



*Gli esperti: “I vaccini per epatite b, varicella, influenza, papilloma virus, pneumococco sono sicuri anche in questi pazienti”. 4° Congresso nazionale della Società Italiana di Gastro Reumatologia, 6-7 ottobre Roma*



Roma, 6 ottobre 2017 - La distribuzione delle malattie infiammatorie croniche intestinali nel mondo è sovrapponibile all'incidenza e alla distribuzione dei tumori nelle aree più sviluppate, Stati Uniti, Europa, etc. Più in dettaglio, le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) hanno un'incidenza annuale di 10-15 nuovi casi ogni 100.000 abitanti e una prevalenza stimata dello 0,7% della popolazione generale. In questo tipo di malattie è frequente riscontrare condizioni di disabilità, sia nella Rettocolite Ulcerosa prevalentemente per i postumi degli interventi chirurgici che nella Malattia di Crohn (malattie perianali e fistolizzanti, sindrome dell'intestino corto, spondilite anchilosante, etc.).

“Il problema di fondo - denuncia il prof. Riccardo Ballanti gastroenterologo, direttore U.O.C Gastroenterologia all'Ospedale Santo Spirito e San Filippo Neri, durante il 4° Congresso Nazionale della SIGR (6 e 7 ottobre a Roma) - è che a tutt'oggi un significativo numero di pazienti affetti da MICI rimane inadeguatamente vaccinato. Per questa popolazione è di fondamentale importanza effettuare lo *screening* sistematico di tutte le infezioni che possono insorgere in corso di terapia con farmaci immunosoppressivi; è di assoluta rilevanza riconoscerle precocemente e trattarle secondo le linee guida del Ministero della Salute effettuando successivamente un adeguato *follow-up*. In prospettiva è necessario che venga ampliato il campo di ricerca nell'ambito delle tecnologie biomediche, per aumentare la sicurezza e ottenere una completa efficacia delle vaccinazioni nei pazienti immunocompromessi”.

“È importante chiarire che il paziente colpito da malattie infiammatorie croniche intestinali non deve essere considerato, esclusivamente in base al proprio status, un soggetto con alterate capacità nel manifestare una risposta immune - segnala Ballanti - In altre parole, il paziente affetto da *deficit*

immunitario ha un'alterazione dell'immunità cellulare che incrementa il rischio di contrarre una complicanza infettiva”.

“Questa considerazione è di grande importanza per decidere l'opportunità di vaccinare i pazienti colpiti da MICI, utilizzando i vaccini attualmente disponibili. Infatti - interviene il prof. Bruno Laganà, presidente della Società Italiana di Gastro Reumatologia SIGR - i pazienti che assumono dosi più elevate di immunosoppressivi o farmaci biologici come gli anti-TNF corrono il rischio di indebolire ulteriormente un sistema immune già non ottimale. È il caso del rischio di riattivazione d'infezioni come il citomegalovirus, l'Epstein-Barr virus (EBV), l'epatite B (HBV), varicella, tubercolosi etc. Inoltre i pazienti con Malattie Croniche Intestinali hanno un rischio maggiore di contrarre polmoniti batteriche, dovuto all'assunzione di terapia steroidea, tiopurine e farmaci biologici”.

Negli individui affetti da MICI è necessario considerare lo *screening* anti-HCV e, in caso di positività, dosare la viremia plasmatica. I farmaci immunomodulatori non sono controindicati nei pazienti con epatopatia cronica C, ma devono essere usati con cautela per il rischio d'improvviso aumento delle transaminasi. Anche il test anti-HIV è raccomandato prima di iniziare la terapia con i farmaci immunosoppressori sia per il rischio aggiuntivo di contrarre malattie opportunistiche sia per il decorso delle eventuali infezioni HIV-correlate.

Le linee guida europee ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) del 2014 raccomandano di sottoporre i pazienti affetti da MICI ad alcune vaccinazioni specifiche, come quella contro l'epatite B, varicella, influenza, papilloma virus e pneumococco. Tali vaccini sono sicuri nei pazienti affetti da MICI e non sono associati al rischio di riacutizzazione della malattia infiammatoria cronica intestinale. Per esempio, tutti i pazienti con MICI dovrebbero essere sottoposti annualmente a vaccinazione anti influenzale per evitare il rischio di complicanze.

Più in dettaglio, “si valuta clinicamente il singolo caso - continua Ballanti - possiamo fare una titolazione anticorpale, calcolando il grado di immunizzazione ricevuto dai vaccini eseguiti in precedenza stabilire il grado di risposta immune. Per i malati di MICI, altri fattori minori di rischio nel contrarre malattie infettive invasive e sviluppare complicanze gravi sono la malnutrizione, l'immunodeficienza congenita, l'infezione da HIV, il diabete mellito, la nutrizione parenterale totale per lunghi periodi e la chirurgia intestinale”.

Secondo il Piano nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019 del Ministero della Salute) la categoria dei gruppi di popolazione a rischio per patologia è costituita da individui che presentano determinate caratteristiche e particolari condizioni morbose (patologie cardiovascolari, respiratorie, metaboliche, immunodepressione, etc.) che li espongono ad un aumentato rischio di contrarre malattie infettive invasive e sviluppare in tal caso complicanze gravi.

Sono da considerare fattori di rischio l'età maggiore di 50 anni e la combinazione di più farmaci immunosoppressivi: secondo alcuni studi, passando dalla monoterapia alla terapia di combinazione, il rischio di infezioni aumenta da circa 3 a 15 volte.

### **MICI – Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali**

L'incidenza e la distribuzione delle malattie infiammatorie croniche intestinali è sovrapponibile all'incidenza e alla distribuzione dei tumori nelle aree più sviluppate del mondo.

Si calcola che in Italia ci siano almeno 150.000 persone affette da malattie infiammatorie intestinali - dati di Associazione Nazionale AMICI Onlus - di cui probabilmente 30-40% affetti dal Morbo di Chron (MC), patologia in genere più frequente nei Paesi Occidentali e rara se non assente nei Paesi in via di sviluppo. Le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) si caratterizzano per un processo infiammatorio cronico del tratto gastrointestinale.

Sebbene l'eziologia di queste malattie sia misconosciuta, l'evoluzione delle stesse – patogenesi – è solitamente considerata autoimmune: in risposta ad un accumulo non regolato di cellule immunitarie nelle pareti del tubo digerente, insorge una reazione infiammatoria cronica che ne sconvolge la normale anatomia e ne disturba la funzione.

Le più diffuse tra le MICI sono senza dubbio la Rettocolite ulcerosa (CU) e il Morbo di Crohn (MC). Nella rettocolite, l'infiammazione seppur cronica si limita al tratto del colon; nel Crohn, è invece l'intero intestino ad essere colpito dal processo infiammatorio. Tale malattia si presenta prevalentemente in età giovanile (20 - 30 anni), più raramente nella terza età (65 anni), ma non sono rari casi anche nei bambini e negli adolescenti.

A sua volta, la frequenza della Rettocolite Ulcerosa varia da una nazione all'altra. In Italia il numero di nuovi casi all'anno è compreso tra 6 e 8 su 100.000 abitanti. Si può calcolare che in Italia ci siano tra i 60 e i 100.000 casi di CU, con una distribuzione sostanzialmente equilibrata tra i sessi. La malattia può insorgere a tutte le età ma di solito si manifesta nel giovane adulto.

In letteratura sono descritte molte decine di varianti genetiche delle MICI. Tali varianti, insieme ai fattori ambientali - batteri, fumo (per MC), stress, contraccettivi orali, appendicectomia - e alimentari, determinano alterazione dell'immunità mucosale, che può causare infiammazione o fibrosi.