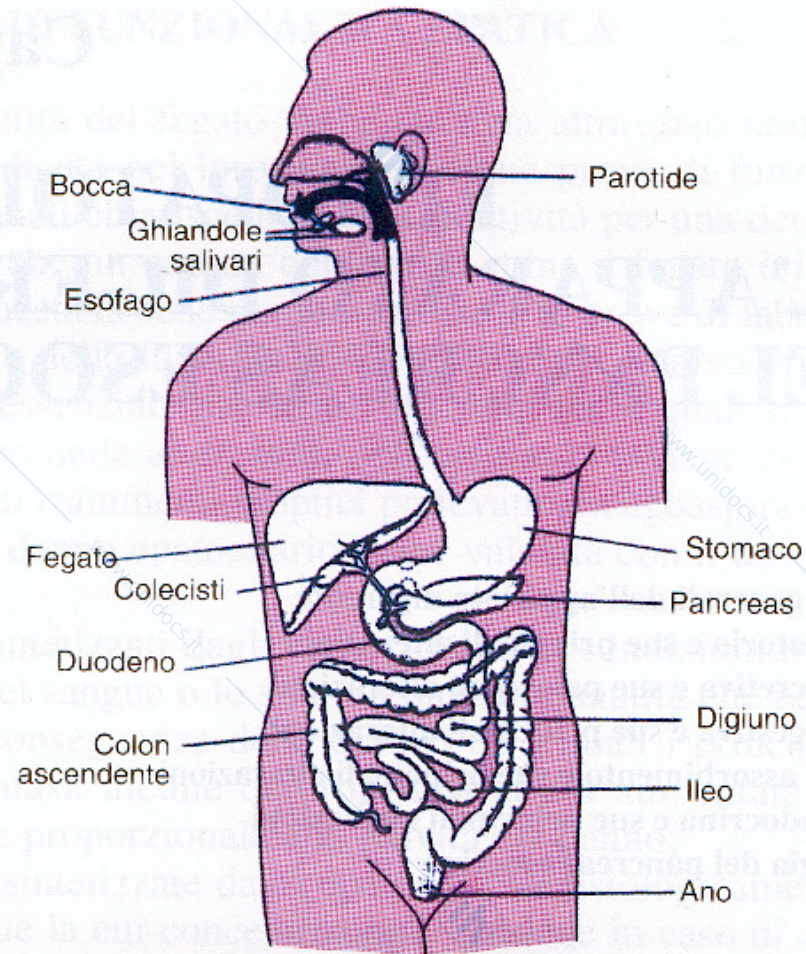


Fisiopatologia dell'apparato digerente



Funzioni generali dell'apparato digerente

- 1. Funzione motoria:** progressione unidirezionale del contenuto alimentare per atti parzialmente volontari (masticazione e defecazione) e riflessi involontari
- 2. Funzione secretiva:** digestione enzimatica degli alimenti
- 3. Funzione di assorbimento:** i prodotti della digestione assorbiti passano nel sangue e, tramite la vena porta, giungono al fegato per le funzioni metaboliche
- 4. Funzione ormonale:** secrezione di ormoni da parte di cellule presenti nelle mucose

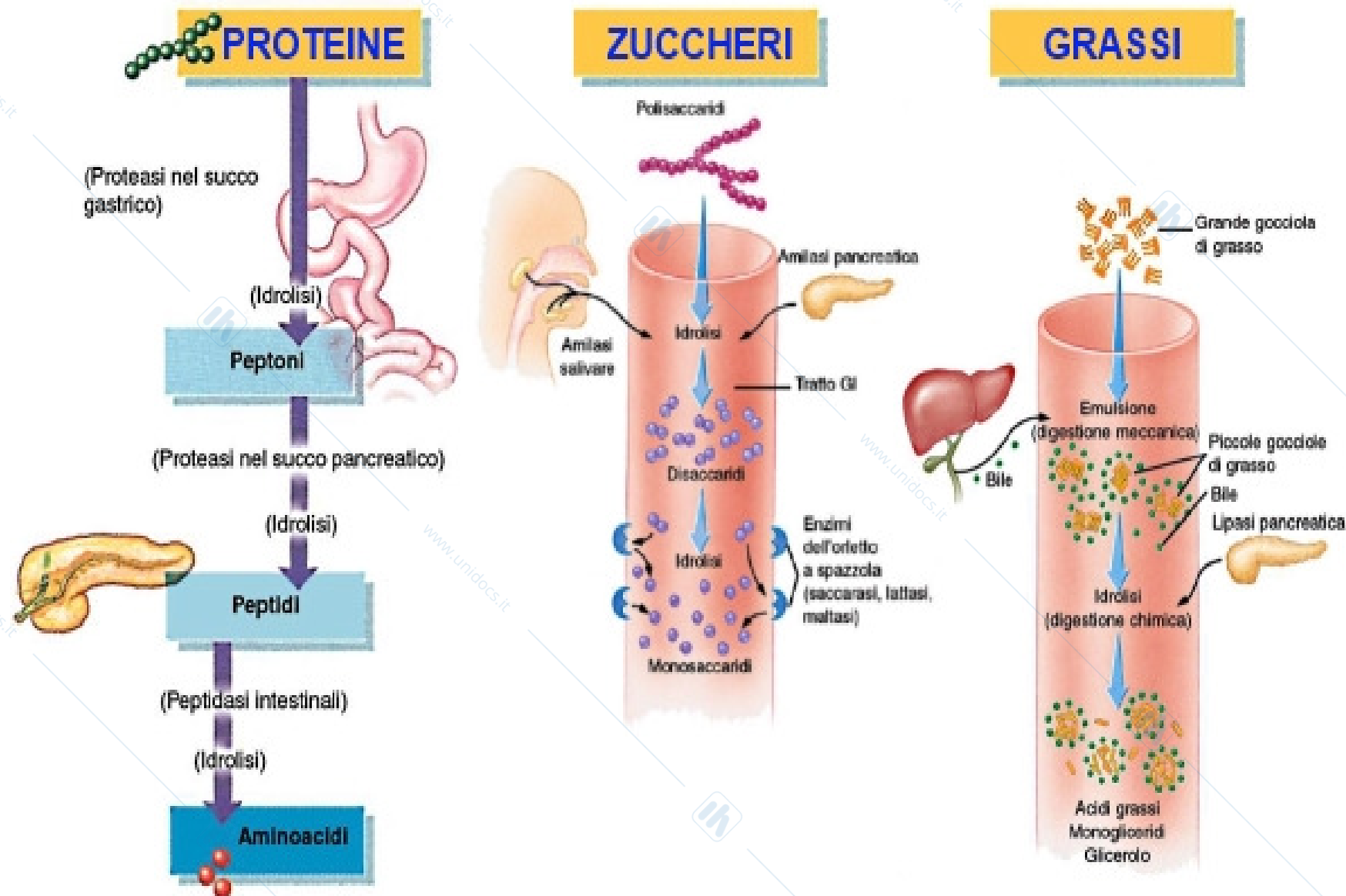
Funzioni secretive

Succo gastrico (circa 3 litri al giorno), composto da acqua, elettroliti, HCl, muco, pepsinogeni, lipasi, fattore intrinseco (FI)

Nel **duodeno** si riversano:

- le **secrezioni delle ghiandole duodenali di Brunner**
- la **bile**, tramite il dotto coledoco
- il **succo pancreatico**, tramite il dotto di Wirsung.

Processi digestivi



Processi digestivi

Digestione dei carboidrati

1. Inizia nel fondo dello stomaco per azione della **α -amilasi salivare**.
2. Nell'intestino tenue piccoli polisaccaridi vengono digeriti da una **α -amilasi pancreatica**.
3. Gli oligosaccaridi vengono poi convertiti da **maltasi, α -destrinasi, lattasi e saccarasi**, secrete dalle cellule del tenue, in monosaccaridi che vengono poi assorbiti.

Digestione delle proteine

1. Inizia nello stomaco per azione delle **pepsine**.
2. nel tenue gli oligopeptidi vengono degradati da enzimi pancreatici (**tripsina, chimotripsina, carbossipeptidasi**).
3. I piccoli peptidi vengono ulteriormente degradati da **peptidasi** presenti sulla superficie dei villi intestinali;
4. Gli aa vengono infine assorbiti dalle cellule della mucosa

Processi digestivi

Digestione dei lipidi

- Nel tenue i lipidi vengono in contatto i **Sali biliari** della bile che li emulsionano formando piccolissime goccioline.
- I **trigliceridi** (TG) all'interfaccia vengono degradati dalle **lipasi pancreatiche ed enterocitarie** ad acidi grassi e monogliceridi che, mescolandosi alla porzione liposolubile dei sali biliari, portano alla formazione di micelle miste mediante le quali vengono trasportati alla superficie degli enterociti per essere assorbiti.
- **Esteri del colesterolo** vengono degradati da **colinesterasi** ed il colesterolo libero viene trasportato dai Sali biliari con lo stesso meccanismo.

Funzioni di assorbimento

- Nello **stomaco** sono assorbiti alcool ed alcuni farmaci.
- Nell'**intestino tenue** avviene l'assorbimento dei prodotti della digestione; la superficie di assorbimento è enormemente aumentata (500-600 volte) dalla presenza di valvole conniventi, villi e microvilli.
- Nel **colon** viene assorbita una piccola aliquota di acqua.

Funzioni di assorbimento

- **Assorbimento delle proteine:** i prodotti di digestione delle proteine (**aa, dipeptidi, tripeptidi**) sono assorbiti dagli enterociti con un **meccanismo di trasporto attivo** contemporaneo all'entrata di sodio.
- **Assorbimento dei lipidi:** gli **acidi grassi** nelle micelle miste entrano per **diffusione** negli enterociti, vengono esterificati col glicerolo formano TG → legame ad apoproteine formano **chilomicroni** riversati nel sangue e nella linfa.

Funzioni di assorbimento

Assorbimento dei carboidrati

- il trasporto del **fruttosio** nell'enterocita avviene per **diffusione facilitata**,
- Il trasporto di **glucosio e galattosio** avviene contemporaneamente **all'entrata di sodio**, mentre il passaggio nel liquido extracellulare avviene per **diffusione semplice secondo gradiente**.

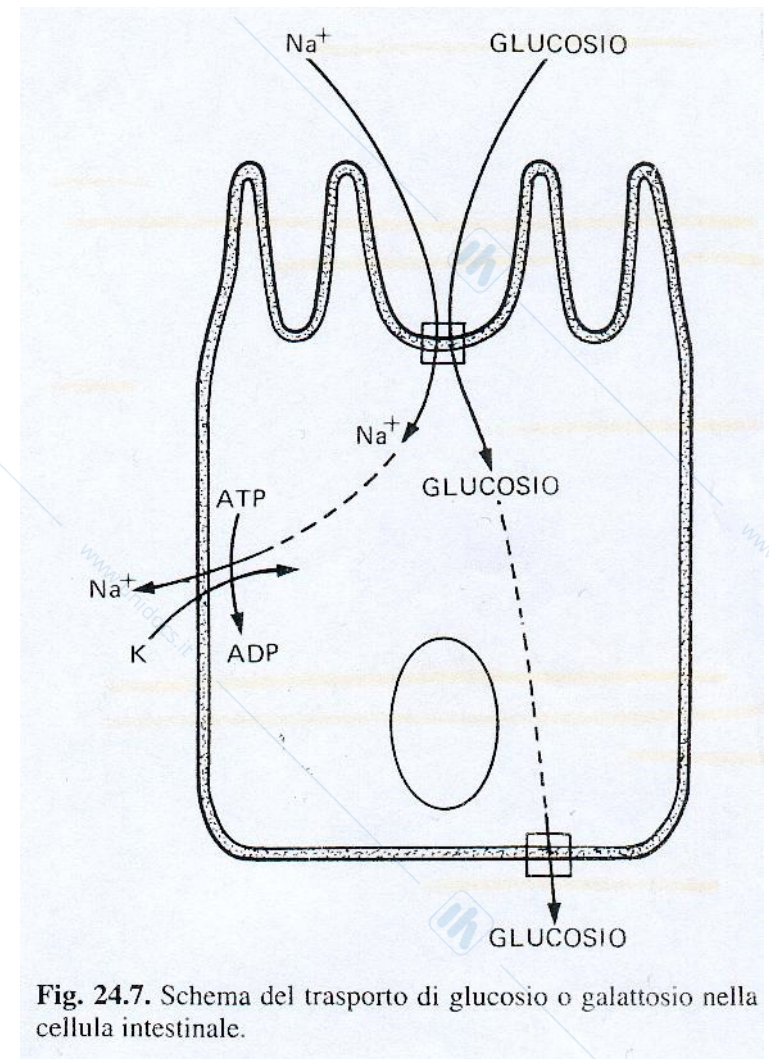


Fig. 24.7. Schema del trasporto di glucosio o galattosio nella cellula intestinale.

Assorbimento del ferro

- Nel duodeno e nel digiuno prossimale sono assorbiti 1-2 mg di ferro/giorno
- Dieta di un adulto nei paesi occidentali contiene ca 20 mg
- Il Fe ferrico (Fe^{3+}) è ridotto dall'acido ascorbico a Fe ferroso (Fe^{2+}), assorbibile dalla mucosa del piccolo intestino
- Nell'enterocita la **efestina** ossida il Fe^{2+} a Fe^{3+}
- Il principale esportatore cellulare del Ferro presente sulla membrana basolaterale degli enterociti duodenali è la **ferroportina** che permette il legame del Fe^{3+} alla **transferrina** (Tf) plasmatica
- **Recettori per la transferrina** sono presenti sui precursori eritroidi (TfR1) e sugli epatociti (TfR2)

Assorbimento del ferro

- L'assorbimento del ferro è regolato dalla **epcidina**, prodotta dal fegato, e dal suo legame con la ferroportina
- **L'epcidina induce internalizzazione e degradazione della ferroportina**
- Il ferro rimane nel citoplasma degli enterociti legato alla ferritina ed eliminato con l'esfoliazione delle cellule
- La produzione epatica di epcidina dipende da:
 - Livelli plasmatici di Fe
 - Depositi di Ferro
 - Attività eritropoietica
- L'epcidina, prodotta nella fase acuta della infiammazione, ha anche il ruolo di ridurre il Fe plasmatico per limitare la replicazione batterica

Assorbimento della vit. B12

- Allo stomaco arrivano la vit B12, complessata alle proteine alimentari, e un fattore R-legante, derivante dalla saliva
- Nello stomaco
 - La vit- B12 viene rilasciata dalle proteine alimentari grazie alla pepsina, e si lega all'R-legante
 - Le cellule parietali gastriche producono il **fattore intrinseco (FI)**
- Nel duodeno i complessi vit B12-R-legante vengono scissi da proteasi pancreatiche e la vit.B12 si lega al FI
- Nell'ileo il complesso FI-vit.B12 viene assorbito grazie a recettori per il FI
- La vit. B12 entra negli enterociti dove lega una transcobalamina che la trasporta nel sangue fino agli epatociti o alle cellule del midollo osseo emopoietico

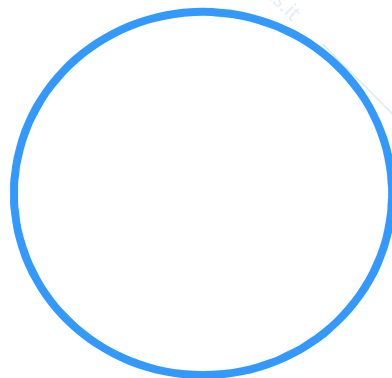
Assorbimento della vit. B12

- Fabbisogno giornaliero: 1 μg . Depositi nell'organismo: 1-5 mg
- Presente, anche se a basse concentrazioni, in alimenti di origine animale,
- **Cause di deficit di vit. B12:**
 - insufficiente assorbimento secondario alla **mancaza di FI**
 - Gastrite cronica atrofica, in particolare in presenza di autoanticorpi contro cellule parietali o contro il FI (**anemia perniciosa**)
 - Gastrectomia
 - Malattie infiammatorie intestinali o resezione chirurgica dell'ileo
 - Inadeguato apporto con la dieta (es. vegetariani)
- **Conseguenze del deficit: difettosa sintesi del DNA nei precursori emopoietici → anemia megaloblastica con pancitopenia**

Assorbimento del calcio

Funzioni della vit. D

- mantiene la normocalcemia
- **stimola l'assorbimento intestinale di calcio e fosforo**
- promuove la mineralizzazione dell'osso,
- stimola il riassorbimento PTH-dipendente del calcio nei tubuli distali del rene



Funzione endocrina

- Nella mucosa del tratto GI sono presenti cellule, che originano dalla cresta neurale, chiamate **cellule entero-endocrine** che secernono vari tipi di ormoni GI.
- Queste cellule sono chiamate anche **APUD** (amine precursor uptake and decarboxylation).

ORMONI GASTROINTESTINALI



Funzione endocrina

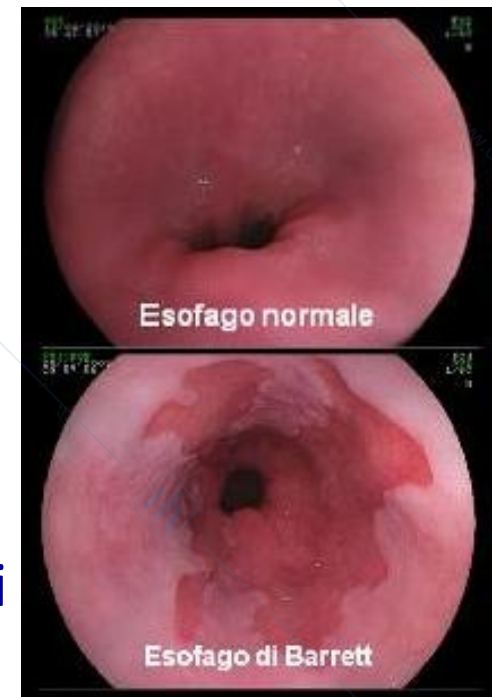
- **Alterazioni di sintesi e secrezione di questi ormoni** hanno un ruolo significativo nella comparsa di condizioni patologiche dell'apparato GI (malassorbimento, ulcera duodenale).
- Le manifestazioni più evidenti si verificano in caso di eccessiva produzione (es. tumori o iperplasia).
- I tumori originati da queste cellule sono chiamati genericamente **carcinoidi o apudomi**. I diversi tipi di tumori sono designati aggiungendo il suffisso oma al nome della cellula da cui derivano (gastrinoma, VIPoma, ecc)

Alterazioni della funzione motoria esofagea

- **Acalasia:** mancato rilassamento dello sfintere esofageo inferiore (SEI) in risposta alla deglutizione;
- **Ernia iatale:** protrusione dello stomaco al di sopra del diaframma; associata ad esofagite da reflusso
- **Diverticoli:** estroflessioni dell'esofago; se molto grandi vi si possono accumulare notevoli quantità di cibo
- **Sclerodermia:** malattia sistemica cronica che determina fibrosi nella cute e in molti organi tra cui l'esofago

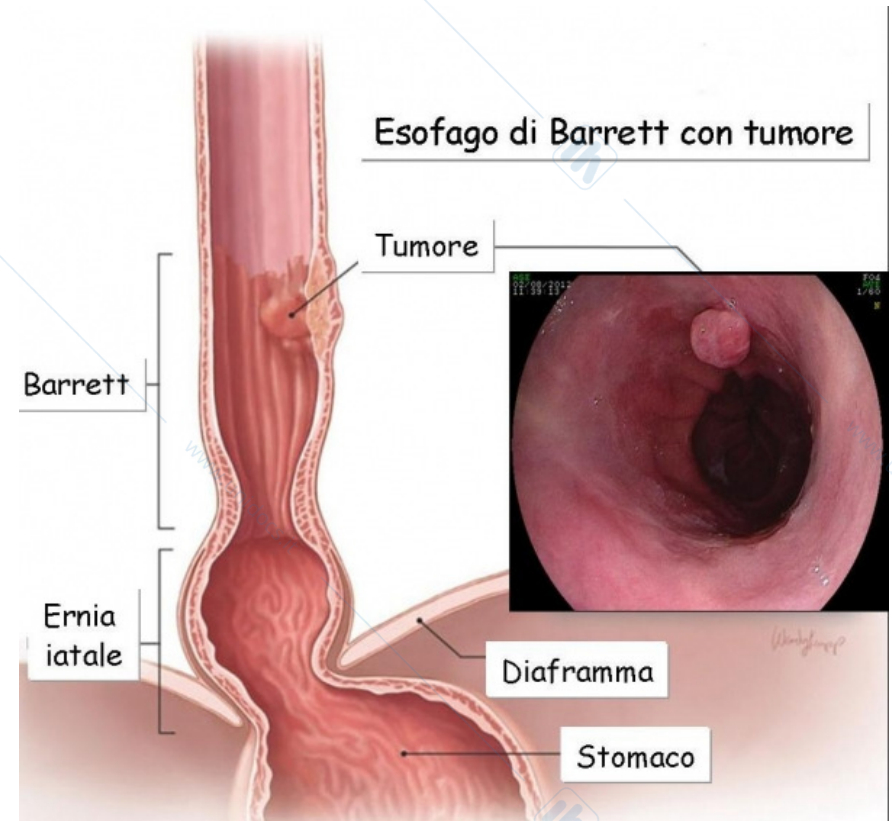
Processi infiammatori dell'esofago

- **Malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE)**
frequente in soggetti > 40 anni per riduzione dei meccanismi anti-reflusso: rilassamento dello sfintere esofageo inferiore (alcool, fumo), ernia iatale, gravidanza, ritardato svuotamento. Può essere non erosiva, erosiva o complicata da esofago di Barret. Si può manifestare con attacchi di dolore toracico acuto che può essere confuso con un "attacco di cuore".
- **Esofago di Barrett:**
Metaplasia quale possibile complicanza di reflusso gastro-esofageo di lunga durata: sostituzione dell'epitelio squamoso distale con cellule epiteliali colonnari (gastriche) o caliciformi mucipare (intestinali). Possibili complicanze: displasia e adenocarcinoma.



- **Carcinoma squamoso:** $\approx 6\%$ delle neoplasie del tratto gastrointestinale, pochi sintomi, diagnosticati tardivamente. **Esofago medio e superiore.** Associato a **fumo, alcool, HPV, sostanze cancerogene** negli alimenti (idrocarburi policiclici, coloranti derivati dall'anilina, nitrosamine).
- **Adenocarcinoma :** **esofago inferiore.** 60% dei ca esofagei, prevalenza tra i maschi. Associato a **MRGE ed esofago di Barret.** La sorveglianza endoscopica dei soggetti a rischio può permettere l'individuazione di lesioni terapeuticamente trattabili

Tumori dell'esofago



Processi infiammatori dello stomaco

Gastrite acuta: flogosi acuta della mucosa, **spesso accompagnata da erosione ed emorragia**

Cause frequenti:

- a. FANS (es. aspirina) che riducono la produzione di muco
- b. Somministrazione orale di corticosteroidi
- c. Abuso di alcol e fumo di sigaretta
- d. Farmaci chemioterapici
- e. Stress (shock, ustioni estese, sepsi, traumi gravi)

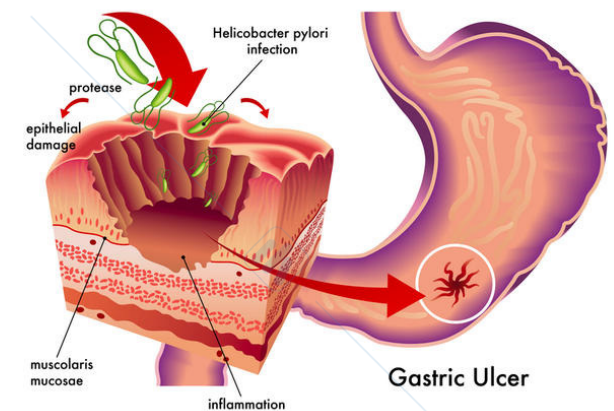
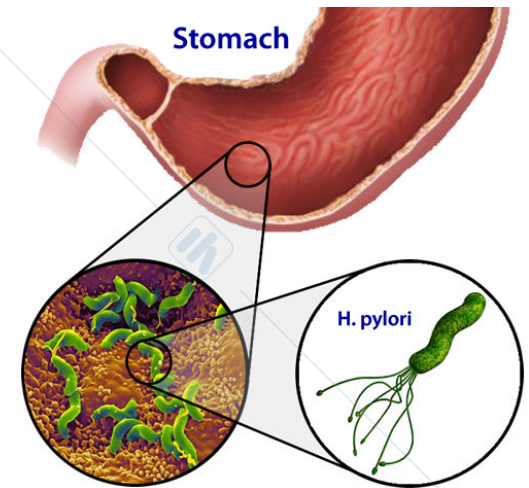
Principali meccanismi:

- **Riduzione della produzione di muco**
- **Aumento della secrezione acida**
- **Ischemia e conseguente necrosi**

Processi infiammatori dello stomaco

Gastrite cronica: può variare da lieve interessamento superficiale della mucosa fino all'atrofia.
Asintomatica o presentazione con dispepsia

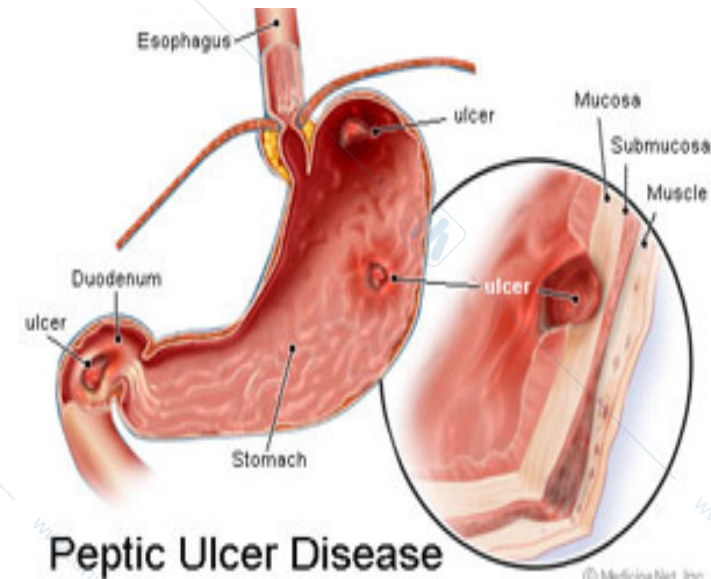
- **Ambientale:**
 - a. **Infezione cronica da *Helicobacter pylori*.**
Regredisce dopo trattamento antibiotico.
Associata anche a ulcera peptica, carcinoma, linfoma gastrico
 - b. Abuso di alcool e fumo di sigaretta
 - c. Malattie granulomatosi (es. morbo di Chron)
- **Autoimmune:** reazione auto-anticorpale contro le cellule parietali delle ghiandole gastriche e contro il FI → distruzione delle ghiandole, atrofia e anemia



Ulcera peptica: gastrica o duodenale

Lacerazione (inferiore a 4 cm di diametro) **della mucosa dello stomaco o del duodeno prossimale,**

- Colpisce $\approx 10\%$ della popolazione dei paesi industrializzati con picco tra 30 e 60 anni.
- **Gastrica:** eguale distribuzione nei due sessi.
- **Duodenale:** più diffusa tra i maschi
- Può comparire **sanguinamento** (melena)
- può verificarsi **perforazione**
- Fasi alterne di remissione e recidiva.
- Rara la trasformazione maligna.



Ulcera peptica: gastrica o duodenale

Patogenesi:

- **Fattori genetici** (familiarità)
- **Fattori ambientali**
 - Associazione con infezione da H. Pylori; Terapia antibiotica favorisce la guarigione dell'ulcera e previene le recidive
 - Fumo di sigaretta
 - Farmaci: aspirina o trattamento prolungato con corticosteroidi
- **Eccessiva secrezione di acido cloridrico:** trattamenti che ne riducono la produzione (es. inibitori di pompa protonica) determinano guarigione dell'ulcera

Tumori dello stomaco

Tumori benigni:

Polipi adenomatosi: rischio elevato di trasformazione maligna, in particolare nei soggetti con **poliposi adenomatosa familiare**

Tumori maligni:

- **Carcinoma gastrico** (90-95% dei tumori gastrici).

Decremento costante di incidenza e mortalità.

Correlazione con infezione da H. Pylori, fumo di sigaretta, fattori dietetici (nitrosamine).

Dolore epigastrico o alla schiena (sintomo anche dell'ulcera gastrica) alleviato da terapia con anti-acidi.

Con il progredire della malattia tumorale scompare il miglioramento sintomatico dovuto alla terapia.

Il marcatore tumorale CEA può essere aumentato.

- **Linfoma gastrico** (5%): strettamente associato ad infezione da H. pylori

Sindromi da malassorbimento

Malassorbimento: importanti sostanze nutritive non sono assorbite in maniera adeguata.

- Riduzione dei microvilli o dell'area assorbente
- Alterazioni metaboliche delle cellule assorbenti
- Disfunzione pancreatica
- Deficit dei sali biliari

Sindromi da malassorbimento

- **Specifico:** malassorbimento di una o poche sostanze nutritive. Es: deficit di lattasi, di FI o di assorbimento di alcune vitamine.
- **Generalizzato:** ridotto assorbimento di molte o di tutte le principali sostanze nutritive. Negli adulti può manifestarsi con perdita di peso fino alla cachessia; nei bambini determina un “difetto di crescita” con scarso incremento di peso e altezza. La **steatorrea** (grassi nelle feci) è il principale indice di malassorbimento generalizzato.

I componenti non assorbiti

- ristagnando nel lume intestinale, richiamano acqua provocando **diarrea**;
- possono anche essere metabolizzati dalla flora batterica intestinale con formazione di **composti tossici**

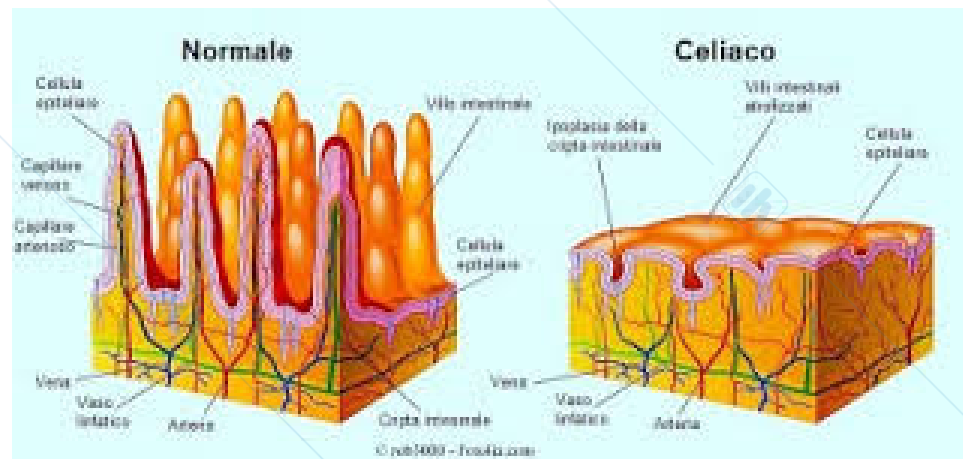
Intolleranze alimentari e allergie alimentari

- L'intolleranza alimentare è conseguente ad un **disturbo della digestione (deficit enzimatico) o dell'assorbimento** di alcuni costituenti alimentari, senza il coinvolgimento di IgE e senza l'insorgenza di una reazione infiammatoria.
- Es. intolleranza al glutine o al lattosio
- I sintomi sono spesso simili a quelli delle allergie e la loro intensità dipende dalla quantità ingerita dell'alimento non tollerato.

Sindrome	Allergeni	Via di entrata	Risposta
Allergie alimentari	Noccioline, crostacei, molluschi, latte, uova, pesce	Orale	Vomito, diarrea, orticaria Anafilassi (rara)

Malattia celiaca

- **Enteropatia glutine-dipendente a carattere prevalentemente autoimmune che si sviluppa a carico della mucosa dell'intestino tenue in individui geneticamente predisposti.**
- Glutine contenuto in frumento, segale, avena, orzo, farro.
- **Gliadina: componente proteico del glutine, solubile in alcool, responsabile della patologia**
- L'esposizione al glutine provoca una reazione infiammatoria cronica con danno ai villi, appiattimento della mucosa, riduzione della superficie (atrofia) e **malassorbimento**
- Terapia: 6-12 mesi senza glutine determina regressione delle alterazioni e dei sintomi.



Fattori genetici

- Forte associazione con alcuni alleli del sistema HLA di classe II
- 25-30% della popolazione, pur possedendo questi geni predisponenti, non svilupperà mai la malattia

Fattori ambientali

Gliadina: può essere separata in **4 frazioni** principali: **α , β , γ , ω** . L'**a-gliadina** ed in particolare due frammenti:

- residui 31-43 (LGQQQPFPPQQPY)
 - residui 56-68 (LQLQPFPPQQLPY)
- sembrano responsabili della malattia per la loro immunogenicità

Infezione da parte di adenovirus (sierotipo 12) che infetta l'apparato digerente umano, e che presenta proteine con **omologia di sequenza con l'a-gliadina**
Circa il 90% dei pazienti celiaci ha evidenza sierologica di una precedente infezione da parte di questo virus.

Malattia celiaca: patogenesi

- Nel soggetto geneticamente predisposto l'introduzione di alimenti contenenti glutine/gliadina determina una risposta immunitaria abnorme nell'intestino tenue, cui segue infiammazione cronica con appiattimento dei villi intestinali ed una permanente intolleranza
- **La deamidazione dei peptidi di gliadina ad opera della transglutaminasi tessutale (tTG) gioca un ruolo chiave poiché potenzia l'affinità di legame di questi peptidi alle molecole MHC II con conseguente stimolazione di linfociti T gliadina-specifici**

Azione della transglutaminasi tissutale (tTG)

- La **transglutaminasi tissutale (tTG)** è un enzima implicato in numerosi processi biologici, compreso il metabolismo della gliadina
- A livello intestinale residui di glutammina e asparagina della gliadina vengono deamidati dalla tTG
- la **gliadina deamidata** viene legata più avidamente dalle **cellule dendritiche APC**
- viene così attivata una risposta dei linfociti T alla gliadina
- Inoltre, l'interazione ad elevata affinità tTG-gliadina sembra generare **neo-antigeni** → **risposta autoimmune**
- L'attivazione dei linfociti B porta alla produzione di diversi anticorpi che possono essere misurati per la diagnosi:
 - **anticorpi anti-gliadina e anti-gliadina deamidata**
 - **anticorpi anti-tTG**
 - **anticorpi anti-endomisio (test di conferma)**

La MC nel bambino

SINTOMI TIPICI

- Diarrea
- Vomito
- Distensione addominale
- Perdita di peso
- Anemia
- Anoressia
- Magrezza
- Edemi
- Irritabilità

SINTOMI ATIPICI

- Ipoplasia smalto dentario
- Dermatite erpetiforme
- Stipsi
- Dolori addominali
- Aftosi recidivanti
- Ipertransaminasemia
- Ritardo puberale
- Bassa statura

La MC nell'adulto

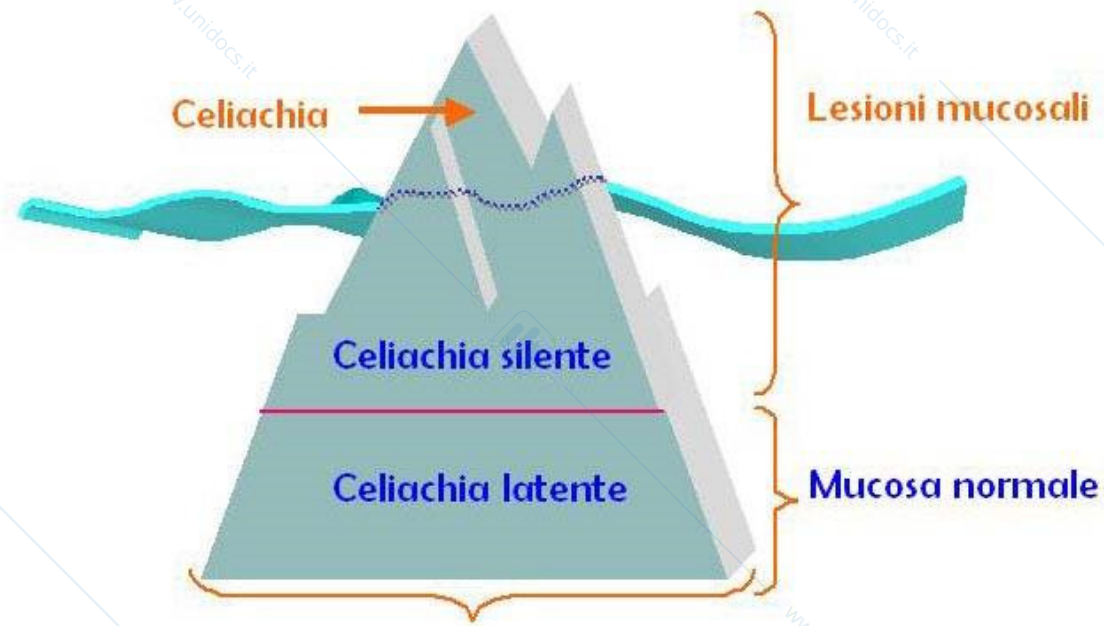
SINTOMI GASTROINTESTINALI

- Diarrea
- Dolore e distensione addominale
- Anoressia

SINTOMI EXTRAINTESTINALI

- Anemia
- Osteoporosi
- Crampi muscolari
- Neuropatie periferiche
- Disordini riproduzione
- Dermatite erpetiforme
- Alopecia

L'Iceberg della celiachia

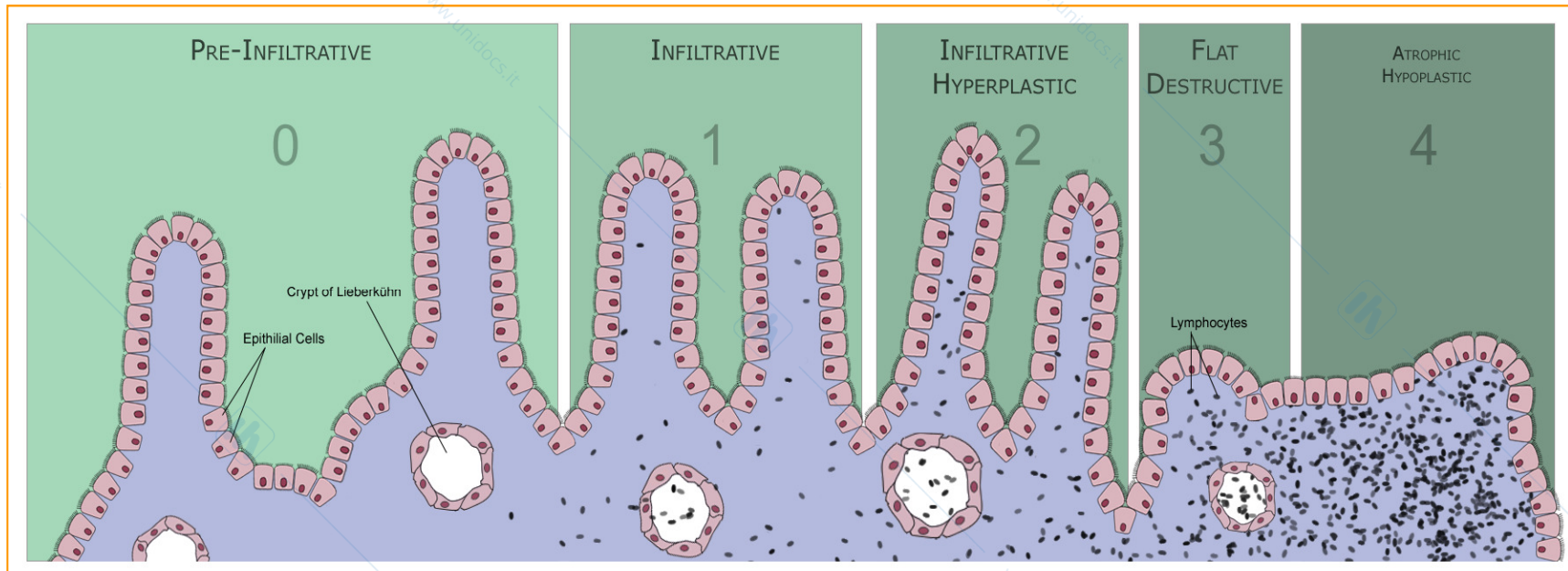


Predisposizione genetica -HLA DQ2, DQ8
Esami sierologici positivi

**In Italia: affetto da malattia celiaca 1 individuo ogni 100/150
> poco più di 70.000 celiaci noti, a fronte degli oltre 500.000
attesi**

**Per ogni paziente celiaco diagnosticato, ve ne sarebbero circa 7
non diagnosticati**

Progressione della lesione celiaca



stadio 0: iniziale pre-infiltrazione della mucosa (modificazione dell'epitelio di superficie con alterazione delle cellule dell'orletto a spazzola);

stadio 1: ad un aumento dei linfociti intraepiteliali (IEL) segue l'infiltrazione di linfociti e plasmacellule nella lamina propria;

stadio 2: iperplasia delle cripte (precede l'atrofia dei villi);

stadio 3: si osserva in presenza di una linfocitosi della lamina propria (aumento dei processi di mitosi cellulare);

stadio 4: infine subentra un'atrofia totale dei villi.

L'estensione del tratto intestinale coinvolto varia ed è correlata con la severità del quadro clinico.

Malattia celiaca: patologie associate e complicanze

PATOLOGIE ASSOCIATE

- **T1DM**
- **Tiroiditi autoimmuni**
- **Artrite reumatoide giovanile**
- **Epilessia**
- **Dermatite erpetiforme**
- **Anemia emolitica autoimmune**

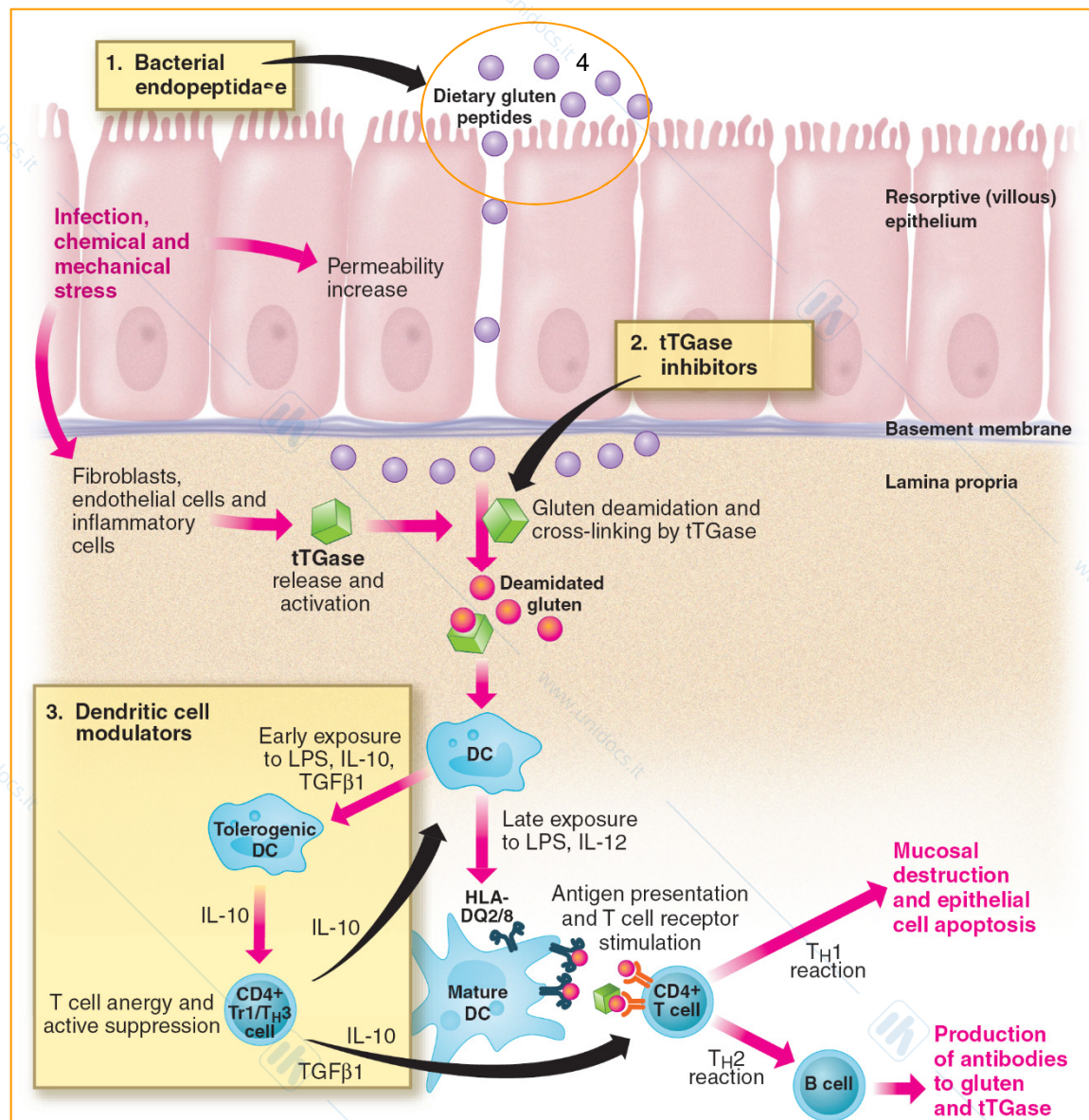
COMPLICANZE:

- **Sprue refrattaria:** progressiva resistenza al trattamento dietetico
- **Linfoma intestinale**
- **Sprue collagenosica:** abbondante quantità di connettivo nella mucosa intestinale
- **Digiuno-ileite ulcerativa:** comparsa di ulcere sulla mucosa intestinale

La dieta priva di glutine è attualmente l'unica terapia

- migliorare le condizioni della mucosa intestinale ed **eliminare sintomi e malassorbimento**
- **prevenire le complicanze**

Terapie innovative



Le strategie attualmente in fase di studio sono:

1. Somministrazione di endopeptidasi batteriche (PEPs), che degradano i peptidi resistenti alle proteasi g.i.
2. Trattamento con inibitori della tTG.
3. Modulazione della attività delle APC

IBD: inflammatory bowel disease e IBS: irritable bowel syndrome

Alle due patologie contribuiscono diversi fattori:

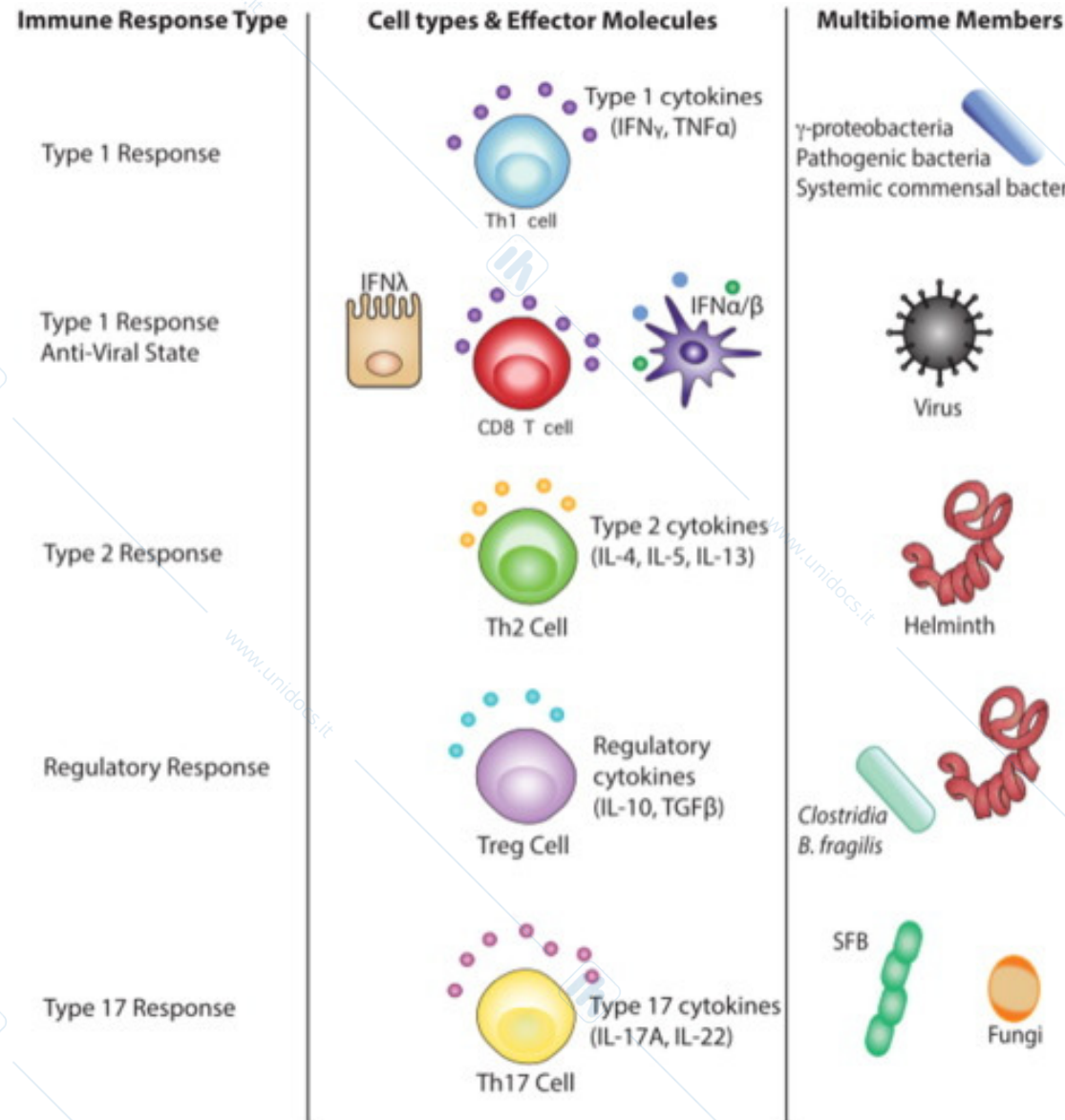
- Fattori genetici (familiarità) che determinano una maggiore immunoreattività
- Alterazioni dell'asse bidirezionale tra sistema nervoso centrale e intestino (ansia, depressione ed altri disturbi)
- Alterazioni del **microbiota/multibiota intestinale (disbiosi)**
- Riduzione della barriera epiteliale con **aumento della permeabilità intestinale**
- **Cause infettive:** molti virus (virus del morbillo), batteri (Mycobacterium paratuberculosis), clamidie, ecc

Nella IBS prevalgono fattori emotivi talvolta dopo un evento infettivo; scarsa componente infiammatoria

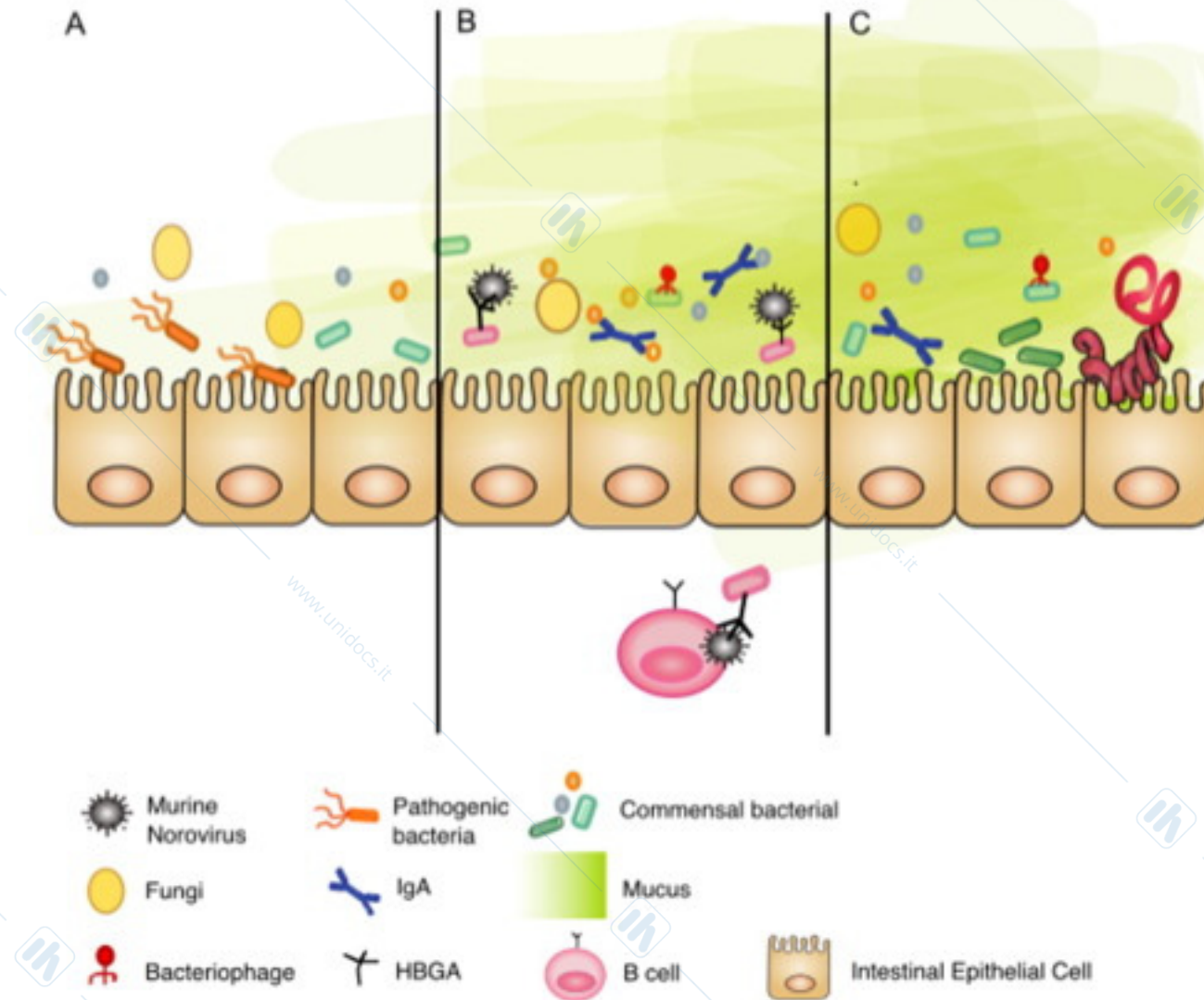
Nella IBD prevale una persistente attivazione del sistema immunitario con elevata componente infiammatoria

Variazioni della permeabilità intestinale e della sua reattività infiammatoria sono stati evidenziati nelle malattie infiammatorie croniche intestinali e messi in relazione a patologie infiammatorie sistemiche quali ATS e T2DM

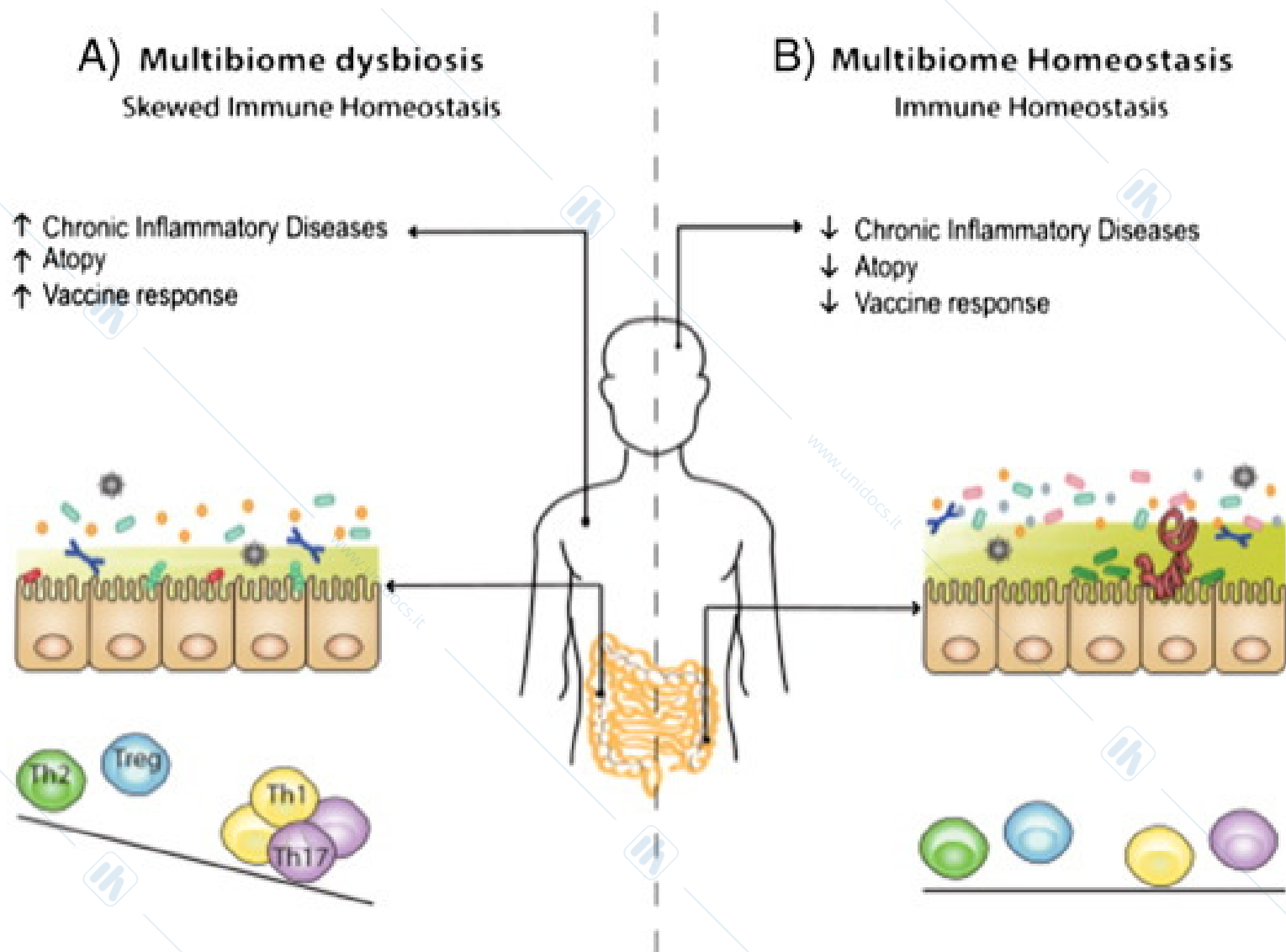
The immune response associated with each constituent of the microbiome



Interactions between microbiome members regulate the intestinal community.



The microbiome as a critical regulator of immune responses.



Ruolo della calprotectina fecale

- Calprotectina: proteina appartenente al gruppo delle proteine S100 di peso molecolare di 36,5 kDa.
- elevate quantità nei granuli dei PMN, piccole quantità in monociti e macrofagi; si concentra nei tessuti infiammati.
- Attività batteriostatica e micostatica
- Presente in diversi materiali organici: plasma, saliva, urine, feci.
- Nelle feci è stabile per diversi giorni (>7 gg) e, in condizioni basali, la sua concentrazione è circa 6 volte maggiore rispetto a quella plasmatica
- L'aumento nelle IBD sembra dovuta all'escrezione fecale dei neutrofili giunti al termine del loro turn over
- Il dosaggio della calprotectina fecale permette la valutazione del grado di flogosi intestinale:
 - Valori < 40ug/g: nessuna infiammazione (IBS)
 - Valori tra 40 e 100: infiammazione dubbia, possibile overlap IBS-IBD
 - Valori > 100 ug/g: infiammazione e probabile IBD

Malattia infiammatoria intestinale (MII) (IBD: inflammatory bowels disease)

Malattia di Chron

- malattia infiammatoria cronica che può interessare qualsiasi porzione del tratto GI; colpisce frequentemente **il tenue e più raramente il colon dx.**

Si caratterizza per

- **Infiammazione transmurale**
- **Discontinuità delle lesioni (enterite segmentaria)**
- Nel 30-50% dei casi compaiono granulomi
- Incidenza ~5/100.000 abitanti, in aumento negli ultimi anni
- Insorge prevalentemente negli adolescenti e nei giovani adulti, con leggera prevalenza nel sesso femminile (1,6:1)
- Familiarità frequente
- Mutazioni di NOD2 e CARD15 sono state individuate in alcuni pazienti

Malattia infiammatoria intestinale (MII)

(IBD: inflammatory bowels disease)

Malattia di Chron

- Numerosi studi associano alla MC **difetti della immunità cellulo-mediata, aumentata attività dei linfociti T soppressori e ridotta attività fagocitica**
- L'ipotesi di una patogenesi immuno-mediata è sostenuta dalla associazione con altre patologia autoimmuni sistemiche.
- Si manifesta con dolore addominale, diarrea, febbre ricorrente e sanguinamento; può provocare malassorbimento.
- **Complicanze: occlusione da fibrosi, fistole, predisposizione al carcinoma di tenue e colon-retto**
- Le complicanze sistemiche comprendono colangite sclerosante, colelitiasi, amiloidosi
- Trattamento con anti-infiammatori, immunosoppressori e chirurgia
- **La resezione chirurgica del tratto di intestino interessato non è risolutiva per la tendenza a recidivare**

Malattia infiammatoria intestinale (MII) (IBD: inflammatory bowels disease)

Colite ulcerosa (CU)

- malattia infiammatoria cronica che interessa la mucosa del colon-retto.
 - Caratterizzata da ulcerazioni, si manifesta con diarrea sanguinolenta
 - Ha andamento remittente e recidivante.
 - Esordio nel giovane adulto; può manifestarsi nella infanzia o nell'anziano
 - Eziopatogenesi sconosciuta
 - Le lesioni sono continue, intra-mucose, generalmente limitate a retto e colon
 - Può complicarsi con emorragie e perforazione
- Complicanze a lungo termine: displasia e carcinoma.**

Principali tumori intestinali

Polipi adenomatosi

La maggior parte dei carcinomi coloretali insorgono su polipi adenomatosi preesistenti.

Predisposizione familiare (es. poliposi adenomatosa familiare con mutazioni del gene oncosoppressore APC); insorgenza dei polipi nella seconda-terza decade e sviluppo di un carcinoma entro 10-15 anni, a meno di una colectomia.

Principali tumori intestinali

Carcinoma colo-rettale: picco tra 60-70 anni;

sedentarietà, obesità, eccessiva assunzione di cibo, basso apporto di fibre vegetali (riduzione della massa fecale ed aumentato tempo di transito), elevato apporto di grassi animali (che aumentano la sintesi di acidi biliari e colesterolo convertibili dalla flora batterica in potenziali cancerogeni), diminuito apporto di micronutrienti protettivi (vit. A, C, E).

Ca del colon dx: minore sintomatologia ma meno invasivi;

Ca del colon sx e del retto: possibile una diagnosi precoce ma sono più invasivi.

Linfomi intestinali: a cellule B, presenti in qualunque parte del tubo digerente o a cellule T associati a malattia celiaca.