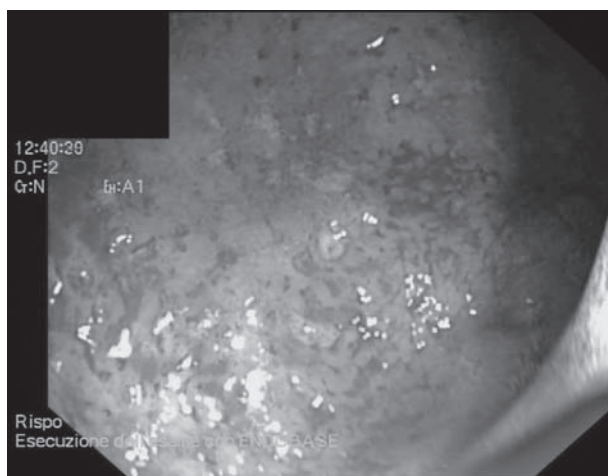


Figura 1. Colite ulcerosa distale (descrizione nel testo)

sione rettale 3 mg(60 ml somministrata quotidianamente alla sera per un periodo di 6 settimane.

Dopo circa 10 giorni dall'inizio della terapia topica si assisteva alla remissione della sintomatologia distale con risoluzione del tenesmo e della rettorragia. L'efficacia del trattamento veniva confermato da una rettoscopia di controllo a 2 mesi evidenziante la remissione endoscopica dell'infiammazione rettale. Al paziente veniva, dunque, prescritta terapia di mantenimento con mesalazina-MMX e cicli di terapia topica combinata con mesalazina granulato per sospensione rettale e beclometasone sospensione rettale.

Conclusioni

Il caso qui descritto ha confermato l'efficacia terapeutica della terapia topica in soggetti affetti da colite ulcerosa e sintomatologia riconducibile alla localizzazione distale del processo flogistico.

A nostro avviso la terapia topica combinata con mesalazina e beclometasone dipropionato è da prendere in considerazione anche nei casi in cui il soggetto sia in trattamento con una formulazione di 5-ASA (es. mesalazina-MMX, salazopirina) con un potenziale meccanismo di rilascio distale del principio attivo.

Sarebbe utile che la nostra impressione fosse suffragata e validata in studi controllati su una popolazione di pazienti più ampia.

Bibliografia

1. Travis S, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J Crohn's Colitis* 2008; 2: 24-62.
2. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD000543.
3. Sutherlands L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD000544.
4. Higgins PD, Rubin DT, Kaulback K, et al. Systematic review: impact of non-adherence to 5-aminosalicylic acid products on the frequency and cost of ulcerative colitis flares. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 247-57.
5. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, et al. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 20: CD004115.
6. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Comparison of oral with rectal mesalazine in the treatment of ulcerative proctitis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 93-7.
7. Campieri M, Adamo S, Valpiani D, et al. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided active ulcerative colitis: a multicentre randomised study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1471-80.
8. Manguso F, Balzano A. Meta-analysis: the efficacy of rectal beclomethasone dipropionate vs. 5-aminosalicylic acid in mild to moderate distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 21-9.
9. Kamm MA, Lichtenstein GR, Sandborn WJ. Randomised trial of once- or twice-daily MMX mesalazine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Gut* 2008; 57: 893-902.
10. Prantera C, Kohn A, Campieri M, et al. Clinical trial: ulcerative colitis maintenance treatment with 5-ASA: a 1-year, randomized multicentre study comparing MMX with Asacol. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 908-18.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Antonio Rispo

Gastroenterologia, A.O.U. "Federico II" di Napoli

Via S. Pansini 5, C.A.P. 80131, Napoli

Tel/Fax 0817463849

E-mail: antoniorispo@email.it