



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI

REDAZIONE	VERIFICA E CONTROLLO	APPROVAZIONE	Repertorio Interno
Gruppo di lavoro	Il Direttore del Dipartimento di Governance Il Direttore del SOP	Il Direttore Sanitario	m: 7672 Data: 09/04/2020
DOCUMENTO PRECEDENTE	CAUSALE DELLA REVISIONE		
REPERIBILITÀ DEL DOCUMENTO		PAROLE CHIAVE	
Internet: https://www.apss.tn.it/percorsi-procedure-protocolli ;		Patologie infiammatorie intestinali croniche, malattia di Crohn, rettocolite ulcerosa, IBD	



Gruppo di lavoro (in ordine alfabetico)

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza
Dalia Amabile	Medico	UO Chirurgia 1 Ospedale di Trento
Franco Armelao	Medico	UOM Gastroenterologia e endoscopia
Sara Barbieri	Medico	UO Cure Primarie - Rovereto
Giulia Berloffia	MMG	Ambito Trento
Roberto Bortolotti	Medico	UO Reumatologia Ospedale di Trento
Elena Bravi	Psicologo	UO Psicologia clinica
Elisabetta Bressan	Medico	UO Pediatria Ospedale di Trento
Annalisa Campomori	Farmacista	UO Farmacia Ospedale di Trento
Alessandro Carrara	Medico	UO Chirurgia 1 Ospedale di Trento
Marina Cestele	PLS	Ambito Trento
Nicola Decarli	Medico	UO Anatomia patologica Ospedale di Trento
Mauro Ferrari	Medico	UO Radiologia
Elisabetta Fonzi	Farmacista	UO Farmacia Ospedale di Trento
Marina Mastellaro	Medico	Servizio Governance clinica
Michela Monterosso	Medico direttore (coordinatore)	Servizio Governance clinica
Paolo Moscatelli	Medico	UO Chirurgia 1 Ospedale di Trento
Eleonora Palella	Medico	UO Patologia clinica Ospedale di Trento
Giuseppe Pasolini	Medico	Servizio dietetica e nutrizione clinica
Carlo Pedrolli	Medico	Servizio dietetica e nutrizione clinica
Riccardo Pertile	Statistico	Serv. Epidemiologia clinica e valutativa
Carlo Polloni	Medico	UO Pediatria Ospedale di Rovereto
Giulia Rech	Medico	UOM Dermatologia
Silvana Selmi	Psicologo	UO Psicologia clinica
Stefania Simonetto	Infermiere	UOM Gastroenterologia e endoscopia
Chiara Tieppo	Medico	UOM Gastroenterologia e endoscopia
Paola Zambiasi	Infermiere	Serv. Governance processi assistenziali e riabilitazione

Collaborazione

Associazione Nazionale Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali - AMICI onlus – sezione Trentino

Verifica e controllo

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza
Eugenio Gabardi	Direttore	Dipartimento di Governance
Giovanni Maria Guarrera	Direttore	Servizio Ospedaliero Provinciale



INDICE

1. INTRODUZIONE.....	4
2. SCOPO	7
3. AMBITO DI APPLICAZIONE	8
4. ACRONIMI	8
5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ.....	9
5.1 FASE INIZIALE – SOSPETTO DI MALATTIA	9
5.2 FASE CONFERMA DIAGNOSTICA E PRESA IN CARICO DA PARTE DELL’AMBULATORIO IBD.....	11
5.2.1 La conferma diagnostica.....	11
5.2.2 La classificazione di malattia e la stratificazione del rischio.....	12
5.2.3 La condivisione degli obiettivi	12
5.2.4 Il counseling del paziente	12
5.2.5 L’impostazione della terapia.....	14
5.2.6 La presa in carico del paziente	15
5.3 -FASE DEL FOLLOW UP	16
6. DIAGRAMMA DI FLUSSO.....	19
7. DOCUMENTAZIONE.....	20
8. DATI E INDICATORI	20
9. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE	21
10. MONITORAGGIO DEL PERCORSO	21
11. ALLEGATI.....	22
12. DESTINATARI	22
13. RIFERIMENTI.....	23



1. INTRODUZIONE

Le malattie infiammatorie croniche intestinali-IBD [malattia di Crohn (MC) e colite ulcerosa (CU)] sono condizioni morbose caratterizzate da un processo infiammatorio del tratto gastrointestinale a decorso generalmente cronico-recidivante e ad eziologia sconosciuta. Le attuali evidenze indicano come la patogenesi del danno tissutale sia correlata ad una risposta immunitaria inappropriata ad antigeni luminali in individui geneticamente predisposti.

Si tratta di malattie che presentano ampia variabilità in incidenza e prevalenza nel mondo; nei paesi di recente industrializzazione, si osserva un aumentata incidenza e prevalenza, con tendenza a raggiungere quelle del Nord-America e dell'Europa settentrionale, dove circa lo 0.3% della popolazione è affetta da tali malattie (circa 1.5 – 2 milioni di Europei). In Europa un gradiente ovest-est è stato osservato in recente studio prospettico (Figura 1); l'incidenza nei paesi dell'ovest Europa è per la MC di 6,5/100.000/anno (range 0-10,7) e per la RCU di 10,8/100.000/anno (range 2,9-31,5), circa il doppio di quella osservata nell'Europa orientale.

Figura 1: Distribuzione di malattia



Fonte: Burisch, Gut 2014

In Italia si calcola che ci siano tra le 150.000 e le 200.000 persone affette da IBD, con una prevalenza di 50-100 malati su 100.000 abitanti per la MC e 60-120 malati su 100.000 abitanti per la colite ulcerosa.

Nel 2019 la prevalenza di IBD nella provincia autonoma di Trento è pari a 315/100.000 abitanti (1.707 persone residenti con esenzione "009" su una popolazione di 541.098 abitanti al 1° gennaio 2019¹); quest'ultimo dato forse sottostima la reale numerosità complessiva: alcuni pazienti, infatti, possono usufruire di altre esenzioni più complete rispetto a quelle previste per le IBD e probabilmente non completano la registrazione presso l'APSS per la patologia specifica. Stratificando per genere, si registra un tasso di prevalenza più elevato tra i maschi (362,3 per 100.000) rispetto alle femmine (270,3 per 100.000). La distribuzione dei casi tra le comunità di valle della Provincia è evidenziata nella figura 2, la figura 3 mostra la prevalenza di persone affette da IBD suddivisa per specifiche fasce di età.

¹ Fonte: Istat - ISPAT, Istituto di statistica della provincia di Trento, 12 giugno 2019



Figura 2. Tassi di prevalenza di IBD in provincia di Trento, stratificati per comunità di valle di residenza.

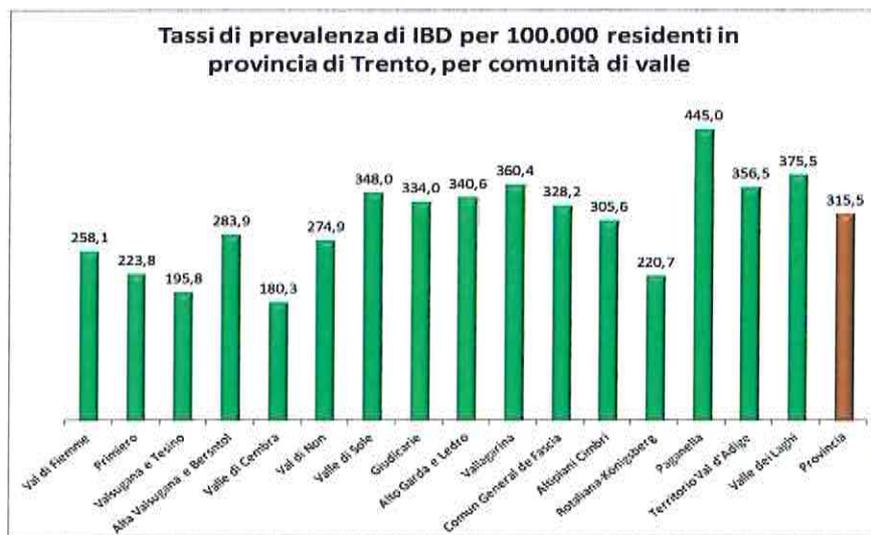
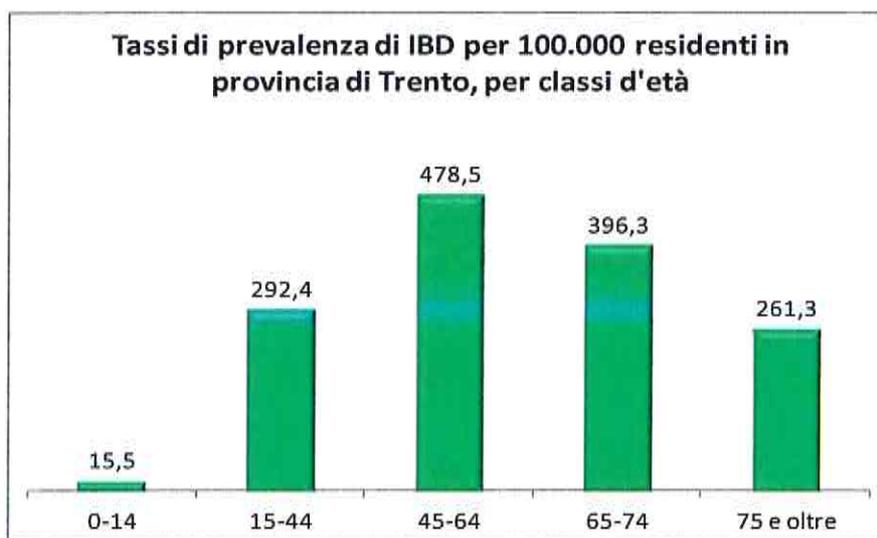


Figura 3. Tassi di prevalenza di IBD in provincia di Trento, stratificati per classi d'età.

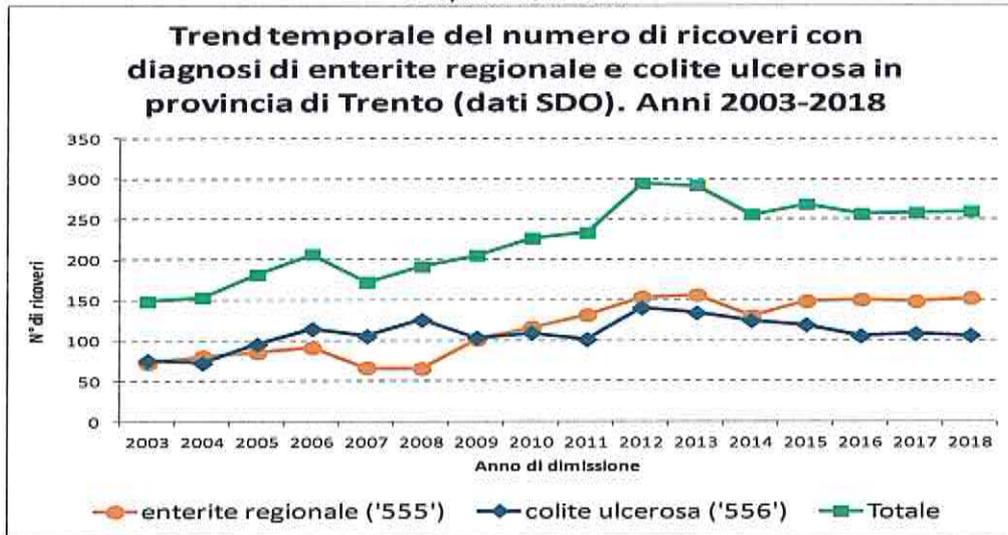


Stratificando tra residenti in Provincia con cittadinanza italiana e cittadinanza straniera, si ottengono i rispettivi tassi di prevalenza pari a 330,8 per 100.000 e 156,1 per 100.000.

Per quanto concerne l'impatto delle IBD sulle strutture sanitarie, sono stati analizzati i codici ICD-9-CM di diagnosi di dimissione primaria o secondarie (macrogruppi diagnostici "555" - enterite regionale e "556" - colite ulcerosa) attraverso il flusso delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) per gli anni 2003-2018. La figura 4 riporta il trend temporale del numero dei ricoveri.

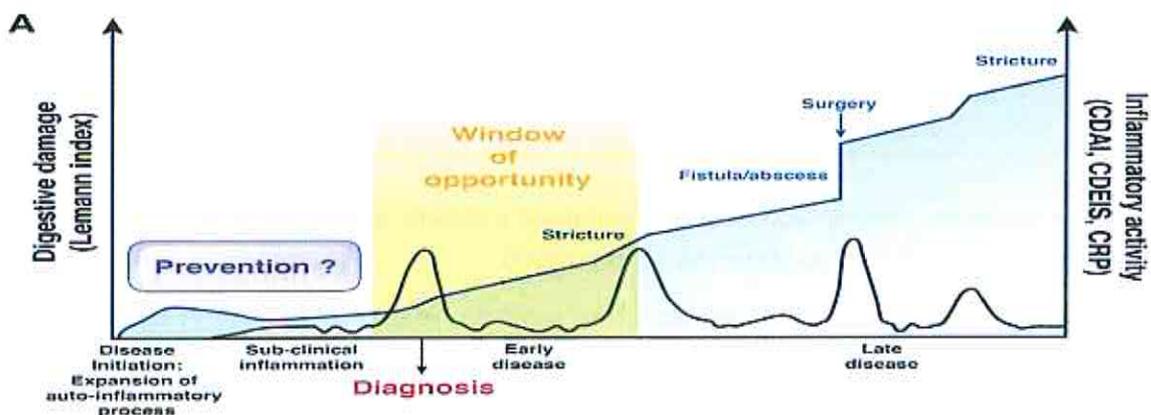


Figura 4. Trend temporale del numero di ricoveri con diagnosi di enterite regionale e colite ulcerosa in provincia di Trento (dati SDO). Anni 2003-2018



Le IBD sono malattie a decorso spesso progressivo che possono portare a danno intestinale permanente e disabilità. Una recente metanalisi² ha dimostrato che entro 10 anni dall'esordio di colite ulcerosa circa l'80% dei pazienti presenta recidiva clinica e circa il 60% necessita di ospedalizzazione; entro 20 anni dall'esordio circa il 20% dei pazienti viene sottoposto a colectomia; il rischio di cancro colorettole a 30 anni è stimabile nel 7-10% circa. La persistente infiammazione nella MC anche in periodi di remissione clinica può portare a complicanze (stenosi, fistole ed ascessi) e danno intestinale progressivo (Figura 5); benché tali complicanze siano presenti in circa il 20% dei casi all'esordio di malattia³, il comportamento si può modificare nel tempo tanto da presentarsi nella metà dei casi dopo 20 anni di malattia; l'incidenza annuale di ospedalizzazione è di circa il 20%; dopo 10 anni di malattia circa la metà dei pazienti necessita di intervento chirurgico che non risulta comunque curativo, poiché la ricorrenza endoscopica è riscontrata in circa l'80% dei pazienti, la clinica nel 59% e la chirurgica nel 30% dei casi⁴.

Figura 5



Fonte: Fumery, Clin Gastro Hepatol 2018

² Fumery, Clin Gastro Hepatol 2018

³ Peyrin-Biroulet, Am J Gastroenterol 2010

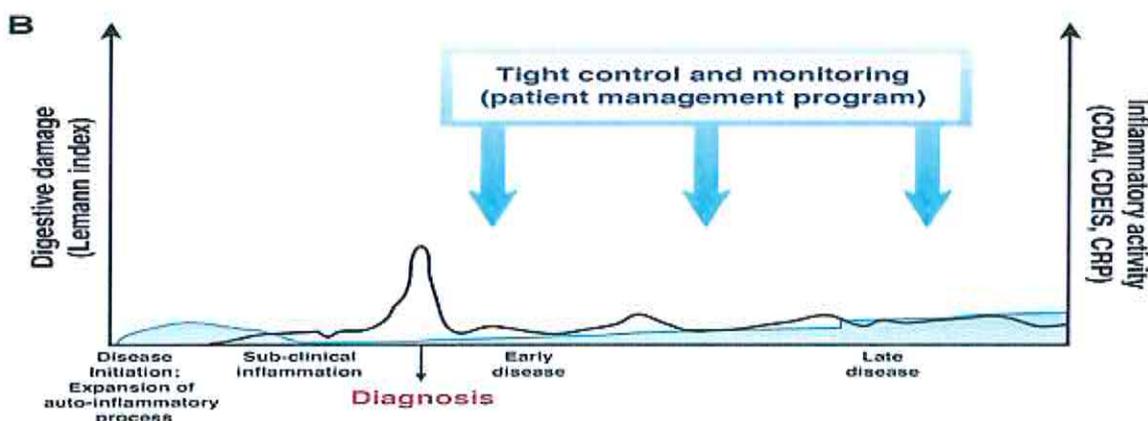
⁴ Buisson, APT 2012

Allo scopo di impedire l'evoluzione nella storia naturale ed analogamente a quanto effettuato in altre malattie croniche, le strategie terapeutiche attuali non si limitano al semplice controllo dei sintomi ma al controllo completo della malattia (remissione clinica ed endoscopica) per impedirne la progressione verso il danno intestinale permanente e la disabilità.

Come riportato in figura 6, la strategia nel management delle IBD riguarda:

- la diagnosi precoce allo scopo di garantire un intervento terapeutico tempestivo (early intervention);
- la valutazione della severità della malattia e la possibile predizione del decorso clinico;
- la definizione degli obiettivi della terapia (treat to target) e la scelta del trattamento più appropriato;
- un programma di monitoraggio del paziente per valutare l'efficacia della terapia e i possibili effetti collaterali (tight control and monitoring).

Figura 6



Fonte: Management IBD tratto da Colombel Gastroenterology 2017

2. SCOPO

Il documento ha lo scopo di definire sul territorio provinciale un percorso omogeneo, strutturato e multidisciplinare per la diagnosi, la terapia e la presa in carico dei pazienti con IBD garantendo in tutte le fasi la continuità assistenziale e la comunicazione tra professionisti e pazienti.

In particolare, il documento definisce:

- i principi clinici più adeguati per garantire il miglior management di questi pazienti, ovvero:
 - la diagnosi precoce della malattia e la sua stadiazione (definizione della sede, del comportamento e della severità),
 - la stratificazione dei pazienti in base ai fattori di rischio predittivi di un decorso più aggressivo,
 - la definizione degli obiettivi della terapia (risoluzione dei sintomi e dell'infiammazione attraverso la guarigione delle lesioni) e la selezione del trattamento più appropriato in base alle caratteristiche della malattia, all'età, comorbidità e preferenze del paziente,
 - il monitoraggio dell'efficacia della terapia e dei rischi da essa derivati;
- il modello organizzativo più idoneo che garantisca:
 - cure di alta qualità e centrate sul paziente attraverso la sua presa in carico e governate da standard riconosciuti, da processi di auditing e supportate dall'uso di tecnologie informatiche,



- attività multidisciplinare inclusa la presenza di infermiere in ambulatorio dedicato (ambulatorio IBD) in stretta integrazione con il territorio,
- sviluppo e implementazione di protocolli locali basati sulla evidenza scientifica,
- sviluppo di una comunicazione efficace fra professionista sanitario e paziente.

3. AMBITO DI APPLICAZIONE

Il documento si applica in tutte le strutture presenti sul territorio provinciale dove operano i professionisti coinvolti nel percorso di diagnosi, trattamento e assistenza del paziente con IBD.

4. ACRONIMI

Ac anti- TTG	Anticorpi anti-transglutaminasi
ANCA	Anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili
APSS	Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
ASCA	Anticorpi anti-Saccharomyces cerevisiae
CD	Malattia di Crohn
CPS	Colangite Sclerosante Primitiva
EGDS	Esofagogastroduodenoscopia
Entero-RM	Risonanza magnetica anse intestinali
Entero-TC	Tomografia anse intestinali
IBD	Inflammatory bowel disease - Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali
IPAA	Ileo Pouch Ano Anastomosi
IPS	Sindrome della Pouch Irritabile
IRA	Ileo Retto Anastomosi
MMG	Medico di Medicina Generale
PCR	Proteina C Reattiva
RCU	Rettocolite ulcerosa
RM pelvi	Risonanza magnetica della pelvi
RSS	Rettosigmoidoscopia
SDO	Scheda dimissione ospedaliera
UC	Colite ulcerosa
WCE	Videoendoscopia capsulare del tenue



5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

5.1 FASE INIZIALE – SOSPETTO DI MALATTIA

Il sospetto clinico e la diagnosi precoce delle IBD sono di fondamentale importanza sia per la crescente incidenza di queste patologie che per l'impatto di un eventuale ritardo diagnostico sulla storia naturale della malattia. Il ritardo diagnostico medio è di circa 6-7 mesi per la MC e di 2-3 mesi per la RCU e tale ritardo non è cambiato significativamente negli ultimi 30 anni, anche se si sono ridotti i casi di diagnosi veramente tardiva (oltre i due anni). Questa differenza nel tempo richiesto per la diagnosi è attribuibile ad un esordio più subdolo per la MC mentre la RCU si manifesta principalmente con diarrea ematica, evento che porta il paziente a rivolgersi in tempi relativamente brevi all'attenzione del medico. E' stato dimostrato come tale ritardo diagnostico sia associato ad un maggior numero di complicanze di malattia e ad un maggior rischio di ricorso alla chirurgia.

La fase iniziale comprende il sospetto diagnostico di IBD posto dal MMG (o altro specialista).

Il MMG può trovarsi di fronte ad un paziente con sintomi e/o segni riferiti che possono essere di difficile interpretazione ed essere espressione di patologie di significato estremamente diverse tra loro, da funzionali benigne (ad es. sindrome dell'intestino irritabile), croniche (ad es. malattia celiaca, IBD, sindromi da malassorbimento, ecc.) a tumorali (ad es. cancro del colon retto, linfoma del piccolo intestino, ecc.).

Nel caso in cui il paziente presenti **diarrea ematica acuta** è importante escludere che si tratti di **attacco severo di malattia**, che costituisce l'esordio per il 15% dei pazienti con RCU. In particolare, un paziente che presenta 6 o più scariche ematiche al giorno associate a segni di tossicità sistemica (tachicardia, febbre, anemia e aumento degli indici di flogosi)⁵ deve essere inviato al PS.

In caso di segni e sintomi di allarme per una patologia intestinale organica (dolore addominale e/o alterazioni dell'alvo in persone di età >50 anni, sintomi recenti o notturni, calo ponderale) è necessario indagare i sintomi e segni, comprese eventuali manifestazioni extraintestinali, ed effettuare l'anamnesi mirata come riportato nella tabella seguente.

Sintomi e Segni	Anamnesi mirata
Dolore addominale (notturno)	Familiarità per IBD
Disturbi dell'alvo (numero di evacuazioni, evacuazioni notturne, tenesmo)	Familiarità cancro coloretale
Sintomi recenti o notturni	Recenti viaggi all'estero
Sanguinamento gastrointestinale manifesto (ematochezia o melena)	Contatto con soggetti con malattie infettive
Manifestazioni extraintestinali: – articolari, cutanee ed oculari (presenti all'esordio nel 10-20% dei casi) – fistole perianali (presenti nel 4-10% dei casi di MC)	Assunzione farmaci potenzialmente enterolesivi (antibiotici e anti-infiammatori non steroidei)
Febbre	Precedente appendicectomia
Massa intestinale/ linfadenopatia palpabile	Abitudine al fumo di sigaretta
Calo ponderale	Anemia
Pallore	

⁵ diagnosi secondo i criteri di Truelove e Witts



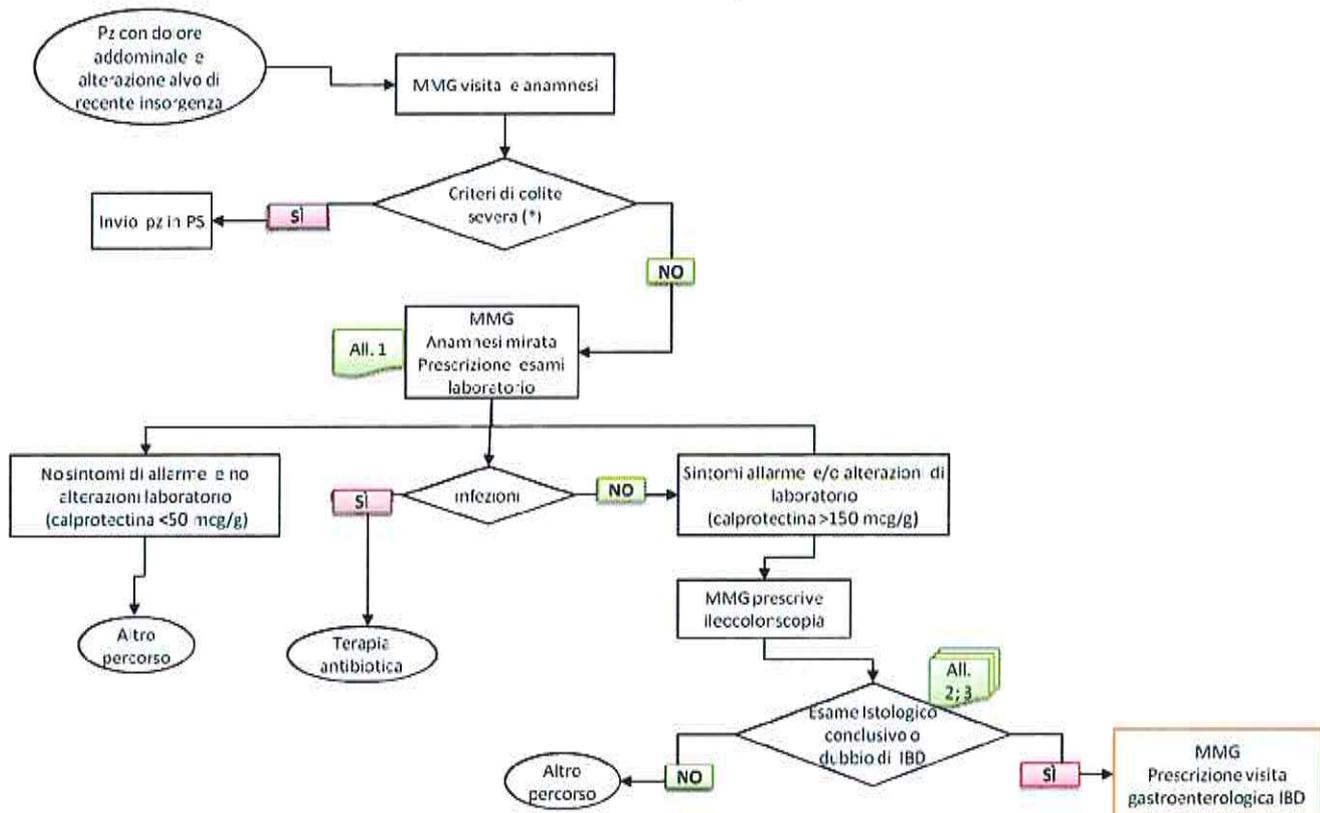
In presenza di paziente con sospetta patologia intestinale organica il MMG prescrive su ricettario del SSN (DEMA) gli esami di laboratorio per la diagnosi differenziale (Allegato 1). Gli esami di primo livello da prescrivere sono: emocromo con formula, ionemia, indici di funzionalità epatica e renale, ferritina, vitamina D, PCR, calprotectina fecale, coproculture, esame parassitologico fecale, ricerca delle tossine del Clostridium difficile. Data l'alta prevalenza di malattia celiaca (1% della popolazione generale) deve essere presa in considerazione la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi e delle IgA totali.

Alterazioni bioumorali quali ipoalbuminemia, piastrinosi e calo del volume eritrocitario medio sono riconoscibili già 12 mesi prima della diagnosi di IBD.

Tra gli esami di laboratorio sono rilevanti per la diagnosi differenziale la PCR e la calprotectina fecale il cui alto valore predittivo negativo permette di escludere con ragionevole certezza una patologia infiammatoria intestinale in caso di valore nei limiti (<50 mcg/g). Per valori calprotectina fecale >150 mcg/g il MMG prescrive una ileocolonscopia utilizzando il codice di priorità clinica RAO C che il paziente prenota tramite CUP.

Alla luce del referto endoscopico e di quello istologico (allegato 2 e allegato 3) e degli esami effettuati, nel caso in cui venga confermato il sospetto di malattia organica intestinale, il MMG prescrive su ricettario del SSN (DEMA) una visita gastroenterologica specificando nel quesito diagnostico "Sospetta IBD già indagata con esami bioumorali, microbiologici e ileocolonscopia/istologia". Il paziente prenota tramite CUP (al 848816816 da telefono fisso o al 0461379400) una visita gastroenterologica presso l'ambulatorio malattie infiammatorie croniche intestinali – IBD, ospedale S. Chiara di Trento.

Flow chart Fase iniziale – sospetto di malattia



(*) Scariche ematiche >6/die e Segni tossicità sistemica (tachicardia, febbre, anemia e aumento indici flogosi)



5.2 FASE CONFERMA DIAGNOSTICA E PRESA IN CARICO - AMBULATORIO IBD

5.2.1 La conferma diagnostica

La conferma diagnostica di IBD è effettuata dall'equipe dell'ambulatorio dedicato IBD dell'UOM Gastroenterologia e endoscopia. Alla prima visita presso detto ambulatorio accedono i pazienti con un fondato sospetto di IBD, senza caratteristiche di urgenza clinica e/o laboratoristica, che abbiano già effettuato, anche in modo non completo, le indagini di laboratorio e strumentali che indirizzino verso tale diagnosi.

Accedono, inoltre, i pazienti con diagnosi di IBD effettuata dopo ricovero ospedaliero o con diagnosi già nota ed effettuata presso altro Centro.

La visita dell'ambulatorio IBD prevede:

- la valutazione del paziente mediante:
 - raccolta di accurata anamnesi con particolare attenzione a:
 - a) sintomi clinici quali dolore addominale, alvo, febbre, andamento ponderale, durata dei sintomi, pregressi episodi di comparsa di sintomi simili in precedenza
 - b) storia familiare di patologie o neoplasie del tratto gastroenterico (in particolare IBD, malattia celiaca, cancro del colon-retto), patologie autoimmunitarie
 - c) storia clinica, in particolare pregressa storia di ascessi, ragadi o fistole perianali, interventi chirurgici all'apparato gastroenterico, neoplasie, infezioni maggiori
 - d) manifestazioni extraintestinali di IBD (oculari, reumatologiche, dermatologiche)
 - e) allergie
 - f) fumo ed assunzione di alcolici
 - g) terapie farmacologiche concomitanti non correlate all'IBD o pregresse terapie effettuate se il paziente giunge da altro Centro
 - h) ciclo mestruale, gravidanza, aborti, tipo di parto
 - esame obiettivo
 - valutazione degli esami biumorali, fecali e infettivologici se effettuati
 - valutazione degli esami endoscopici e relativa istologia, se effettuati
 - valutazione di esami radiologici, se effettuati
- la prescrizione dei necessari approfondimenti diagnostici e in particolare:
 - **studio radiologico del piccolo intestino**, con **entero-RM** oppure con **ecografia per anse intestinali**, anche allo scopo di definire l'estensione della malattia ed eventuali complicanze (stenosi, fistole o ascessi intra-addominali)
 - **RM pelvica**: nel caso di manifestazioni perianali permette di stabilire il decorso delle fistole e l'eventuale presenza di raccolte ascessuali

La descrizione delle indagini di radiodiagnostica e le relative modalità di preparazione del paziente sono riportate nell'allegato 4.

- **videoendoscopia capsulare del tenue (WCE)**, riservata solo ai casi in cui il sospetto di MC sia elevato nonostante la negatività della colonscopia e degli esami radiologici. In caso di sospetta stenosi intestinale che possa impedire la progressione della videocapsula con conseguente incarceramento è proponibile uno studio preliminare con capsula di prova (*patency test*), che si degrada dopo alcuni giorni in caso non venga espulsa. La valutazione endoscopica del tenue tramite enteroscopia a singolo o doppio pallone è un esame invasivo che richiede endoscopisti esperti; pertanto andrà eseguito solo in casi selezionati in cui sia indispensabile avere una diagnosi



istologica o si debba trattare eventuali complicanze (ritenzione di videocapsula, stenosi o sanguinamento).

- **esofago-gastro-duodenoscopia (EGDS):** non è raccomandata di routine nell'adulto a meno che non siano presenti sintomi compatibili con coinvolgimento delle alte vie digestive
- **anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA) e gli anticorpi anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA)** per discriminare tra RCU e malattia di Crohn in caso di coliti indeterminate.

Al termine della visita è programmata e prescritta la visita successiva e viene comunicata al paziente la data dell'appuntamento o del contatto da remoto tramite e-mail o telefono.

La conferma della diagnosi di IBD, sia essa malattia di Crohn o retto colite ulcerosa, è posta sulla base della sintesi complessiva di storia clinica, esami di laboratorio, esami endoscopici, esame istologico e radiologico.

5.2.2 La classificazione di malattia e la stratificazione del rischio

In base al tipo di malattia vengono stabiliti la classificazione e lo score di malattia (allegati 5).

È essenziale identificare i pazienti ad alto rischio, sia al momento della diagnosi che durante il decorso della malattia, per rallentarne o prevenirne le riacutizzazioni, l'ospedalizzazione, la necessità di interventi chirurgici e la progressione della IBD.

Sono a rischio maggiore di disabilità o ricorso alla chirurgia i pazienti affetti da malattia di Crohn con diagnosi avvenuta in giovane età o con ampio coinvolgimento anatomico, ulcerazioni profonde, coinvolgimento ileale/ileocolico, malattia perianale e/o rettale severa, o comportamento fistolizzante/stenosante.

Per quanto riguarda la RCU, sono a maggior rischio di colectomia o ricovero ospedaliero i pazienti con diagnosi avvenuta in giovane età, estensione pancolica di malattia, riacutizzazioni frequenti, necessità di uso di terapia steroidea o di ricovero ospedaliero.

Il rischio di progressione a cancro in questo caso è legato alla durata, all'estensione e alla persistenza di attività istologica di malattia e alla familiarità per cancro del colon-retto.

Il fumo di sigaretta, la presenza concomitante di colangite sclerosante primitiva e di infezioni possono, inoltre, influenzare negativamente il decorso delle IBD.

5.2.3 La condivisione degli obiettivi

Sono obiettivi primari della gestione della malattia:

- la remissione clinica priva di steroidi (scomparsa del dolore addominale, regolarizzazione delle evacuazioni e scomparsa della presenza di sangue)
- la guarigione mucosa (assenza di ulcere all'endoscopia o alla diagnostica per immagini per la malattia di Crohn; Mayo 0 o 1 per la retto colite ulcerosa all'esame colonscopico)
- la riduzione dell'ospedalizzazione
- la riduzione della disabilità e della necessità della chirurgia

5.2.4 Il counseling del paziente

Il paziente viene informato della storia naturale della malattia, delle possibilità terapeutiche con i rischi e i benefici ad esse correlate (compresa la necessità di eventuale screening per terapia immunosoppressiva e/o biologica oltre che in tema di gravidanza, vaccinazioni e stili di vita). L'infermiere dedicato all'ambulatorio IBD svolge un ruolo importante in nell'attività informativa, educativa e di programmazione, come descritto nel dettaglio nell'allegato 23.



Possibilità terapeutiche

La malattia infiammatoria cronica intestinale può essere trattata sia con terapia medica che con trattamento chirurgico.

La terapia farmacologica comprende vari tipi di farmaci: saliciliati (mesalazina o salazopirina), steroidi, antibiotici, immunosoppressori (azatioprina, 6-mercaptopurina, methotrexate, tacrolimus topico), EcN, biotecnologici (Ab anti-TNF-alfa endovena o sottocute, Ab anti integrine, Ab anti-IL 12-IL 23). La via di somministrazione può essere orale, topica (clismi, schiume o supposte), sottocutanea o endovenosa.

L'utilizzo di mesalazina deve essere continuativo nella retto-colite ulcerosa anche in remissione di malattia per il suo effetto chemioprotettivo e chemiopreventivo sulle riaccensioni e sulla progressione a cancro.

L'approccio tradizionale al trattamento della malattia infiammatoria cronica intestinale prevede l'introduzione graduale di farmaci con meno tossicità sistemica e via via più potenti in caso di non risposta o progressione di malattia (step-up), ma la dimostrazione di efficacia della terapia biotecnologica nel modificare il corso di malattia può richiedere il loro utilizzo precoce (top-down) nelle forme più aggressive, per poi eventualmente utilizzare farmaci meno impegnativi nelle fasi successive quando raggiunti gli outcome. Un compromesso tra i due approcci comunemente impiegato è quello dello "step-up accelerato", che prevede il rapido passaggio alla terapia biologica o immunosoppressiva in caso di mancata risposta al primo tentativo terapeutico con steroidi o di precoce riacutizzazione dei sintomi alla sospensione del cortisone.

Il controllo programmato del paziente in corso di trattamento (Tight Control) può far modificare in modo efficace le scelte terapeutiche.

Alla proposta di trattamento segue la spiegazione delle caratteristiche della terapia consigliata, le modalità di somministrazione, l'eventuale necessità di effettuare esami di laboratorio seriati e/o screening volto ad identificare fattori di rischio infettivo, neoplastico o cardiovascolare.

Screening pre terapia immunosoppressiva o biotecnologica

Per l'utilizzo di farmaci immunosoppressori o biotecnologici i pazienti sono valutati prima del trattamento con esami bioumorali e strumentali e visita dermatologica per escludere fattori di rischio infettivi, cardiovascolari e neoplastici che possono esporre il paziente a rischio eccessivo a seguito del trattamento (allegato 6).

Gravidanza e fertilità

Le pazienti sono informate sui rischi di gravidanza in concomitanza di malattia attiva, sull'auspicabilità di programmazione di gravidanza in periodo di benessere clinico, sulla necessità di mantenere terapia considerate safe e sugli effetti collaterali dei farmaci in età fertile e in corso di gravidanza (allegato 7).

Supporto Psicologico

La diagnosi di IBD può essere di per sé motivo di modificazioni del tono dell'umore e questo può essere gravato dalla presenza di disabilità, peggioramento della qualità della vita, necessità di ospedalizzazione o di intervento chirurgico; pertanto, nel caso in cui alla diagnosi o in una fase successiva si ritenesse opportuno un supporto psicologico si potrà far riferimento alla UO Psicologia Clinica (allegato 8).

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI	
		Revisione 00
		31.12.2019
		Pagina 14 di 23

Vaccinazioni consigliate

Vaccini inattivati

<i>Agente infettivo</i>	<i>Popolazione target</i>	<i>Controllo titolo prima della vaccinazione</i>
Cor. Diphtheriae, Cl. Tetani, Bordetella pertussis	Tutti i pazienti	NO
Epatite A	Tutti i pazienti	Sì
Epatite B	Tutti i pazienti	Sì
HPV	Maschi e femmine 11 – 26 anni	NO
Influenza	Tutti i pazienti	NO
Neiss. meningitidis	Adulti ad alto rischio	NO
Str. pneumoniae	Tutti i pazienti	NO

Vaccini viventi

<i>Agente infettivo</i>	<i>Popolazione target</i>	<i>Controllo titolo prima della vaccinazione</i>	<i>Somministrazione</i>
Morbillo Rosolia Parotite	Se storia vaccinale sconosciuta	Sì	Due dosi (almeno 4 sett. fra esse) e almeno 6 sett. prima di iniziare gli immunosoppressori
Varicella	Se storia vaccinale sconosciuta	Sì	Due dosi (almeno 4 - 6 sett. fra esse) ed almeno 1 mese prima di iniziare gli immunosoppressori
Herper zoster	Pazienti > 50 anni	NO	Una dose almeno 4 sett. prima di iniziare gli immunosoppressori

Stili di vita

Dieta

Non esistono a tutt'oggi studi validati che prevedono modifiche specifiche della dieta, ma fondamentale è la valutazione dello stato nutrizionale che, se non adeguato, può essere implementato grazie a valutazione del MUST score (valutazione di BMI, perdita di peso negli ultimi 6 mesi e presenza di malattia acuta e/o mancata alimentazione per più di 5 giorni nell'ultimo mese) e/o valutazione dietologica specifica con esito di albumina, pre-albumina, ferritina, calcio, magnesio, zinco, folati, vitamina B12, omocisteina, vitamina D, transferrina (allegato 9).

Fumo

Si raccomanda ai pazienti l'astensione al fumo di sigaretta per danno diretto sulla malattia infiammatoria cronica intestinale, sulle eventuali manifestazioni extraintestinali e sul rischio neoplastico. In caso di paziente che fuma attivamente vengono fornite le indicazioni per contatto col Centro antifumo.

5.2.5 L'impostazione della terapia

Per impostare la terapia devono essere tenuti in considerazione le caratteristiche prognostiche di malattia, l'estensione e il grado di severità, le comorbidità, l'età e le preferenze del paziente (allegato 10).

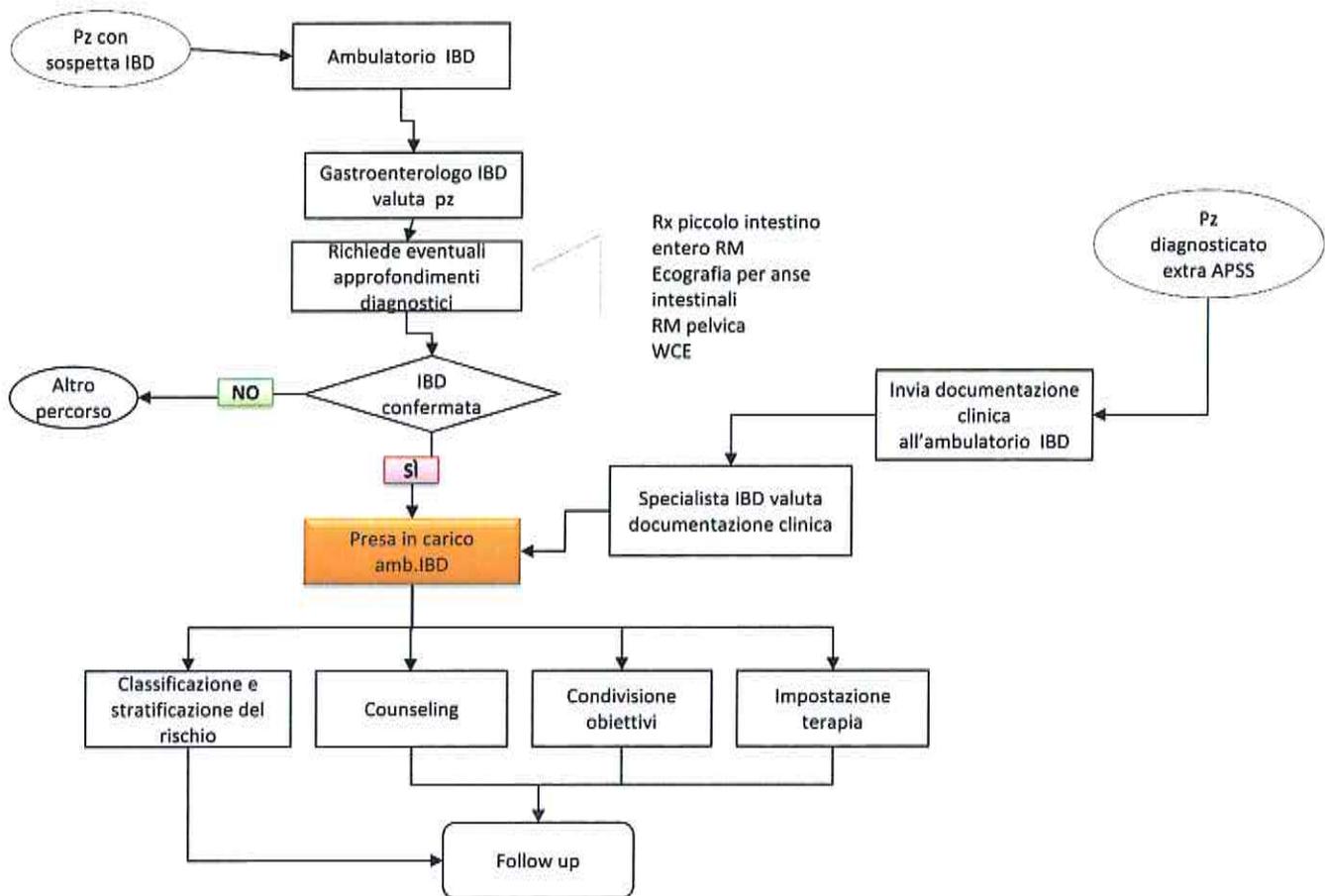
5.2.6 La presa in carico del paziente

A conclusione dell'iter diagnostico il personale dell'ambulatorio IBD rilascia al paziente la certificazione di malattia cronica (009.555 Malattia di Crohn o 009.556 Rettocolite ulcerosa) per l'ottenimento dell'attestato di esenzione codice 009 (allegato 25).

Viene inoltre programmata e comunicata al paziente la data del controllo ambulatoriale successivo e forniti:

- recapito telefonico e mail dell'ambulatorio IBD per eventuali necessità del paziente e del MMG
- informazioni sulle Associazioni di pazienti di riferimento.

Flow chart fase Conferma diagnostica e presa in carico - ambulatorio IBD



Diagnosi IBD formulata in altra sede

Il paziente con diagnosi di Malattia infiammatoria cronica intestinale definita da specialisti di sede diversa da quella APSS, può accedere all'ambulatorio IBD della UOM Gastroenterologia e endoscopia digestiva a seguito di richiesta:

- dello specialista che ha certificato la patologia
- del MMG del paziente
- del paziente stesso



In questi casi il personale dell'ambulatorio IBD:

- richiede l'invio di tutta la documentazione clinica in possesso del paziente a supporto della diagnosi di malattia
- valuta la necessità di eventuali approfondimenti
- programma la visita di presa in carico del paziente, comunicandone data e orario

5.3 - FASE DEL FOLLOW UP

Lo stretto monitoraggio del trattamento attraverso l'uso di indicatori obiettivi dell'infiammazione che consentano di verificare il raggiungimento degli obiettivi terapeutici (cosiddetta guarigione mucosa) consente di ottimizzare il management di tali pazienti e può migliorare gli outcome della malattia quali svezamento dall'uso cronico di steroidi sistemici, ospedalizzazione, chirurgia, sviluppo di cancro colo rettale.

Gli obiettivi per la colite ulcerosa sono i sintomi clinici (risoluzione del sanguinamento rettale e della diarrea/alterazioni dell'alvo) e la remissione endoscopica (Mayo score 0).

Gli obiettivi per la malattia di Crohn sono la remissione dei sintomi clinici (risoluzione del dolore addominale e normalizzazione dell'alvo: score di Harvey-Bradshaw) e la remissione endoscopica - SES-CD (allegato 11) o la risoluzione della infiammazione basata su parametri di imaging radiologico trans murale).

Benchè i biomarcatori non siano target della terapia, ma misure aggiuntive, in entrambe le malattie, la calprotectina fecale <150 mcg/g feci è un parametro di remissione appropriato e facilmente applicabile nella pratica clinica.

Nei pazienti sintomatici, il monitoraggio consente l'uso della terapia più idonea, la rapida identificazione dei non-responders e la conseguente modificazione del trattamento (ottimizzazione della terapia in atto, modificazione della terapia).

Nei pazienti asintomatici e in coloro che sono stati operati, tale strategia consente di instaurare la terapia più appropriata monitorando i segni della recidiva con atteggiamento pro-attivo. E' inoltre importante per identificare le complicanze della malattia (stenosi, fistole/malattia perianale, cancro coloretale) e la tossicità/effetti collaterali dei trattamenti impiegati.

Il monitoraggio dei pazienti con IBD ha come scopo:

- la valutazione del raggiungimento degli obiettivi dopo l'inizio della terapia e va effettuato:
 - ogni 2-3 mesi (sintomi clinici e test di laboratorio) ed entro 6-9 mesi eventuale imaging endoscopico e/o radiologico fino alla risoluzione dei sintomi pazienti con malattia attiva
 - ogni 9-12 mesi dopo la risoluzione dei sintomi
- la prevenzione e l'identificazione dei possibili effetti collaterali dei trattamenti impiegati

Prevede:

- visite nell'ambulatorio IBD o contatti da domicilio per monitorare il paziente nell'intervallo di tempo fra due visite ambulatoriali
- esami ematochimici e visite specialistiche, anche preliminari a trattamenti specifici - immunosoppressori/biologici
- vaccinazioni
- esami strumentali

Come riportato negli allegati 11 e 12, il monitoraggio è modulato in base alle caratteristiche della malattia nel singolo paziente, alle sue comorbidità e preferenze ed in base ai trattamenti impiegati, in raccordo con il MMG.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI	
		Revisione 00
		31.12.2019
		Pagina 17 di 23

In particolare, gli esami strumentali sono effettuati, oltre che per valutare la risposta alla terapia nel contesto del programma di monitoraggio, anche al di fuori di esso se vi è necessità di restaging della malattia (mancata risposta alla terapia, complicanze della malattia, prima della chirurgia).

Il monitoraggio è personalizzato in situazioni particolari, quali:

- comparsa di nuovi sintomi digestivi, come riportato nell'allegato 13;
- comparsa di manifestazioni extradigestive; in questo caso l'ambulatorio IBD attiva gli specialisti di volta in volta di riferimento, quali:
 - o il reumatologo (allegato 14)
 - o il dermatologo (allegato 15)
 - o l'oculista
 - o lo psicologo per la valutazione psicologica (allegato 8)
 - o il nutrizionista/dietista per la valutazione dello stato nutrizionale (allegato 9)
- attacco severo di malattia, che richiede la pronta ospedalizzazione del paziente (allegato 16)
- comparsa di complicanze: stenosi, fistole/malattia perianale in malattia di Crohn (allegato 17) o cancro coloretale in colite ulcerosa e malattia di Crohn (allegato 18)
- gravidanza (allegato 7)
- comparsa di anemia (allegato 19)
- necessità di sospensione della terapia per raggiungimento della remissione profonda e/o rischi di effetti collaterali per trattamenti a lungo termine (allegato 20)
- necessità di trattamento chirurgico (allegato 21)
- gestione della remissione chirurgica di malattia in paziente operato (allegato 22)

Nel suo complesso, il follow up del paziente è gestito dall'ambulatorio IBD come di seguito descritto.

Il paziente si presenta a visita nel giorno programmato già alla visita precedente, con gli esami richiesti.

La visita di controllo prevede:

- la stesura di relazione clinica, disponibile su SIO, e la compilazione della scheda paziente su programma Endox (allegato 24);
- la programmazione e la comunicazione al paziente della data dell'appuntamento per la visita successiva e la relativa impegnativa (o del contatto da remoto tramite e-mail o telefono);
- la prescrizione degli esami ematochimici o strumentali da eseguire ed i relativi appuntamenti (in caso di esami endoscopici o ecografia anse, l'appuntamento verrà comunicato dall'ambulatorio IBD; nel caso di esami radiologici, il nome verrà segnalato alla segreteria della UO Radiologia);
- la prescrizione della terapia o del piano terapeutico;
- la comunicazione al DH gastroenterologico per la programmazione della terapia infusione o parenterale.

Nel caso di contatto da remoto programmato, le decisioni mediche sono comunicate al paziente via e-mail o telefonicamente e registrate su apposito campo del programma Endox; le decisioni clinicamente rilevanti (quali ad esempio il cambio di terapia) sono riportate come "Relazione clinica" al fine di renderle visibili in SIO e al MMG; le decisioni non clinicamente rilevanti sono inserite nel referto della visita successiva al contatto.

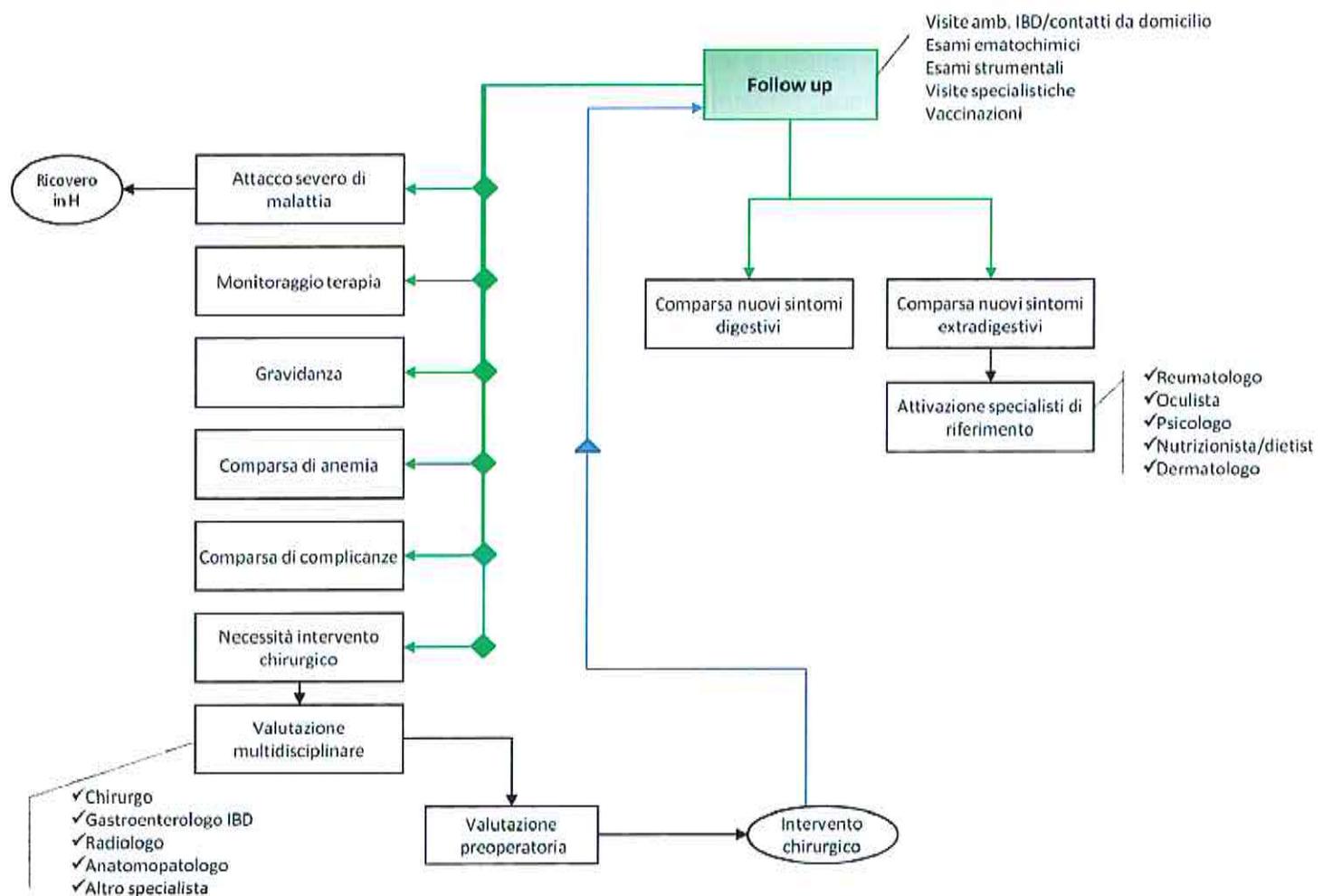
Nel caso di problematiche urgenti, l'infermiere dell'ambulatorio IBD raccoglie i sintomi riferiti dal paziente (ad esempio: numero di scariche, presenza di sangue, febbre) e, in sentito il medico, comunica la prescrizione degli accertamenti diagnostici del caso (ematici, colturali feci...), fornisce consigli relativi alla dieta e alle norme igieniche da seguire, prenota eventuale visita/ricovero (allegato 23).



In caso di situazioni cliniche complesse, oltre alla visita gastroenterologica è previsto il consulto multidisciplinare con l'obiettivo di definire programmi diagnostico terapeutici adeguati alle necessità di tali pazienti. Il consulto multidisciplinare viene programmato mensilmente e prevede la presenza del gastroenterologo, del chirurgo, del radiologo, dell'anatomopatologo e, quando appropriato, di altri specialisti, quale il pediatra. Le decisioni vengono documentate su Endox e SIO e comunicate al paziente.

In particolare l'accesso al percorso chirurgico avviene previo consulto multidisciplinare in occasione del quale vengono stabilite le eventuali variazioni terapeutiche mediche del caso e avviato un percorso di ottimizzazione pre-operatorio (stato nutrizionale, rischio preoperatorio).

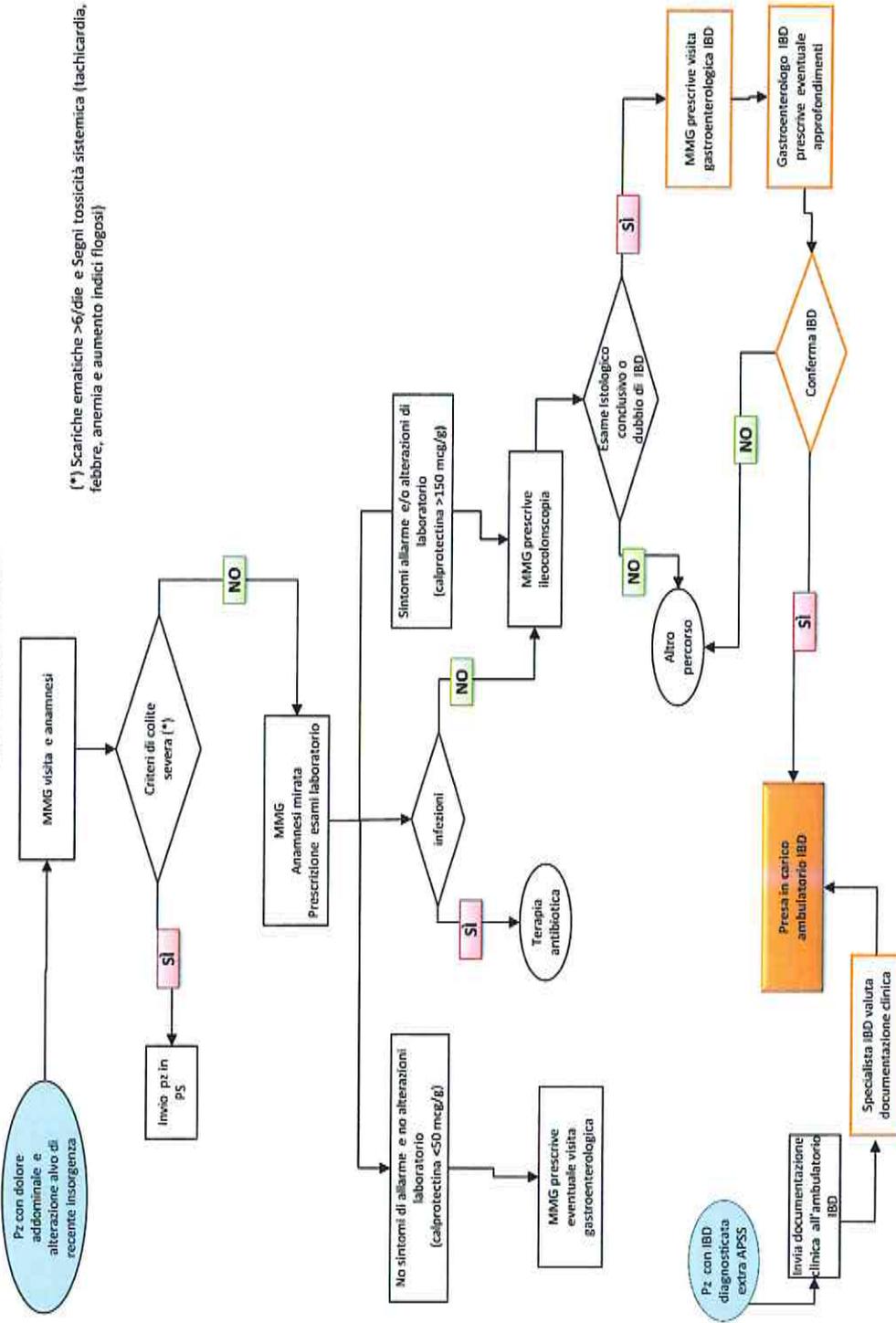
Flow chart fase del Follow up





6. DIAGRAMMA DI FLUSSO

Flow chart PDITA IBD



 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI	Revisione 00
		31.12.2019
		Pagina 20 di 23

7. DOCUMENTAZIONE

I professionisti che gestiscono il paziente con malattia infiammatoria intestinale cronica in una qualunque delle fasi del percorso utilizzano i sistemi informativi aziendali per la condivisione delle informazioni all'interno delle strutture aziendali e con i MMG.

8. DATI E INDICATORI

In base ai flussi informativi esistenti è individuata la lista sotto riportata di dati e indicatori per il monitoraggio del percorso.

Codifica indicatore	IBD1
Denominazione	Definizione del tipo di malattia (colite, ulcerosa, malattia di Crohn, colite inclassificata) e stadiazione secondo Montreal
Descrizione del numeratore	Numero di nuove diagnosi di IBD con definizione diagnostica e classificazione di Montreal
Descrizione del denominatore	Numero di nuove diagnosi di IBD
Fonti dati numeratore	Software gestionale Endoscopia Digestiva
Fonti dati denominatore	Software gestionale Endoscopia Digestiva
Periodicità di recupero dei dati	annuale

Codifica indicatore	IBD2
Denominazione	Dosaggio del Quantiferon nei candidati a terapia con agenti anti-TNF alfa e nel corso della terapia con agenti anti-TNF alfa
Descrizione del numeratore	Numero di casi di candidati a terapia con agenti anti-TNF alfa e nel corso della terapia con agenti anti-TNF alfa e sottoposti a dosaggio del Quantiferon
Descrizione del denominatore	Numero di casi in trattamento con agenti anti-TNF alfa
Fonti dati numeratore	Software gestionale SIO (laboratorio microbiologica) - Endoscopia Digestiva
Fonti dati denominatore	Software gestionale Endoscopia Digestiva
Periodicità di recupero dei dati	annuale

Codifica indicatore	IBD3
Denominazione	Vaccinazione antipneumococcica nei candidati a trattamento con immunosoppressori o agenti biologici
Descrizione del numeratore	Numero di casi candidati a terapia con immunosoppressori/biologici sottoposti a vaccinazione antipneumococcica
Descrizione del denominatore	Numero di casi candidati a trattamento con immunosoppressori/biologici
Fonti dati numeratore	Software gestionale SIO (sezione vaccinazioni) ed Endoscopia
Fonti dati denominatore	Software gestionale Endoscopia Digestiva
Periodicità di recupero dei dati	annuale



Codifica indicatore	IBD4
Denominazione	Ricerca mediante immunoistochimica su biopsie coliche di infezione da CMV nelle coliti moderate-severe (Mayo >6) refrattarie a trattamento convenzionale
Descrizione del numeratore	Numero di casi di colite moderata severa sottoposti a rettoscopia/colonscopia con biopsia con ricerca immunoistochimica di CMV
Descrizione del denominatore	Numero di casi di colite moderata severa sottoposti a rettoscopia/colonscopia con biopsia
Fonti dati numeratore	Software gestionale SIO ed Endoscopia Digestiva
Fonti dati denominatore	Software gestionale SIO ed Endoscopia Digestiva
Periodicità di recupero dei dati	annuale

Codifica indicatore	IBD5
Denominazione	Appropriatezza della coloscopia di screening nei pazienti con lunga durata di malattia in RCU
Descrizione operativa del numeratore	Numero di casi di colite ulcerosa o malattia di Crohn ad interessamento colico con durata di malattia superiore ai 10 anni sottoposti a coloscopia di sorveglianza mediante coloscopia HDI e/o cromoendoscopia
Descrizione operativa del denominatore	Numero di casi di colite ulcerosa o malattia di Crohn ad interessamento colico con durata di malattia superiore ai 10 anni
Fonti dati numeratore	Software gestionale SIO (Anatomia Patologica) ed Endoscopia Digestiva
Fonti dati denominatore	Software gestionale Endoscopia Digestiva
Periodicità di recupero dei dati	annuale

9. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE

- Nota informativa a tutti i destinatari del PDTA
- Presentazione del documento ai destinatari per interesse primario e alle Associazioni
- Pubblicazione del documento nell'apposita sezione del portale internet APSS
- Incontri con i professionisti MMG negli ambiti territoriali
- Presentazione del PDTA alla scuola di formazione di MMG
- Materiale informativo predisposto in collaborazione con le Associazioni pazienti che partecipano allo sviluppo di attività di sensibilizzazione ed informazione della popolazione

10. MONITORAGGIO DEL PERCORSO

A distanza di un anno dalla prima applicazione è previsto un incontro del gruppo di lavoro per l'analisi degli indicatori e la verifica del percorso attuato e delle eventuali criticità rilevate.

11. ALLEGATI

Allegato n.1	Esami di laboratorio
Allegato n.2	Caratteristiche endoscopiche delle IBD
Allegato n.3	Il report anatomico-patologico
Allegato n.4	Il ruolo della radiologia (RM e TC)
Allegato n.5	Classificazione ed attività di malattia
Allegato n.6	Screening pre-terapia immunosoppressiva e/o biotecnologica
Allegato n.7	Gravidanza e fertilità
Allegato n.8	Valutazione e trattamento psicologico
Allegato n.9	Percorso per il riconoscimento e la gestione della malnutrizione
Allegato n.10	La terapia farmacologica
Allegato n.11	Attività endoscopica
Allegato n.12	Follow up
Allegato n.13	Il paziente con nuovi sintomi
Allegato n.14	Le manifestazioni reumatiche associate alle ibd
Allegato n.15	Manifestazioni dermatologiche in corso di ibd
Allegato n.16	Il paziente con attacco severo di colite ulcerosa
Allegato n.17	Il paziente con fistole e stenosi
Allegato n.18	Il cancro coloretale nelle ibd
Allegato n.19	Il paziente con anemia
Allegato n.20	Quando sospendere la terapia
Allegato n.21	Indicazioni chirurgiche nelle IBD
Allegato n.22	Il management del paziente operato
Allegato n.23	L'assistenza infermieristica
Allegato n.24	La cartella informatizzata
Allegato n.25	I livelli essenziali di assistenza nelle IBD

12. DESTINATARI

Per competenza

- Personale medico e delle professioni sanitarie delle UU.OO./Servizi del SOP
- Direzioni di Struttura ospedaliera
- Medici di Medicina Generale

Per conoscenza

- Consiglio di Direzione
- Dipartimento di Governance
- Dipartimento di Staff
- Dipartimento Tecnologie
- Area Cure Primarie
- Direzioni strutture private convenzionate
- Consulta provinciale per la Salute



13. RIFERIMENTI

BIBLIOGRAFIA:

Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2019.

Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: medical treatment. *J Crohns Colitis*. 2019.

Marcus Harbord, Rami Eliakim, Dominik Bettenworth, Konstantinos Karmiris, Konstantinos Katsanos, Uri Kopylov, Torsten Kucharzik, Tamás Molnár, Tim Raine, Shaji Sebastian et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 11, Issue 7, July 2017, Pages 769–784.

Fernando Magro, Paolo Gionchetti, Rami Eliakim, Sandro Ardizzone, Alessandro Armuzzi, Manuel Barreiro-de Acosta, Johan Burisch, Krisztina B. Gecse, Ailsa L. Hart, Pieter Hindryckx et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 11, Issue 6, June 2017, Pages 649–670.

J Torres, F Caprioli, KH Katsanos, T Lobatón, D Micic, M Zerôncio, G Van Assche, JC Lee, JO Lindsay, DT Rubin, R Panaccione and J-F Colombel. *J Crohns Colitis*. 2016 Dec; 10(12): 1385–1394. Predicting Outcomes to Optimize Disease Management in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis*. 2016 Dec; 10(12): 1385–1394.

Q-Q Chen, L Yan and J Wan. Select a suitable treatment strategy for Crohn's disease: step-up or top-down. *EXCLI J*. 2014; 13: 111–122.

J Satsangi, M S Silverberg, S Vermeire and J-F Colombel. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun; 55(6): 749–753.

Regione Friuli Venezia Giulia - gruppo di lavoro regionale sulle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) "Percorso assistenziale della persona con malattia infiammatoria cronica intestinale (età adulta e pediatrica)" – 2018

Tribunale per i diritti del malato - Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC) – Cittadinanzattiva, AMICI Onlus "Il Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino, malattia di Crohn e Colite ulcerosa"



*Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento*

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE
MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI**

Allegati

Revisione

31 dicembre 2019

Pagina 1 di 67

Percorso diagnostico terapeutico assistenziale Malattie infiammatorie croniche intestinali

Allegati

<p>1</p>  <p><i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</i></p>	<p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA PERSONA CON M. PARKINSON Allegati</p>	Allegati
		Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 2 di 67

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA PERSONA CON M. PARKINSON Allegati	Allegati
		Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 2 di 67

ELENCO ALLEGATI

ESAMI DI LABORATORIO	5
CARATTERISTICHE ENDOSCOPICHE DELLE IBD	7
IL REPORT ANATOMO-PATOLOGICO	8
IL RUOLO DELLA RADIOLOGIA (RM e TC).....	16
CLASSIFICAZIONE ED ATTIVITÀ DI MALATTIA.....	18
MALATTIA di CROHN.....	18
RETTOCOLITE ULCEROSA	20
SCREENING PRE-TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA E/O BIOTECNOLOGICA	22
GRAVIDANZA E FERTILITÀ	23
VALUTAZIONE E TRATTAMENTO PSICOLOGICO	25
PERCORSO PER IL RICONOSCIMENTO E LA GESTIONE DELLA MALNUTRIZIONE	26
LA TERAPIA FARMACOLOGICA.....	30
ATTIVITÀ ENDOSCOPICA	32
FOLLOW UP.....	33
IL PAZIENTE CON NUOVI SINTOMI.....	38
LE MANIFESTAZIONI REUMATICHE ASSOCIATE ALLE IBD.....	40
MANIFESTAZIONI DERMATOLOGICHE IN CORSO DI IBD.....	42
IL PAZIENTE CON ATTACCO SEVERO DI COLITE ULCEROSA.....	46
IL PAZIENTE CON FISTOLE E STENOSI.....	47
IL CANCRO COLORETTALE NELLE IBD.....	50
IL PAZIENTE CON ANEMIA	52
QUANDO SOSPENDERE LA TERAPIA.....	53
INDICAZIONI CHIRURGICHE NELLE IBD.....	55
IL MANAGEMENT DEL PAZIENTE OPERATO	58
L' ASSISTENZA INFERMIERISTICA	62
LA CARTELLA INFORMATIZZATA.....	64
I LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA NELLE IBD	66

1  <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA PERSONA CON M. PARKINSON Allegati	Allegati
		Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 2 di 67



ESAMI DI LABORATORIO

L'attività del Laboratorio biomedico deve essere programmata:

- ai fini della DIAGNOSI,
- per la Valutazione dell'efficacia terapeutica
- per la definizione della PROGNOSI.

Essa consiste nell'effettuazione di prestazioni analitiche, generali e specialistiche, orientate alle condizioni cliniche del soggetto in esame, che rispondano ai criteri di appropriatezza ed efficacia clinica per pazienti affetti da IBD, come previsto dalle Linee Guida internazionali e nazionali, ai fini del raggiungimento del miglior VALUE (rapporto Outcome/Costo).

E' fondamentale poter avere a disposizione uno o più biomarcatori con la più elevata sensibilità e specificità, che si dimostrino:

- validi nella diagnosi differenziale
- utili per la sub-classificazione fenotipica dei pazienti
- appropriati per valutare l'attività della malattia
- predittivi della riacutizzazione/progressione della malattia
- indicativi per monitorare gli effetti delle terapia

Premesso che non sono validate, ad oggi, indagini di laboratorio da impiegare in fase di screening o di diagnosi molto precoce, il primo intervento della Medicina di Laboratorio si pone al momento della diagnosi iniziale.

Test di laboratorio di 1° livello:

CODICE	DESCRIZIONE	SIGNIFICATO
90.62.2	Emocromo con formula	Anemia e trombocitosi
90.22.3	Ferritina	
90.13.5	Vitamina B12	
90.23.2	Folati	
90.72.3	Proteina C reattiva (hsPCR)	Indice di flogosi
91.13.4	Calprotectina fecale	Indice di flogosi intestinale
90.16.3	Creatinina	Funzionalità renale
90.09.2	AST	Funzionalità epatica
90.04.5	ALT	
90.25.5	YGT	
90.37.4	Potassio	Equilibrio idro-elettrolitico
90.40.4	Sodio	
90.38.4	Profilo elettroforetico delle proteine sieriche	Metabolismo proteico
90.44.5	Vitamina D	Metabolismo osseo
90.48.6	Ab anti-transglutaminasi IgA	Malattia celiaca
90.69.4	IgA	
90.94.3	Coprocoltura (Shigella, Campylobacter, Salmonella)	Infezioni intestinali
91.05.1	Ricerca parassiti fecali su 3 campioni	
90.91.1	Ricerca tossina del Clostridium difficile	



Nel follow-up possono essere effettuati test di laboratorio per la valutazione dell'efficacia terapeutica e per la valutazione clinica, a cui possono essere aggiunti i test per la valutazione del trattamento con farmaci immunomodulanti (ad es. TNF- α) grazie al dosaggio della molecola e degli anticorpi anti- TNF- α nel caso di mancata risposta primaria o secondaria.

Esami di follow up

ATI	Concentrazione farmaco	
	Subterapeutica	Terapeutica
Assenti	MECCANISMO: fallimento non immuno- mediato, 51 % AZIONE: intensificazione della dose	MECCANISMO: Fallimento "meccanicistico", 19% AZIONE: Switch out
Presenti	MECCANISMO: fallimento immuno-mediato, 19% AZIONE: Bassi livelli ATI (intensificazione dose) Alti livelli ATI: Switch in class \pm immunomodulatore	MECCANISMO: Fallimento "meccanicistico", 5 % AZIONE: Switch out e immunomodulatore



CARATTERISTICHE ENDOSCOPICHE DELLE IBD

Rettocolite ulcerosa - RCU

La caratteristica endoscopica tipica per RCU è una flogosi continua con coinvolgimento del retto ed estensione prossimale variabile con netta demarcazione tra mucosa malata e sana. Spesso in pazienti con colite sinistra si riscontra una flogosi ciecale o periappendicolare mentre in pazienti con colite estesa può essere documentata una ileite da reflusso ("*backwash ileitis*"). Tali manifestazioni rientrano nelle possibili espressioni della RCU e uno studio del piccolo intestino è richiesto solo in caso sussistano dubbi diagnostici per una malattia di Crohn.

La severità endoscopica della RCU viene classificata con il Mayo Score in lieve (eritema, scomparsa del pattern vascolare), moderata (erosioni e fragilità della mucosa al contatto) e severa (ulcere e/o sanguinamento spontaneo).

Malattia di Crohn - MC

Per quanto riguarda la malattia di Crohn la caratteristica endoscopica tipica è una flogosi discontinua con aree di risparmio; l'ileo terminale è spesso coinvolto mentre il retto è solitamente risparmiato. Le ulcere tendono ad essere lineari e confluenti e la mucosa può assumere un aspetto ad acciottolato.



IL REPORT ANATOMO-PATOLOGICO

La diagnosi istopatologica di MICI può essere effettuata su materiale biptico e su pezzo operatorio. E' raccomandato da Linee Guida Nazionali ed Internazionali che i prelievi biptici devono essere eseguiti nei diversi segmenti del tratto gastro-intestinale secondo un protocollo accurato di campionamento che preveda almeno due biopsie per ciascuna delle cinque sedi del grosso intestino e dell'ileo. Alcuni Autori suggeriscono inoltre l'utilizzo in sala endoscopica di filtri di acetato di cellulosa per il corretto orientamento del materiale biptico sulla sezione istologica, al fine di ottimizzare la valutazione delle lesioni elementari istopatologiche.

Per poter formulare un report anatomico-patologico utile ai fini della gestione clinica del paziente, è necessario inoltre che il Patologo disponga, al momento della valutazione dei preparati istologici, di notizie cliniche complete (segni e sintomi, uso di farmaci, eventuale pregressa diagnosi di IBD), referti strumentali chiari e dati laboratoristici esaurienti.

Senza queste informazioni non sarà possibile formulare un referto istopatologico "ideale", ovvero un referto che possa permettere di porre una diagnosi di malattia infiammatoria cronica intestinale, sottoclassificare il quadro morfologico di IBD (RCU o MC), comprendere criteri prognostici e/o escludere eventuali complicanze (sovrainfezione, danno ischemico, danno iatrogeno, comparsa di displasia degli epiteli ghiandolari).

Il referto anatomico-patologico deve essere strutturato in maniera tale che vengano esplicitate in maniera chiara e completa le lesioni istopatologiche elementari ovvero deve essere descritto il pattern dell'infiltrato infiammatorio (diffuso o segmentale e transmucoso, eventuale presenza di plasmocitosi basale) con la composizione della cellularità infiammatoria (presenza di granulociti neutrofili e/o eosinofili, presenza di microgranulomi epitelioidei non necrotizzanti), indicando anche il grado di attività infiammatoria.

Lesioni istologiche elementari quali alterazioni indicative di alterazioni riferibili a danno cronico (distorsione architetturale, perdita di muciparità, presenza di metaplasia a cellule di Paneth nelle porzioni distali) possono essere utili al fine di inquadrare il caso nell'ambito di una malattia infiammatoria cronica.

La valutazione dell'attività infiammatoria si basa sull'identificazione di aspetti di criptite, presenza di microascessi criptici e di aree di ulcerazioni della mucosa. È sempre necessario escludere una eventuale infezione sovrainposta (CMV, EBV), utilizzando anche idonee indagini immunoistochimiche al fine di avallare eventuali sospetti morfologici.

Nel referto anatomico-patologico vi deve poi essere una conclusione che comprenda una interpretazione complessiva del quadro morfologico al fine di supportare una diagnosi di compatibilità per una malattia infiammatoria cronica intestinale e indirizzare per una colite ulcerosa o una malattia di Crohn.

Si consiglia di evitare termini quali "colite indeterminata per etiologia" o colite di tipo indeterminato" in quanto possono ingenerare confusione nell'interpretazione del quadro morfologico.

Un referto anatomico-patologico così strutturato può poi consentire di confrontare le modificazioni morfologiche permettendo di differenziare quadri di displasia ghiandolare da alterazioni cito-architetturali indotte da terapia o, in alternativa, indefinite per displasia.

In questo modo sarà possibile effettuare un follow-up adeguato secondo Linee Guida nazionali ed internazionali.

 <p>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</p>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI Allegato n.3 Il report anatomico patologico	Allegato n.3
		Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 9 di 67

Retocolite ulcerosa: aspetti istopatologici e lesioni elementari

Statement 1

Le alterazioni dell'architettura ghiandolare sono un criterio morfologico importante per una diagnosi di RCU.

Modificazioni a carico delle ghiandole che riflettono un danno cronico e persistente della mucosa comprendono alterazioni architetture quali bigeminismo, irregolari ramificazioni delle ghiandole o ghiandole atrofiche. La mucosa, particolarmente in forme di malattia di lunga durata, può mostrare alterazioni superficiali che possono determinare un aspetto "pseudo-villoso" della mucosa.

Statement 2

Il significato della deplezione della componente mucinosa nelle cripte.

La deplezione della componente mucinosa è caratterizzata dalla perdita di cellule Goblet e di secrezione mucinosa nella componente ghiandolare da parte di cellule iperplastiche non-secernenti. La presenza di metaplasia a cellule di Paneth in corrispondenza del colon sinistro è indicativa di RCU di lunga durata.

Statement 3

L'infiammazione della RCU mostra un pattern di distribuzione diffuso nella lamina propria.

La cellularità infiammatoria mostra un pattern diffuso, con interessamento nella lamina propria, senza coinvolgimento della sottomucosa.

La cellularità infiammatoria è polimorfa ed è costituita da linfociti, plasmacellule, eosinofili e neutrofili.

I granulociti neutrofili sono indicativi di attività infiammatoria anche se presenti esclusivamente nello stroma, senza aggredire le ghiandole con aspetti di criptite e/o formazione di microascessi criptici.

Statement 4

La plasmocitosi basale rappresenta una lesione istopatologica elementare nella RCU.

La plasmocitosi basale viene definita dalla presenza di aggregati di per lo meno 3 plasmacellule nella lamina propria tra la base delle cripte e la muscolaris mucosae. Questa alterazione può essere focale nella fase iniziale di malattia.

Statement 5

L'attività infiammatoria è correlata dalla presenza di granulociti neutrofili nella lamina propria e a livello dell'epitelio delle cripte.

Morfologicamente è possibile riconoscere aspetti di criptite (presenza di neutrofili che aggrediscono gli epitelio delle cripte) ed ascessi criptici (presenza di aggregati di granulociti neutrofili all'interno delle cripte).

Statement 6

La presenza di eosinofili nella lamina propria tra le cripte e nella muscolaris mucosae correla con una malattia più aggressiva e con un maggior rischio di recidiva.

Statement 7

Ricerca di aree di displasia ghiandolare. La presenza di aree di displasia è cruciale per un follow-up adeguato.

Nella RCU il rischio di comparsa di carcinoma coloretale è un rischio cumulativo. La displasia deve essere distinta in basso grado ed alto grado, utilizzano criteri morfologici cito-architetture, universalmente riconosciuti (criteri indicati dalla WHO).

Nei quadri di displasia di basso grado l'architettura delle cripte mostra una minima distorsione e le atipie



citologiche sono limitate alla metà inferiore delle cripte. Dal punto di vista citologico i nuclei mostrano una lieve ipercromasia con membrana nucleare con bordi irregolari. Possono essere evidenti cellule goblet distrofiche (c.d. displasia ipermucinosi).

La displasia di alto grado è invece caratterizzata da una maggiore complessità architettonica. Le cellule mostrano poi maggiori atipie citologiche (marcato pleomorfismo nucleare con membrana nucleare irregolare, macro nucleolo). Si osserva una maggiore perdita di polarità di maturazione a livello delle cripte e ciò si traduce in una maggiore stratificazione nucleare.

Alterazioni cito-architettoniche che non rientrano completamente in lesioni displastiche o che in alternativa non sono giustificate da alterazioni iperplastico-rigenerative secondarie a quadri di infiammazione o a trattamento medico, sono indicate come indefinite per displasia.

I quadri di displasia possono essere evidenziati in aree mucose prive di alterazioni macroscopiche di rilievo (c.d. flat mucosa) o in lesioni polipoidi (Cornaggia M et Al).

Per la diagnosi istopatologica di lesioni displastiche di alto grado esiste una concordanza inter-osservatore piuttosto elevata. Per ciò che concerne le lesioni displastiche di basso grado e per i quadri indefiniti per displasia invece vi è una elevata variabilità inter-osservatori. Per questi casi è pertanto richiesta la necessità di un secondo parere da parte di un patologo esperto e possibilmente di una seconda istituzione per confermare il quadro e permettere in questo modo un follow-up e/o un trattamento adeguato, medico o chirurgico (Magro F et Al).

Statement 8

L'identificazione di una singola caratteristica istologica o lesione istologica elementare non è considerata sufficiente per una diagnosi istopatologica di certezza di RCU.

La diagnosi di RCU è il risultato di una integrazione di più alterazioni istopatologiche con un quadro endoscopico e clinico coerente.

Statement 9

Alcuni quadri istologici, nel corso di valutazione di un pezzo operatorio, mostrano caratteristiche che non permettono una diagnosi differenziale tra MC e RCU e pertanto tali casi vengono diagnosticati come coliti indeterminate.

Si tratta di diagnosi limitate esclusivamente alla valutazione dei pezzi operatori, rappresentando circa il 5-10% di tutte le forme di IBD. I quadri che rientrano più frequentemente in questa condizione sono casi di colite fulminante con caratteristiche morfologiche simil-MC ma che in realtà rappresentano forme di RCU con numerose ulcerazioni e fissurazioni della mucosa e pattern trasmurale dell'infiltrato infiammatorio (James SD et Al).

Nei casi di biopsie che presentino caratteristiche istopatologiche sovrapponibili per MC e RCU, è raccomandabile diagnosticare questi casi come IBD non classificabile o equivoca/non specifica (Martland GT et Al).

Malattia di Crohn: aspetti istologici e lesioni elementari

Statement 1

L'infiammazione della MC è di tipo segmentale, asimmetrica e con un pattern di distribuzione trasmurale.

Risulta anzitutto fondamentale, ai fini di una corretta interpretazione del pattern di distribuzione dell'infiammazione, un corretto orientamento del materiale biotico (Bryant et Al).



La MC rappresenta un processo infiammatorio a distribuzione focale con attività infiammatoria variabile che talora può anche essere definito come un quadro di *colite focale attiva*.

La cellularità infiammatoria mostra un pattern segmentale, ovvero, nell'ambito di una singola biopsia o di biopsie di una stessa sede anatomica, l'infiltrato infiammatorio presenta una densità tipicamente zonale.

Il processo infiammatorio ha inoltre una distribuzione transmurale, ovvero non è limitato al solo compartimento della lamina propria.

La cellularità infiammatoria è polimorfa ed è costituita da linfociti, plasmacellule, eosinofili e neutrofili.

I granulociti neutrofili sono indicativi di attività infiammatoria anche se presenti esclusivamente nello stroma, senza aggredire le ghiandole con aspetti di criptite e/o formazione di microascessi criptici.

La plasmocitosi basale non è una caratteristica peculiare della MC, in quanto, a differenza della RCU, l'infiltrato infiammatorio tende ad avere una distribuzione transmurale e segmentale.

La presenza di aggregati linfoidi transmurali profondi e corrispondenti ad aree di ulcerazione della mucosa rappresenta una delle caratteristiche morfologiche peculiari della MC, spesso nelle fase di esordio di malattia.

Statement 2

Le alterazioni dell'architettura ghiandolare sono un criterio morfologico importante per una diagnosi di MC.

Modificazioni a carico delle cripte devono essere presenti in oltre il 10% del campione bioptico per definire un quadro come alterato. Tali alterazioni possono essere associate o meno ad infiammazione (Magro F et Al).

La distorsione architetturale può essere focale, ovvero interessare solo una porzione del prelievo bioptico. Inoltre è sufficiente che più di due cripte alterate in un prelievo ben orientato su sezione istologica per poter definire tale aspetto come alterato.

Statement 3

Caratteristica istologica aggiuntiva della MC è rappresentata dal riscontro di granulomi non necrotizzanti simil-sarcoidei.

Granulomi non necrotizzanti si identificano in circa il 10% dei pazienti con MC. Il granuloma può essere definito come un aggregato localizzato di cellule infiammatorie compresi macrofagi e linfociti T associati alla produzione di citochine quali Interleuchina 12, Interleuchina 17, Interleuchina 23, interferon e TNF.

Tali granulomi devono essere differenziati dagli aggregati di istiociti posti in tutta prossimità di ghiandole o cripte rotte.

In tale caso è sempre utile eseguire delle sezioni seriate per escludere la presenza di cripte frammentate in aree adiacenti ad aree di flogosi granulomatosa non necrotizzante.

La presenza di granulomi epiteliodei non necrotizzanti sono associati ad un fenotipo più aggressivo della malattia.

Inoltre pazienti che, a precedente intervento chirurgico per MC hanno mostrato evidenza di lesioni di tipo granulomatoso, hanno un elevato rischio di recidiva di malattia (Johnson C et Al).

Statement 4

Alterazioni a carico dei plessi nervosi della sottomucosa quali aspetti di iperplasia e di neurite e perineurite in MC hanno valenza diagnostica e prognostica sul decorso di malattia.

L'iperplasia neuronale dei plessi nervosi della sottomucosa è una caratteristica della MC.

Quadri di neurite e perineurite a carico dei plessi nervosi della sottomucosa ed intramuscolare vanno

 <p>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</p>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI Allegato n.3 Il report anatomo patologico	Allegato n.3
		Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 12 di 67

segnalati se presenti in corrispondenza dei margini di resezione del pezzo operatorio in quanto fattore predittivo di recidiva di malattia (Decousous et Al).

Statement 5

Nella valutazione di campioni nel sospetto di MC è di limitato valore diagnostico la presenza di lesioni istopatologiche elementari quali aree di metaplasia pilorico, metaplasia a cellule di Paneth, fibrosi della muscolaris mucosae, ulcerazioni fissuranti ed incremento dei linfociti intraepiteliali.

Aree di metaplasia di tipo pilorico, definite anche come metaplasia di tipo pseudo pilorico o metaplasia ghiandolare mucinosa sono una caratteristica indicativa di danno mucosale cronico e possono essere identificate anche in pazienti con MC in percentuali variabili (dal 2% al 27% nelle biopsie ileali di pazienti con MC). Tale caratteristica può essere identificata anche in materiale bioptico di pouch di pazienti con colite ulcerosa (in circa il 40% dei pazienti).

La metaplasia a cellule di Paneth, a differenza dei casi di RCU, è rara nei campioni di pazienti di MC.

La muscolaris mucosae è frequentemente ispessita in modo segmentale ed associata ad aree di fibrosi. Questo reperto è generalmente indicativo di processo infiammatorio cronico ma anche essere il risultato di una evoluzione di malattia trattata farmacologicamente.

Le ulcere fissuranti sono un'altra caratteristica della MC ma possono essere presenti anche in quadri di colite fulminante imputabile ad altra eziopatogenesi.

L'incremento dei linfociti intraepiteliali a fenotipo T a livello ileale può essere associato anche a sindrome da malassorbimento a tipo di malattia celiaca o essere un fenomeno correlato ad un danno da farmaci.

Statement 6

Ricerca di aree di displasia ghiandolare. La presenza di aree di displasia è cruciale per un follow-up adeguato.

A differenza della CU dove il rischio di comparsa di carcinoma coloretale è un rischio cumulativo, nella MC tale rischio non è ben chiaro e ciò è verosimilmente imputabile a fattori confondenti quale un coinvolgimento anatomico variabile e per l'utilizzo di farmaci con azione chemopreventiva (Lee H et Al).

La displasia deve essere distinta in basso grado ed alto grado, utilizzano criteri morfologici cito-architeturali, universalmente riconosciuti (criteri indicati dalla WHO).

Nei quadri di displasia di basso grado l'architettura delle cripte mostra una minima distorsione e le atipie citologiche sono limitate alla metà inferiore delle cripte. Dal punto di vista citologico i nuclei mostrano una lieve ipercromasia con membrana nucleare con bordi irregolari. Possono essere evidenti cellule goblet distrofiche (c.d. displasia ipermucinosi).

La displasia di alto grado è invece caratterizzata da una maggiore complessità architeturale. Le cellule mostrano poi maggiori atipie citologiche (marcato pleomorfismo nucleare con membrana nucleare irregolare, macro nucleolo). Si osserva una maggiore perdita di polarità di maturazione a livello delle cripte e ciò si traduce in una maggiore stratificazione nucleare.

Alterazioni cito-architeturali che non rientrano completamente in lesioni displastiche o che in alternativa non sono giustificate da alterazioni iperplastico-rigenerative secondarie a quadri di infiammazione o a trattamento medico, sono indicate come indefinite per displasia.

I quadri di displasia possono essere evidenziati in aree mucose prive di alterazioni macroscopiche di rilievo (c.d. flat mucosa) o in lesioni polipoidi (Cornaggia M et Al).

Per la diagnosi istopatologica di lesioni displastiche di alto grado esiste una concordanza inter-osservatore piuttosto elevata. Per ciò che concerne le lesioni displastiche di basso grado e per i quadri indefiniti per displasia invece vi è una elevata variabilità inter-osservatori. Per questi casi è pertanto richiesta la necessità

 <p>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</p>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI Allegato n.3 Il report anatomico patologico	Allegato n.3
		Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 13 di 67

di un secondo parere da parte di un patologo esperto e possibilmente di una seconda istituzione per confermare il quadro e permettere in questo modo un follow-up e/o un trattamento adeguato, medico o chirurgico (Magro F et Al).

Statement 7

La MC in età pediatrica può presentare caratteristiche differenti rispetto al quadro che si presenta nell'adulto, prevalendo un interessamento colico piuttosto che ileale.

La MC a localizzazione ileo-colica può essere spesso difficile da differenziare da una retto colite ulcerosa con associata ileite da reflusso (c.d. back wash ileitis).

Le lesioni istologiche elementari che orientano per una diagnosi di MC sono la presenza di distorsione delle cripte (anche minima e focale), l'espansione della lamina propria determinata dalla presenza di infiammazione acuta, erosioni o ulcerazioni della mucosa spesso associati ad aggregati linfoidi a configurare ulcere aftoidi (Sahn B et Al).

L'identificazione di granulomi in pazienti pediatrici è maggiore che non in pazienti adulti, sia al momento della prima diagnosi istopatologica che in corso di follow-up.

Anche in questo caso risulta fondamentale un campionamento che preveda l'invio di materiale adeguato dal tratto gastro-intestinale superiore e dell'ileo ed idoneamente orientato su sezione istologica per un corretto inquadramento diagnostico.

Statement 8

Nella diagnostica istologica occorre ricordare una variante della MC caratterizzata da un quadro morfologico che assomiglia alla RCU, definita MC simil-RCU o MC superficiale (Lee H et Al).

Tale variante è molto rara rappresentando circa l'1% di tutte le forme di IBD e deve essere sospettata nel caso di malattia che presenti una distribuzione segmentale, granulomi epitelioidi non necrotizzanti e, dal punto di vista clinico, malattia in sede perianale.

Statement 9

L'identificazione di una singola caratteristica istologica o lesione istologica elementare non è considerata sufficiente per una diagnosi istopatologica di certezza di MC.

La diagnosi di MC è il risultato di una integrazione di più alterazioni istopatologiche con un quadro endoscopico e clinico coerente.

MC: caratteristiche macroscopiche nella valutazione del pezzo operatorio

Statement 10

La MC mostra aspetti macroscopici caratteristici che ne possono permettere la diagnosi anche con una valutazione del pezzo operatorio.

La MC può interessare qualsiasi segmento del tratto gastro-intestinale. Generalmente la malattia interessa l'ileo terminale, talora in associazione con il coinvolgimento del colon destro.

L'interessamento del colon in modo isolato senza estensione all'ileo può essere presente in circa il 20% dei pazienti affetti da MC. Inoltre circa il 75% dei pazienti con malattia colica sviluppa un interessamento perianale (ulcere, fessurazioni, fistole, ascessi). All'esame macroscopico la superficie mucosa tipicamente mostra aree di infiammazione alternate ad aree di mucosa integra con un pattern discontinuo (c.d. "skip lesions") (Magro F et al).

Piccole ulcere aftoidi che insorgono superficialmente in rapporto ad aggregati linfoidi rappresentano le lesioni precoci. La mucosa adiacente a tali ulcere non mostra alterazioni di rilievo all'esame macroscopico.

Ulceri più estese a distribuzione longitudinale e trasversali intervallate ad aree di mucosa edematosa non



ulcerata determinano l'aspetto ad "acciottolato".

E' possibile identificare anche lesioni riferibili a pseudopolipi infiammatori.

Le fistole sono comunemente riscontrate nel piccolo intestino.

Il pattern di infiammazione segmentale e transparietale può anche essere evidenziata all'esame della superficie sierosa che può mostrare aree di retrazione irregolare (Gramlich T et Al).

Le stenosi della parete si sviluppano generalmente nelle sedi con infiammazione a distribuzione transmurale sostituita da aree di fibrosi e di proliferazione fibromuscolare.

Bibliografia

1. Bataille F, Klebl F, Rummele P, Straub R H, Wild P, Scholmerich S, Hofstadter F **Histopathological parameters as predictors for the course of Crohn's disease** *Virchow Arch* (2003) 443:501-507
2. Gramlich T, Petras R E **Pathology of inflammatory bowel disease** *Seminars in Pediatric Surgery* (2007) 16; 154-163
3. Martland GT, Shepherd NA **Indeterminate colitis: definition, diagnosis, implications and a plea for nosological sanity** *Histopathology* 2007;50(1): 83-96
4. Cornaggia M, Leutner M, Mescoli C, Sturniolo G C, Gullotta R **Chronic idiopathic inflammatory bowel diseases: The histology report** *Digestive and liver disease* 43 S(2011);S293-S303
5. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris G J, Villanacci V, Becheanu G, Borralho Nunes P, Cathomas G, Fries W, Jouret-Mourin A, Mescoli C, de Petris G, Rubio C A, Shepherd N A, Vieth M, Eliakim R, on behalf of the European Society of Pathology (ESP) and the European Crohn's and colitis Organization (ECCO). **European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease** *Journal of Crohn's and Colitis* (2013) 7, 827-85
6. Feakins R M **Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines** *J Clin Pathol* 2013;66: 1005-1026
7. Villanacci V, Antonelli E, Geboes K, Casella G, Bassotti G **Histological healing in inflammatory bowel disease: a still unfulfilled promise** *World J Gastroenterology* 2013;19(7): 968-978
8. Bryant R V, Winer S, Travis SPL, Riddel R H **Systematic review: histological remission in inflammatory bowel disease. Is "complete" remission the new treatment paradigm? An IOIBD initiative** *Journal of Crohn's and colitis* 2014; 8: 1582-1597
9. James SD, Wise PE, Zuluaga-Toro T, Schwartz DA, Washington MK, Shi C **Identification of pathological features associated with "ulcerative colitis-like" Crohn's disease** *World J Gastroenterol* 2014;20 (36):13139-13145
10. Lee H, Westerhoff M, Shen B, Liu W **Clinical aspects of idiopathic inflammatory bowel disease. A review for pathologist** *Arch Pathol Lab Med -Vol 40 May 2016*
11. Decousus S, Boucher A-L, Joubert J, Pereira B, Dubois A, Goutorbe F, Dechelotte P J, Bommelaer G, Buisson A **Myenteric plexitis is a risk factor for endoscopic and clinical postoperative recurrence after ileocolonic resection in Crohn's disease** *Digestive and Liver disease* 48 (2016): 753-758
12. Torres J, Mehandru S, Colombel J, Peyrin-Biroulet L **Crohn's disease** *Lancet* 2017;389:1741-55
13. Johnson C M, Hartman D J, Ramos-Rivers C, Rao BB, Bhattacharya A, Regueiro M, Schwartz M, Swoger J, Al Hashash J, Barrie A, Pfanner T P, Dunn M, Koutroubakis I E, Binion D G **Epithelioid granulomas associate with increased severity and progression of Crohn's disease, based on 6-year follow-up** *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2018;16:900-907
14. Sahn B, De Matos V, Stein R, Ruchelli E, Masur S, Klink A J, Baldassano R N, Piccoli D A, Russo P, Mamula P **Histological features of ileitis differentiating pediatric Crohn disease from ulcerative colitis with backwash ileitis** *Digestive and Liver disease* 50 (2018): 147-153
15. Oliva S, Bassotti G, Villanacci V **Histological features in pediatric ileitis: is it possible to tip the balance towards Crohn's disease?** *Digestive and Liver disease* 50 (2018): 154-155
16. Sahn B, De Matos V, Stein R, Ruchelli E, Masur S, Klink A J, Baldassano R N, Piccoli D A, Russo P **Histological features of ileitis differentiating pediatric Crohn disease from ulcerative colitis with backwash ileitis.** *Digestive and Liver disease* 50 (2018): 147-153



17. Lichtenstein G R, Loftus E V, Isaacs K L, Regueiro M D, Gerson L B, Sands B E **ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's disease in adults** *Am J Gastroenterol* 2018;113: 481-517.
18. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, Ziade N, Hashash JG. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon.* 2019 Mar 2. pii: S0011-5029(19)30031-8
19. DeRoche TC, Xiao SY, Liu X. **Histological evaluation in ulcerative colitis.** *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2014 Aug;2(3):178-192
20. Geboes K, Ectors N. Diagnosis of ulcerative colitis in endoscopic biopsies. *Hepatogastroenterology* 1989; 36:188-192.
21. Robert ME, Skacel M, Ullman T, Bernstein CN, Easley K, Goldblum JR. **Patterns of colonic involvement at initial presentation in ulcerative colitis: a retrospective study of 46 newly diagnosed cases.** *Am J Clin Pathol.* 2004 Jul;122(1):94-9.
22. Geboes K, Nemolato M.L. Gavino Faa. **Colitis: A practical approach to colon biopsy interpretation.** Springer 2017. Capitolo 6; pag 93-127
23. Surawicz CM, Haggitt RC, Husseman M, McFarland LV. **Mucosal biopsy diagnosis of colitis: acute self-limited colitis and idiopathic inflammatory bowel disease.** *Gastroenterology.* 1994 Sep;107(3):755-63.
24. Villanacci V, Antonelli E, Reboldi GP, et al. **Endoscopic biopsy samples of naïve "colitides" patients: role of basal plasmocytosis.** *J Crohns Colitis.* 2014; 1438-1443.
25. Tanaka M, Riddell RH, Saito H, Soma Y, Hidaka H, Kudo H. **Morphologic criteria applicable to biopsy specimens for effective distinction of inflammatory bowel disease from other forms of colitis and of Crohn's disease from ulcerative colitis.** *Scand J Gastroenterol.* 1999 Jan;34(1):55-67.
26. Zezos P, Patsiaoura K, Nakos A, Mpoumpoumaris A, Vassiliadis T, Giouleme O, Pitiakoudis M, Kouklakis G, Evgenidis N. **Severe eosinophilic infiltration in colonic biopsies predicts patients with ulcerative colitis not responding to medical therapy.** *Colorectal Dis.* 2014 Dec;16(12):O420-30
27. Rigoli L, Caruso RA. **Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients: a biomolecular and histopathological review.** *World J Gastroenterol.* 2014 Aug 14;20(30):10262-78.
28. Leoncini G, Villanacci V, Marin MG, Crisafulli V, Cadei M, Antonelli E, Leoci C, Bassotti G. **Colonic hyper eosinophilia in ulcerative colitis may help to predict the failure of steroid therapy.** *Tech Coloproctol.* 2018 Dec;22(12):941-946.
29. Melson JE, Giusto D, Kwasny M, Eichenseer P, Jakate S, Keshavarzian A. **Histopathology predictors of medically refractory ulcerative colitis.** *Dis Colon Rectum.* 2010 Sep;53(9):1280-6.
30. Tanaka M, Saito H, Kusumi T, Fukuda S, Shimoyama T, Sasaki Y, Suto K, Munakata A, Kudo H. **Spatial distribution and histogenesis of colorectal Paneth cell metaplasia in idiopathic inflammatory bowel disease.** *J Gastroenterol Hepatol.* 2001 Dec;16(12):1353-9.
31. McCormick DA, Horton LW, Mee AS. **Mucin depletion in inflammatory bowel disease.** *J Clin Pathol.* 1990 Feb;43(2):143-6.
32. Pai RK, Jairath V, Vande Castele N, Rieder F, Parker CE, Lauwers GY. **The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis.** *Gastrointest Endosc.* 2018 Dec;88(6):887-89
33. Lobatón T, Bessissow T, Ruiz-Cerulla A, De Hertogh G, Bisschops R, Guardiola J, Van Assche G, Vermeire S, Ferrante M. **Prognostic value of histological activity in patients with ulcerative colitis in deep remission: A prospective multicenter study.** *United European Gastroenterol J.* 2018 Jun;6(5):765-772
34. Driessen A, Macken E, Moreels T, Jouret-Mourin A. **Dysplasia in inflammatory bowel disease.** *Acta Gastroenterol Belg.* 2017 Apr-Jun;80(2):299-30



IL RUOLO DELLA RADIOLOGIA (RM e TC)

L'apporto delle metodiche diagnostiche strumentali "sezionali" nelle malattie infiammatorie croniche è stato negli ultimi anni ben definito da documenti di consenso tra le società scientifiche radiologica (SIRM) e clinica (ECCO), di cui l'ultimo è del 2019¹

Il ruolo della TC e della RM nello studio del piccolo intestino (entero-TC ed entero-RM) è ad oggi consolidato, nel fornire informazioni importanti riguardo un distretto (l'intestino tenue appunto) non facilmente indagabile endoscopicamente.

Sia entero-TC che entero-RM sono dotate di alti valori di sensibilità e specificità nello studio del morbo di Crohn.

Nel paziente con coinvolgimento del piccolo intestino da IBD entero-RM e entero-TC sono in grado di fornire un bilancio di estensione e localizzazione topografica delle lesioni del tenue, di valutare, seppur approssimativamente, l'attività della malattia a livello delle singole lesioni potendone dare una connotazione maggiormente fibrotica o infiammatoria, di evidenziare o escludere le più importanti complicazioni di malattia (stenosi e fistole) o la presenza di ascessi. In particolare queste metodiche sono utili e necessarie per evidenziare e monitorare le complicanze extramurali (fistole e ascessi) che non sono indagabili endoscopicamente.

Requisiti tecnici di preparazione/esecuzione:

Paziente a digiuno da 4-6 ore. Somministrazione di soluzione ad azione osmotica per os (Selg, circa 1,5 litri nel paziente adulto) nei 45 minuti precedenti l'esame, per distendere le anse. Somministrazione (se non controindicato) di farmaco ipotonizzante, soprattutto necessario per la entero-RM. Parte quasi sempre eseguita dell'esame è quella con somministrazione di mezzo di contrasto endovenoso (a base di gadolinio per la RM e a base di iodio per la TC); nell'esame RM è sempre preceduta da alcune importanti sequenze senza mdc, mentre per la TC non è in genere necessaria una fase non contrastografica. Nelle donne in stato di gravidanza con nota o sospetta IBD è indicata la RM addome senza mdc, indipendentemente dal trimestre.

Studi hanno dimostrato che nell'ambito delle IBD la somministrazione del liquido enterale attraverso sondino naso-digiunale anziché per os, eseguendo cioè un'enteroclisi, non apporta significativi vantaggi diagnostici.

Tra le due metodiche (entero-TC e entero-RM) tuttavia è (nello studio in elezione del piccolo intestino per IBD) nettamente da preferirsi la RM, soprattutto in pazienti giovani, per il suo mancato utilizzo di radiazioni ionizzanti, riservando la TC a casi selezionati (controindicazioni all'esame RM come ad esempio per pazienti portatori di pace-maker o altri device non "compatibili", claustrofobia).

L'imaging "sezionale" con RM (o TC) è indicato sia nel paziente con prima diagnosi di m. di Crohn, o in controlli successivi (sempre orientato dallo specialista) per valutare la guarigione transmurale o "ristadiare" la malattia valutandone l'andamento.

Sono stati proposti in Letteratura alcuni sistemi di "score", basati sull'esame di entero-RM, per dare un punteggio di attività della malattia, che tuttavia non entrano ad oggi nella pratica clinica.

Inoltre in alcuni casi di diagnosi dubbia o non determinata l'imaging viene impiegato per indagare l'eventuale presenza di lesioni significative del tenue e orientare quindi la diagnosi.

¹ (ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD. Journal of Crohn's and Colitis, 2018, 273–290. Journal of Crohn's and Colitis, 2019, 144–164)



In regime d'urgenza (in quadri di addome acuto) invece, lo studio con TC dell'addome con mdc (senza distensione del tenue con Selg né ipotonia farmacologica) è quello prescelto, quando indicato, per la maggiore panoramicità e affidabilità su tutto l'addome e la maggiore disponibilità, mentre l'esame entero-RM non trova virtualmente indicazione.

Inoltre, nella diagnosi e classificazione della malattia fistolosa perianale, la RM trova importante indicazione come prima metodica di scelta grazie alla sua elevata accuratezza in tale distretto. In tale caso viene eseguita una RM della pelvi senza e con mdc.

Per le esecuzione delle indagini le UU.OO. di Radiologia dell'ospedale di Trento e di quello di Rovereto prevedono:

- la presenza di radiologi dedicati all'ambito patologico IBD che, dove previsto, partecipano al consulto multidisciplinare;
- la programmazione di spazi dedicati ad esami entero-RM, entero-TC e RM pelvi;
- il contatto diretto dell'ambulatorio IBD con le segreterie TC-RM sotto la supervisione dei clinici e dei radiologi dedicati, con possibilità di modulazione dei tempi di programmazione in base alle necessità cliniche dei singoli casi.



CLASSIFICAZIONE ED ATTIVITÀ DI MALATTIA

MALATTIA di CROHN²

Classificazione di Montreal

PARAMETRI	CARATTERISTICHE DEI PARAMETRI	SIGLA
Età alla diagnosi (AGE)	< 16 anni	A1
	17-40 anni	A2
	> 40 anni	A3
Localizzazione (LOCATION)	Ileale	L1
	Colica	L2
	Ileo colica	L3
	Tratto gastroenterico superiore isolato *	L4
Comportamento (Behaviour)	Non stenosante, non fistolizzante	B1
	Stenosante	B2
	Fistolizzante	B3
	Malattia perianale **	p

* L4 può essere aggiunto a L1-L3 quando vi è concomitante coinvolgimento del tratto gastroenterico superiore

** "p" è aggiunta a B1-B2 quando è presente concomitante malattia perianale

SCORE di MALATTIA: *Harvey-Bradshaw index (HBI)*

PARAMETRI	VALUTAZIONE	PUNTEGGIO
Benessere generale	Eccellente	0
	Buono	+1
	Abbastanza buono	+2
	Scarso	+3
	Pessimo	+4
Dolore addominale	Assente	0
	Lieve	+1
	Moderato	+2
	Severo	+3

² <https://www.igibdscores.it/it/>



PARAMETRI	VALUTAZIONE	PUNTEGGIO
Numero delle evacuazioni/die		+ n°
Massa addominale	Assente	0
	Dubbia	+1
	Definita	+2
	Definita e dolente	+3
Manifestazioni extraintestinali	Nessuna	0
	Artralgie	+1
	Uveite	+1
	Eritema nodoso	+1
	Ulcere aftoidi	+1
	Pioderma gangrenoso	+1
	Fistole anali	+1
	Nuova fistola	+1
	Ascesso	+1
Somma		

SCORE	ATTIVITA' di MALATTIA COMPLESSIVA
≤ 4	Normale
>5	Malattia attiva
5 - 7	Attività lieve
8-16	Attività moderata
>16	Attività severa
Calo di 3 punti	Risposta alla terapia



RETTOCOLITE ULCEROSA

Classificazione di Montreal, 2005

LOCALIZZAZIONE (EXTENT)		SEVERITA' (SEVERITY)	
E1 Proctite ulcerativa	Coinvolgimento limitato al retto (l'estensione prossimale della flogosi è alla giunzione retto-sigma)	S0 Remissione clinica	Asintomatico
E2 Colite ulcerativa del colon sinistro (colite distale)	Coinvolgimento limitato alla porzione di colon retto distale alla flessura splenica	S1 Lieve	4 o meno scariche/die (con o senza sangue), assenza di malattia sistemica, indici di flogosi normali
E3 Colite estesa (pancolite)	Coinvolgimento prossimale alla flessura splenica	S2 Moderata	4 o più scariche/die con minimi segni di tossicità sistemica
		S3 Severa	>6 evacuazioni ematiche/die con segno di tossicità sistemica (frequenza cardiaca >90 bpm, temperatura > 37.5°C), emoglobina <10,5g/100 ml, PCR > 30 mg/L

SCORE di MALATTIA: Mayo Score Clinico-Endoscopico (calcolato sommando i vari punti)

PARAMETRO	VALUTAZIONE CLINICA ed ENDOSCOPICA	PUNTEGGIO
Frequenza di evacuazione (al giorno)	Evacuazioni nella norma 1-2 oltre la norma 3-4 oltre la norma ≥ 5 oltre la norma	0 1 2 3
Sanguinamento rettale (indicare l'episodio più grave della giornata)	Assente Feci striate di sangue in meno della metà dei casi Presenza di sangue nella maggior parte delle evacuazioni Sanguinamento attivo in assenza di feci	0 1 2 3
Valutazioni endoscopiche	Mucosa normale o esiti di guarigione Attività lieve (eritema, riduzione del disegno vascolare, moderata friabilità) Attività moderata (eritema marcato, perdita del disegno vascolare, friabilità, erosioni) Attività severa (sanguinamento spontaneo, ulcerazioni)	0 1 2 3



Giudizio complessivo del Medico	Normale	0
	Attività lieve	1
	Attività moderata	2
	Attività severa	3
Somma		

SCORE	ATTIVITA' di MALATTIA COMPLESSIVA
0-2	Normale
3-5	Attività lieve
6-10	Attività moderata
>10	Attività severa



SCREENING PRE-TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA E/O BIOTECNOLOGICA

Tipi di terapia	Esami
Terapia immunosoppressiva	<p><u>Esami bioumorali</u></p> <p>Emocromo con formula, VES, PCR, glucosio, urea, creatinina, acido urico, proteine totali, albumina, colesterolo, bilirubina totale e frazionata, sodio, potassio, calcio, fosforo, ferro, elettroforesi proteica, YGT, ALP, AST, ALT, PT, PTT</p> <p><u>Test infettivologici</u></p> <p>Quantiferon, HBsAg, Ab anti HBs Ag , Ab anti HBc IgM, Ab anti HBc IgG e totali, Ab anti-HCV, sierologia EBV, Ab anti-VZV</p> <p><u>Test fecali</u></p> <p>Calprotectina fecale</p> <p><u>Visite specialistiche</u></p> <p>Visita dermatologica PAP-test con ricerca PVP</p>
Terapia biotecnologica	<p><u>Esami bioumorali</u></p> <p>Emocromo con formula, VES, PCR, glucosio, urea, creatinina, acido urico, proteine totali, albumina, colesterolo, bilirubina totale e frazionata, sodio, potassio, calcio, fosforo, ferro, elettroforesi proteica, YGT , ALP, AST, ALT, PT, PTT, ANA</p> <p><u>Test infettivologici</u></p> <p>Quantiferon, HBsAg, AB anti HBs Ag , Ab anti HBc IgM, Ab anti HBc IgG e totali , Ab anti-HCV, sierologia EBV, Ab anti-VZV</p> <p><u>Test fecali</u></p> <p>Calprotectina fecale</p> <p><u>Esami strumentali</u></p> <p>RX torace Elettrocardiogramma</p> <p><u>Visite specialistiche</u></p> <p>Visita dermatologica PAP-test con ricerca PVP</p>

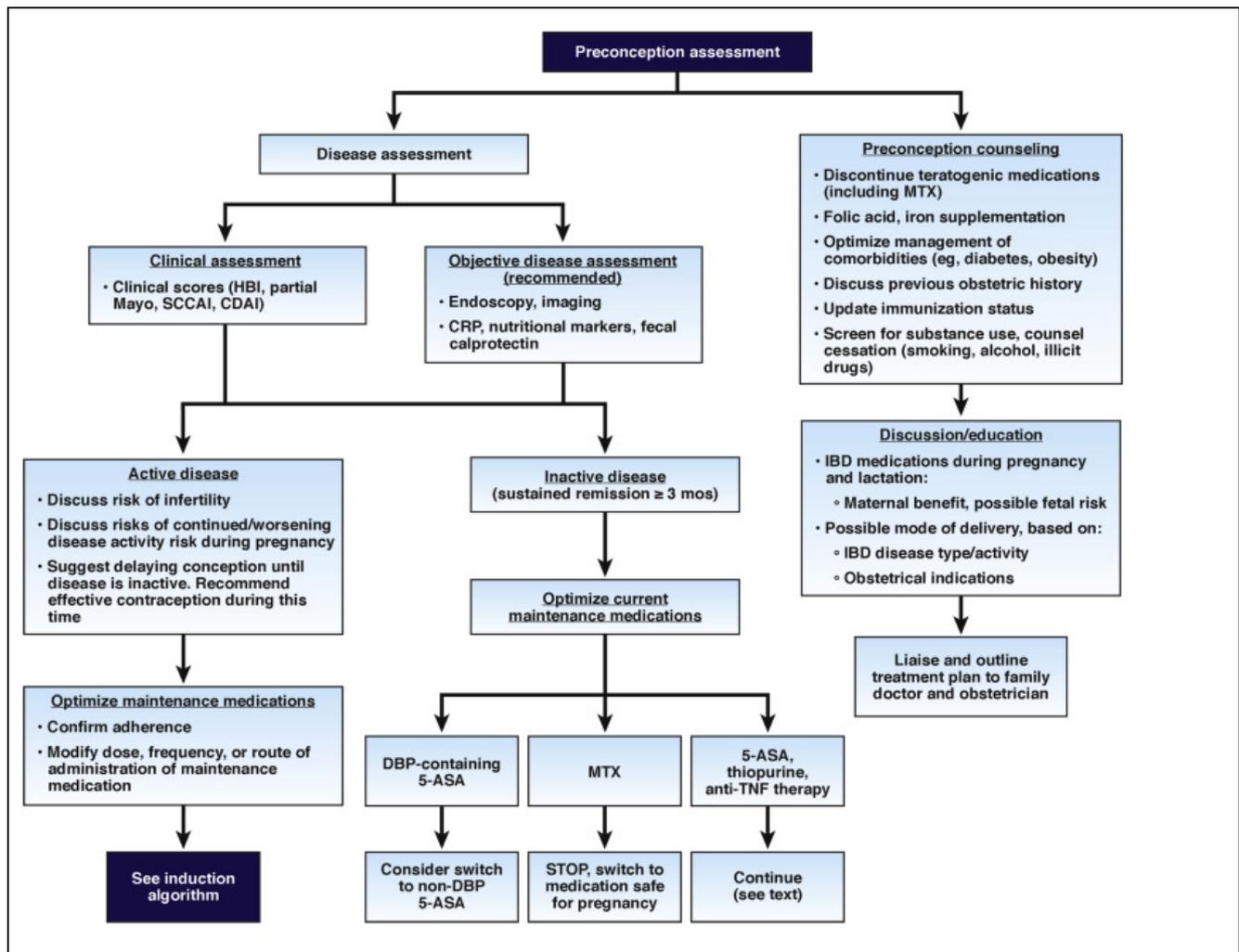


GRAVIDANZA E FERTILITÀ

Tutte le donne in età riproduttiva con IBD devono ricevere un “counseling” al momento della diagnosi.

In coloro che hanno in programma una gravidanza, va effettuata una valutazione di attività di malattia per ottimizzare il trattamento ed indurre la remissione prima del concepimento con l’obiettivo di conseguire remissione libera da steroidi 3 mesi prima del concepimento.

Algoritmo per il counseling preconcezionale nelle donne con malattie infiammatorie croniche



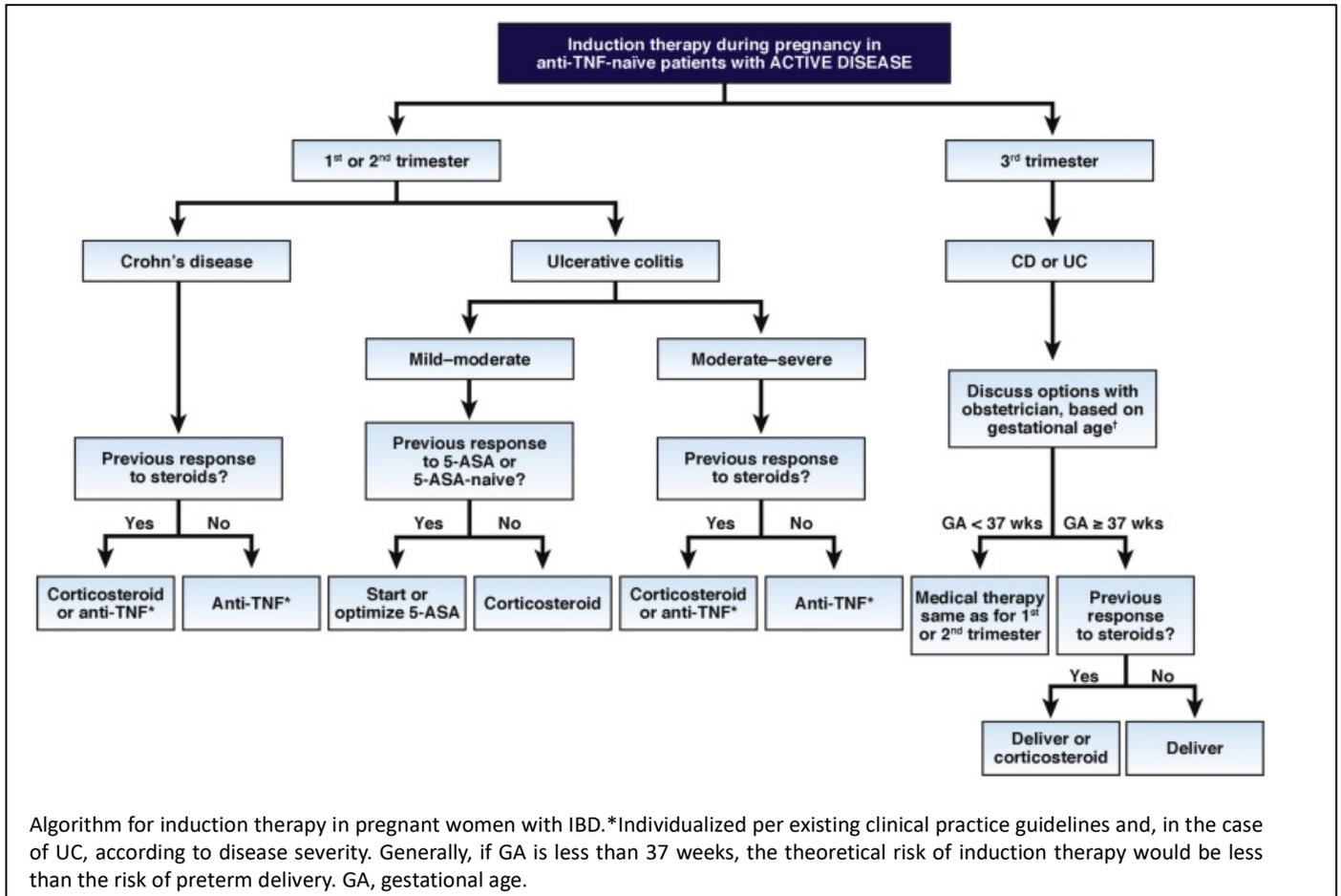
Fonte algoritmo Nguyen, Gastroenterology 2016³

³ Geoffrey C. Nguyen, Cynthia H Seow e altri “The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy”, Gastroenterology 2016; 150:734–757



Nel caso di recidiva di malattia, in corso di gravidanza, si applica il seguente algoritmo:

Algoritmo da utilizzare in corso di gravidanza nel caso di recidiva di malattia



Algorithm for induction therapy in pregnant women with IBD.*Individualized per existing clinical practice guidelines and, in the case of UC, according to disease severity. Generally, if GA is less than 37 weeks, the theoretical risk of induction therapy would be less than the risk of preterm delivery. GA, gestational age.

Fonte algoritmo Nguyen, Gastroenterology 2016³

L'endoscopia o la chirurgia non dovrebbero essere differite durante la gravidanza, se indicate.

Le decisioni riguardanti il parto con taglio cesareo dovrebbero essere basate su considerazioni ostetriche e non sulla base della diagnosi di IBD ad eccezione di pazienti con malattia perianale attiva.

Con l'eccezione del metotrexate, la decisione di allattare al seno non dovrebbe essere influenzata dal trattamento farmacologico.

La vaccinazione con vaccini vivi ed attenuati non è raccomandata nei primi 6 mesi dalla nascita del neonato, la cui madre sia stata tratta con agenti anti-TNF alfa durante la gravidanza.

Fertilità maschile

Particolare attenzione per quanto riguarda la fertilità maschile che prevede la sospensione della terapia con MTX e/o salazopirina.



VALUTAZIONE E TRATTAMENTO PSICOLOGICO

Consulenza psicologica

Gli effetti sulle funzioni gastrointestinali causati da risposte emozionali e psicologiche sono ben documentati in letteratura. I fattori psicosociali sono parte integrante delle modalità con le quali le persone vivono l'esperienza di malattia e interpretano i sintomi; tali modalità influenzano sia il comportamento del paziente sia le risposte ai trattamenti. In particolare in letteratura viene sottolineato come parte dell'effetto dello stress possa tradursi nell'acuirsi di sintomi simili a quelli delle malattie infiammatorie croniche intestinali; lo stress continuativo o cumulativo, più di quello acuto, può determinare un peggioramento clinico nei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali. La valutazione si dovrebbe concentrare sulla generale vulnerabilità psicologica allo stress del paziente, sulle risorse psicologiche adattative del paziente disponibili a fronteggiare la situazione: strategie di coping.

La **consulenza** psicologica nei pazienti con IBD dovrebbe essere **suggerita** ed **effettuata** se:

- il paziente e/o familiari ne fanno richiesta,
- se al momento della diagnosi il medico evince un forte disagio nella capacità di coping del paziente,
- se i valori del Distress Thermometer indicano sofferenza psicologica.

Il medico può **richiedere consulenza** psicologica alla Psicologia Ospedaliera:

- per il paziente ricoverato tramite SIO,
- al paziente ricoverato in regime di DH verrà dato appuntamento al paziente previo contatto diretto tra specialista inviante e psicologo,
- consulto multidisciplinare per casi critici.

L'intervento psicologico prevede:

- la somministrazione di questionari psicometrici (es. Hospital Anxiety and Depression Scale HADS, SCL-90, DT e, terminata la validazione italiana, lo Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire SIBDQ),
- due colloqui psicologici finalizzati a valutare il livello di organizzazione di personalità del paziente e le capacità di coping. Dopo la prima valutazione, un approfondimento di questi temi può essere richiesto dal paziente stesso oppure consigliato dal terapeuta che effettua i primi colloqui,
- restituzione all'inviante dell'esito della valutazione.



PERCORSO PER IL RICONOSCIMENTO E LA GESTIONE DELLA MALNUTRIZIONE

Introduzione

I pazienti con IBD presentano un elevato rischio di malnutrizione per cui dovrebbero essere monitorati per questa problematica sin dal momento della diagnosi e durante il follow up della malattia. Questi pazienti sono più esposti alle ospedalizzazioni, alle infezioni e alle complicanze della malnutrizione anche quale fattore indipendente.

Il rischio è maggiore per i pazienti affetti da malattia di Crohn, sia nelle fasi attive che di quiescenza della malattia mentre in quelli colpiti da rettocolite ulcerosa il problema nutrizionale può essere drammatico nelle fasi acute e meno impegnativo nelle fasi di remissione.

Particolare attenzione va posta ai soggetti obesi in cui l'eccesso di peso potrebbe nascondere un'importante sarcopenia e/o carenza di micronutrienti.

Acronimo	Descrizione
B.M.I.	Body Mass Index (indice di massa corporea)
S.D.N.C.	Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica
N.E.	Nutrizione Enterale
N.P.	Nutrizione Parenterale
M.U.S.T.	Malnutrition Universal Screening Tool

La mission del SDNC è:

- dare consulenza specialistica per i pazienti affetti da IBD che presentano problematiche nutrizionali
- gestire i pazienti malnutriti, recuperare e stabilizzare un adeguato stato nutrizionale per poi reimmetterli nel percorso di follow up della malattia di base
- riprendere in carico i pazienti che dovessero ripresentare rischi o problematiche nutrizionali

1. VALUTAZIONE NUTRIZIONALE ALLA DIAGNOSI

E' importante che il medico che pone diagnosi di IBD esegua una valutazione del rischio nutrizionale tramite:

- un test di screening (es. MUST),
- l'esecuzione dell'indice di massa corporea (B.M.I ovvero peso diviso (altezza al quadrato),
- la ricerca di significative perdite di peso (> 10% negli ultimi 6 mesi o > 5 % negli ultimi tre mesi),
- riduzione dell'introito alimentare (negli ultimi tre mesi),
- i principali indici nutrizionali (albumina, prealbumina, transferrina, vitamina B12, folati, ferro, ferritina, ossaluria).

Se presente un rischio significativo ovvero:

- MUST \geq 1
- BMI m < 18.5
- perdita di peso > 10% negli ultimi 6 mesi o 5% in tre mesi,
- riduzione introito alimentare



- esami alterati
- o già un quadro conclamato di malnutrizione

è importante coinvolgere il S.D.NC. mediante richiesta di visita con i seguenti codici:

- 89.7 visita dietologia
- 89.04.1 visita dietistica

2. FOLLOW UP NUTRIZIONALE (DIETOLOGICO)

In caso di riscontro di malnutrizione, il paziente sarà preso in carico per questa problematica dal S.D.N.C. (sempre in stretto contatto con il gastroenterologo)

Il primo controllo andrà effettuato entro due mesi per verificare le variazioni dello stato nutrizionale tramite:

- il controllo del peso e sue variazioni
- l'intake calorico
- gli indici ematici nutrizionali (albumina, prealbumina, transferrina, altri se il caso)

I successivi controlli saranno stabiliti in base all'andamento del quadro clinico della malattia e dello stato nutrizionale.

Nel follow up di lungo termine è importante monitorare costantemente (almeno 1 volta l'anno) i principali indici nutrizionali: albumina, prealbumina, transferrina e micronutrienti in particolare emocromo + formula, Fe, ferritina, ossaluria, Ca, Zn, folati e B12 [la B 12 va soprattutto controllata nel morbo di Crohn con particolare attenzione a chi ha subito interventi chirurgici che hanno coinvolto l'ultima ansa ileale (> 20 cm)].

Nota

Per i pazienti affetti da IBD è importante un'adeguata educazione per la gestione dell'alimentazione, soprattutto nelle fasi di remissione della malattia e di postacuzie.

INDICAZIONI NUTRIZIONALI GENERALI NEL FOLLOW UP

Fase attiva

Durante i periodi di riacutizzazione per pazienti affetti da IBD il rischio di insorgenza di malnutrizione è notevolmente aumentato; una rivalutazione adeguata del rischio nutrizionale è pertanto necessaria (il fabbisogno proteico sale fino a 1.2 – 1.5 g/Kg negli adulti).

Nelle fasi attive della malattia, secondo il quadro clinico che si presenta (flogosi, dolore, diarrea) e/o il tipo di trattamento scelto (medico o chirurgico) può essere necessario ricorrere a particolari forme di nutrizione: dalla supplementazione con integratori, alla Nutrizione Enterale o Parenterale.

E' importante quindi nelle fasi di riacutizzazione una valutazione congiunta col SDNC per il trattamento nutrizionale più adeguato.

L'utilizzo di probiotici potrebbe essere utile durante la fase acuta nella rettocolite ulcerosa (E. coli Nissle 1917 o VLS#3) per indurre la remissione, ma non durante la fase attiva della malattia di Crohn

L'utilizzo di probiotici VL#3 si è dimostrato efficace nei pazienti affetti da paucite nella retto colite ulcerosa.

Non vi sono particolari tipi di diete in grado di promuovere la remissione della malattia nell'adulto.



Fase di remissione

Durante le fasi di remissione le necessità nutrizionali dei pazienti affetti da IBD non variano rispetto alla popolazione generale.

L'utilizzo di probiotici (E. coli Nissle 1917 o VLS#3) può essere utile per mantenere la fase di remissione della retto colite ulcerosa, ma non per la malattia di Crohn.

Una dieta ad elevato contenuto di fibre non è generalmente raccomandabile per pazienti in remissione di IBD.

3. REINSERIMENTO DEL PAZIENTE NEL PDTA

In caso di prolungata stabilizzazione di uno stato nutrizionale normale (> di un anno, senza problematiche INTERCORRENTI) il paziente potrà essere poi riaffidato al collega gastroenterologo che proseguirà il monitoraggio nutrizionale (almeno una volta l'anno) nel contesto dei controlli della malattia di base tramite:

- l'esecuzione dell'indice di massa corporea (B.M.I.)
- la ricerca di significative perdite di peso (> 10% negli ultimi 6 mesi o > 5 % negli ultimi tre mesi)
- riduzione dell'introito alimentare (> 50% negli ultimi tre mesi)
- i principali indici nutrizionali (albumina, prealbumina, transferrina, B12, folati, ferro, ferritina, ossaluria).

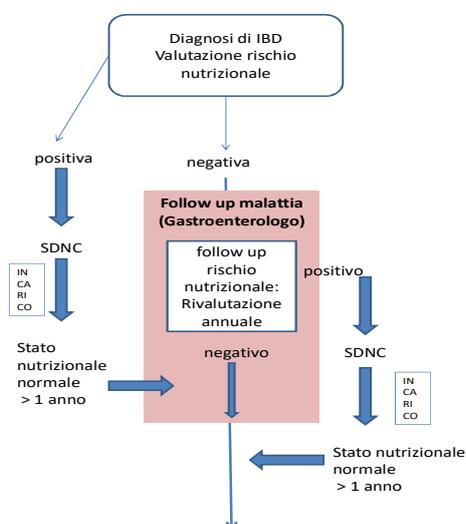
In caso di rilievo di aumentato rischio nutrizionale

- MUST ≥ 1
- BMI m < 18.5
- perdita di peso > 10% negli ultimi 6 mesi o 5% in tre mesi,
- riduzione introito alimentare
- esami alterati
- o già un quadro conclamato di malnutrizione

il paziente sarà rivisto dal S.d.N.C. tramite:

- 89.01 visita dietologica di controllo
- 89.04.1 valutazione dietistica

e quindi ripreso in carico per il problema nutrizionale, se necessario.



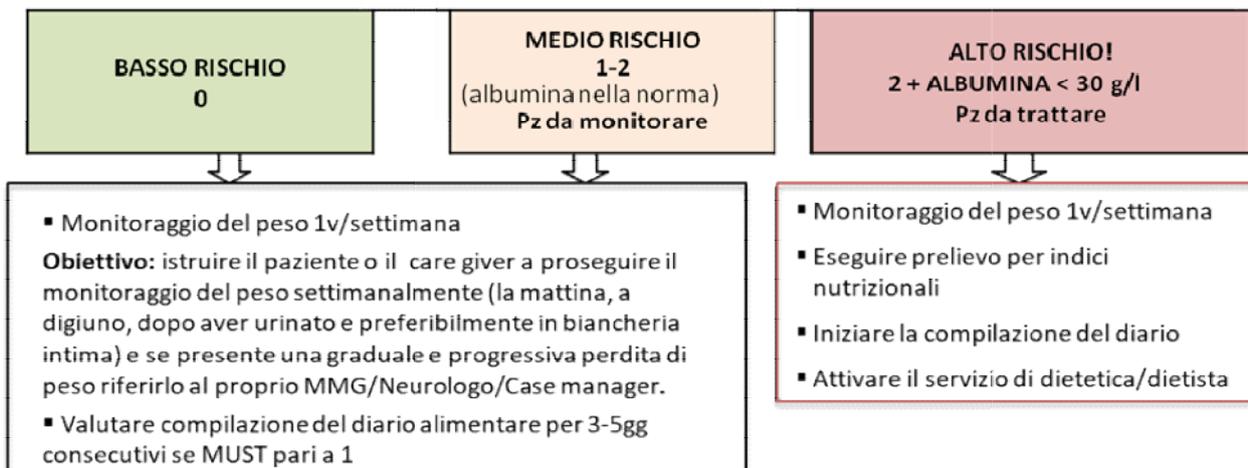


VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI MALNUTRIZIONE E INTERVENTI

MUST (Malnutrition universal screening tool)

STEP 1 <u>Calcolo del BMI</u>		STEP 2 <u>Perdita di peso</u> Involontaria negli ultimi 3-6 mesi		STEP 3 <u>Patologie acute</u> Il pz presenta una patologia acuta grave (es. ictus, pz in rianimazione) o ha avuto un intake alimentare molto ridotto negli ultimi 5 gg o ne ha previsione per i prossimi 5 gg?	
BMI (Kg/m²)	Punteggio	%	Punteggio	Risposta	Punteggio
>20	= 0	< 5	= 0	NO	= 0
18,5-20	= 1	5 - 10	= 1	SI	= 2
< 18,5	= 2	> 10	= 2		
		*utilizzare il prog.ma excel			

Rischio di malnutrizione = somma steps 1 + 2 + 3



Indici nutrizionali:

albumina (già comprensiva nella routine ingresso), prealbumina, transferrina e vit. D e ricontrollarli al bisogno in accordo con il medico

NB. Gli indici nutrizionali vanno fatti in automatico a tutti i pazienti con punteggio di rischio ≥ 2 + valore dell'albumina alterato ad eccezione dei pazienti le cui condizioni e obiettivi terapeutici sono tali da ritenere inopportuno lo screening e relativi interventi



LA TERAPIA FARMACOLOGICA

MALATTIA di CROHN

	LIEVE	MODERATA	SEVERA
ILEOCIECO	Budesonide	<p>budesonide/Steroidi sistemici (anti-TNF-α se refrattari o intolleranti a steroidi)</p> <p>Steroidi + immunomodulatori (recidive infrequenti)</p> <p>oppure</p> <p>Vedolizumab se anti-TNF-α intolleranti o presenza di controindicazioni a terapia con anti-TNF-α o anti-IL12/IL23 (ustekinumab)</p>	<p>Steroidi sistemici</p> <ul style="list-style-type: none"> • se relapse \rightarrow Anti-TNF-α +/- immunomodulatori • se refrattario \rightarrow chirurgia <p>Steroidi + immunomodulatori (recidive infrequenti)</p> <p>oppure</p> <p>Vedolizumab se anti-TNF-α intolleranti o presenza di controindicazioni a terapia con anti-TNF-α o anti-IL12/IL23 (ustekinumab)</p>
COLON	Sulfasalazina	<p>Budesonide/Steroidi sistemici (anti-TNF-α se refrattari o intolleranti a steroidi)</p> <p>Steroidi + immunomodulatori (recidive infrequenti)</p> <p>oppure</p> <p>Vedolizumab se anti-TNF-α intolleranti o presenza di controindicazioni a terapia con anti-TNF-α o anti-IL12/IL23 (ustekinumab)</p>	<p>Steroidi sistemici</p> <ul style="list-style-type: none"> • se relapse \rightarrow Anti-TNF-α +/- immunomodulatori • se refrattario \rightarrow chirurgia <p>Steroidi + immunomodulatori (recidive infrequenti)</p> <p>oppure</p> <p>Vedolizumab se anti-TNF-α intolleranti o presenza di controindicazioni a terapia con anti-TNF-α o anti-IL12/IL23 (ustekinumab)</p>
ILEO ESTESO >100 cm	Dieta elementare +/- terapia convenzionale	Steroidi sistemici + immunomodulatori o Anti-TNF- α precocemente	Steroidi sistemici + immunomodulatori o Anti-TNF- α precocemente



RETTOCOLITE ULCEROSA

	LIEVE	MODERATA	SEVERA
RETTO E1	5-ASA topico +/- p.o.*	5-ASA topico +/- p.o. *	5-ASA topico +/- p.o. Steroide topico *
COLON SINISTRO E2	5-ASA p.o. >2.4gr/die + 5-ASA supposte/clismi *	5-ASA p.o.>2.4gr/die + 5-ASA supposte/clismi*	Ospedalizzazione e Steroidi sistemici secondo protocollo per l'attacco severo (allegato 16)
PANCOLON E3	5-ASA p.o.>2.4gr/die + 5-ASA supposte/clismi*	5-ASA p.o.>2.4gr/die + 5-ASA supposte/clismi*	Ospedalizzazione e Steroidi sistemici secondo protocollo per l'attacco severo (allegato 16)

*In caso di mancata risposta si considera l'utilizzo di terapia steroidea (a bassa assorbibilità sistemica – budesonide o beclometasone o steroidi sistemici – prednisolone), immunosoppressoria (anche con Tacrolimus supposte), terapia biotecnologica (Anti-TNF- α , vedolizumab, ustekinumab).



ATTIVITÀ ENDOSCOPICA

SES-CD Simple Endoscopic Score – Crohn Disease

	Ileo	Colon destro	Colon trasverso	Colon sinistro e sigma	Retto	Totale
Ulcere? 0: no 1: aftoidi (0.1-0.5 cm) 2: grandi (0.5-2 cm) 3: vaste (>2 cm)	___+	___+	___+	___+	___=	___+
Superficie coinvolta da malattia 0: 0% 1: <50% 2: 50-75% 3: >75%	___+	___+	___+	___+	___=	___+
Superficie ulcerata 0: 0% 1: <10% 2: 10-30% 3: >30%	___+	___+	___+	___+	___=	___+
Restringimento del lume? 0: No 1: Singolo, superabile 2: Multipli, superabili 3: Non valicabile	___+	___+	___+	___+	___=	___+
Totale complessivo = Score SES-CD						

SCORE	ATTIVITA' DI MALATTIA
0 - 2	Remissione
3 - 6	Attività lieve
7 - 15	Attività moderata
>15	Attività severa



FOLLOW UP

MONITORAGGIO PAZIENTI IN TERAPIA CON SALICILATI

Terapia: Mesalazina (nel caso di trattamento con Sulfasalazina è indicata supplementazione con acido folico)	Inizio terapia	sett. 4-8	sett. 12-24-54
ESAMI DI LABORATORIO			
Emocromo + formula	•	•	•
PCR	•	•	•
Ferritina	•	•	•
Calprotectina fecale	•	•	•
Creatinina	•		•
Esame urine	•		•
Glicemia	•		
Albumina	•		
Colesterolo	•		
AST / ALT /GGT /ALP /Bilirubina Totale e Diretta	•		
Calcio /fosforo	•		
Na/ K	•		•
VISITA AMBULATORIALE\CONTATTO REMOTO (e-mail\telefono)	•	•	•
COLONSCOPIA			• (12 mesi)

Malattia attiva

Controllo clinico-biochimico ogni 3-6 mesi fino al raggiungimento della remissione

Malattia in remissione

- **UC** → Controllo clinico-biochimico a 12 mesi con emocromo con formula, PCR, ferritina, es. urine, creatinina, ALP, ALT, VITD, calprotectina fecale (se non colonscopia)
- **CD** → Controllo clinico-biochimico a 12 mesi con emocromo con formula, PCR, ferritina, es. urine, creatinina, ALP, ALT, VITD, albumina, VITB12, folati, calprotectina fecale (se non colonscopia)



MONITORAGGIO PAZIENTI IN TERAPIA CON IMMUNOSOPPRESSORI

FASE DI RAGGIUNGIMENTO DELLA DOSE "TARGET"

DATA	FARMACO	DOSE FARMACO	CONTROLLI BIOCHIMICI
_____	AZATIOPRINA 6-MERCAPTOPURINA	50 mg 25 mg	
A 15-20 giorni dall'inizio della terapia			- emocromo - AST-ALT-GGT - fosfatasi alcalina
_____	Se biochimica nella norma AZIOTIOPRINA 6-MERCAPTOPURINA	100 mg 50 mg	
A 15-20 giorni dall'AUMENTO DELLA DOSE			- emocromo - AST-ALT-GGT - fosfatasi alcalina
_____	Se biochimica nella norma AZIOTIOPRINA 6-MERCAPTOPURINA	150 mg 75 mg	
_____	DOSE TARGET AZIOTIOPRINA 6-MERCAPTOPURINA	2-2.5 mg/Kg 1.-1.5 mg/Kg	

FASE DI "MANTENIMENTO"

DATA	CONTROLLI BIOCHIMICI
OGNI TRE MESI	- emocromo + formula
OGNI 6 MESI	- emocromo - AST-ALT-GGT - fosfatasi alcalina

Malattia attiva

Controllo clinico-biochimico ogni 3-6 mesi fino al raggiungimento della remissione

Malattia in remissione

- **UC** → Controllo clinico-biochimico a 6-9 mesi con emocromo con formula, PCR, ferritina, es. urine, creatinina, ALP, ALT, VITD, calprotectina fecale (se non colonscopia)
- **CD** → Controllo clinico-biochimico a 6-9 mesi con emocromo con formula, PCR, ferritina, es. urine, creatinina, ALP, ALT, VITD, albumina, VITB12, folati, calprotectina fecale (se non colonscopia)



VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA ED ANTIZOSTER	•										
VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE	•										•
COLONSCOPIA : PZ CU e CD colon											•
“CROSS SECTIONAL IMAGING” (ECO ANSE/ENTERO-RMN o RMN pelvi) CD											•
ADERENZA A PROGRAMMA SCREENING: MAMMOGRAFIA (femmine)											

* = solo a pz con mal. di Crohn (L1-L3)

Altri esami o visite specialistiche

Terapia: USTEKINUMAB Induzione	Esami Pre- terapia	Infusione iniziale (DH)	sett. 8 DH o domicilio	sett. 36 DH o domicilio	sett. 54 DH o domicilio
Consegnare piano terapeutico + calendario iniezioni					
Data					
ESAMI DI LABORATORIO					
Emocromo + formula	•		•	•	•
PCR	•		•	•	•
Ferritina			•	•	•
Calprotectina fecale	•		•	•	•
Creatinina	•				•
Esame urine	•				•
Glicemia	•				
Albumina	•				•
Colesterolo	•				
AST / ALT GGT /ALP	•				•
Bilirubina Totale e Diretta	•				
Calcio /fosforo	•				•
Na/ K	•				•
Folati\vitamina B12	•				•*
Quantiferon	•				•
HBsAg / AB anti HBs Ag /AB antiHBc	•				
Ab anti virus Epatite C (HCV)	•				
Ab anti virus Epstein Barr (EBV)	•				
Anticorpi anti virus Herpes Zoster (HZV)	•				



Screening ansia-depressione	•				•
Valutazione stato-nutrizionale	•				•
VISITA AMBULATORIALE\CONTATTO REMOTO	•		•	•	•
VISITA DERMATOLOGICA	•				•
ECG	•				
RX TORACE	•				
PAP TEST	•				•
VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA	•				
VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE	•				•
VACCINAZIONE ANTIZOSTER (> 50 anni)	•				
COLONSCOPIA : PZ CU e CD colon					•
"CROSS – SECTIONAL IMAGING" (ECO ANSE/enteroRMN o RMN pelvi) : CD					•

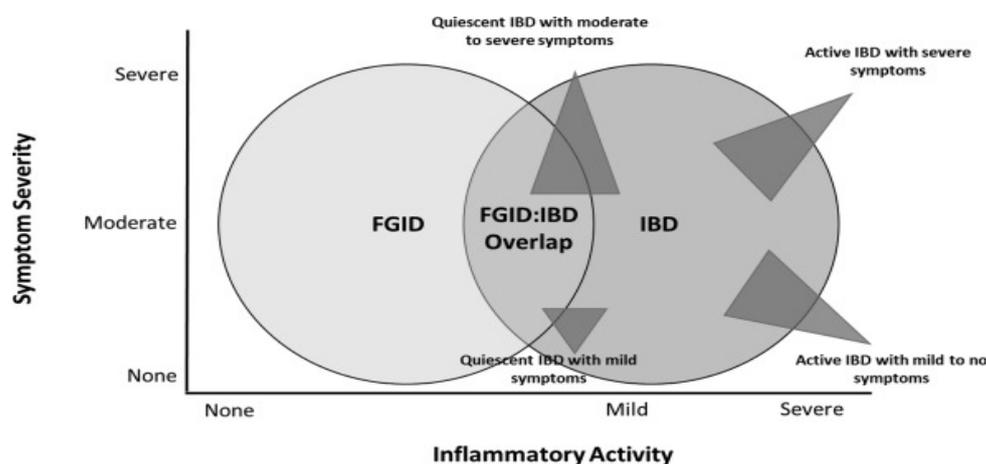


IL PAZIENTE CON NUOVI SINTOMI

Il paziente con IBD in remissione può manifestare nuovi sintomi, digestivi ed extradigestivi, che richiedono un contatto non programmato con l'ambulatorio. In particolare per quanto riguarda i

Sintomi digestivi

E' ben nota in letteratura la discrepanza fra sintomi ed attività infiammatoria, particolarmente nel caso della malattia di Crohn⁴ e la distinzione fra sintomi digestivi legati alla attività infiammatoria e quelli legati ad altra causa (sintomi funzionali - Functional Gastro Intestinal Disorders-FGID) non è sempre agevole ma è di importanza cruciale per consentire il trattamento appropriato di etiologie alternative o evitare un "overtreatment" nei pazienti con sintomi di origine funzionale.



Fonte: Colombel, Clin Gastro Hepatol 2019

Si dovranno quindi considerare:

IBD attiva: nel sospetto clinico (febbre, calo ponderale, diarrea con sangue, tenesmo, sintomi notturni, distensione addominale, masse addominali), l'evidenza della infiammazione va ricercata mediante test obiettivi di laboratorio (PCR e calprotectina fecale) e successiva conferma mediante endoscopia con biopsie e/o "imaging" del piccolo intestino; nel caso di sintomi lievi e valori di calprotectina fecale di non immediata interpretazione (50 – 250 gamma\g feci; infiammazione "borderline"), può essere sufficiente effettuare un monitoraggio clinico-laboratoristico ogni 3-6 mesi

Conseguenze della IBD, legate a modificazioni di struttura e/o funzione del tratto digestivo:

- diarrea da acidi biliari
- overgrowth batterico
- stenosi intestinale
- stipsi da stasi fecale nel colon non infiammato prossimale alla colite distale
- insufficienza pancreatica esocrina
- malassorbimento di lattosio o fruttosio

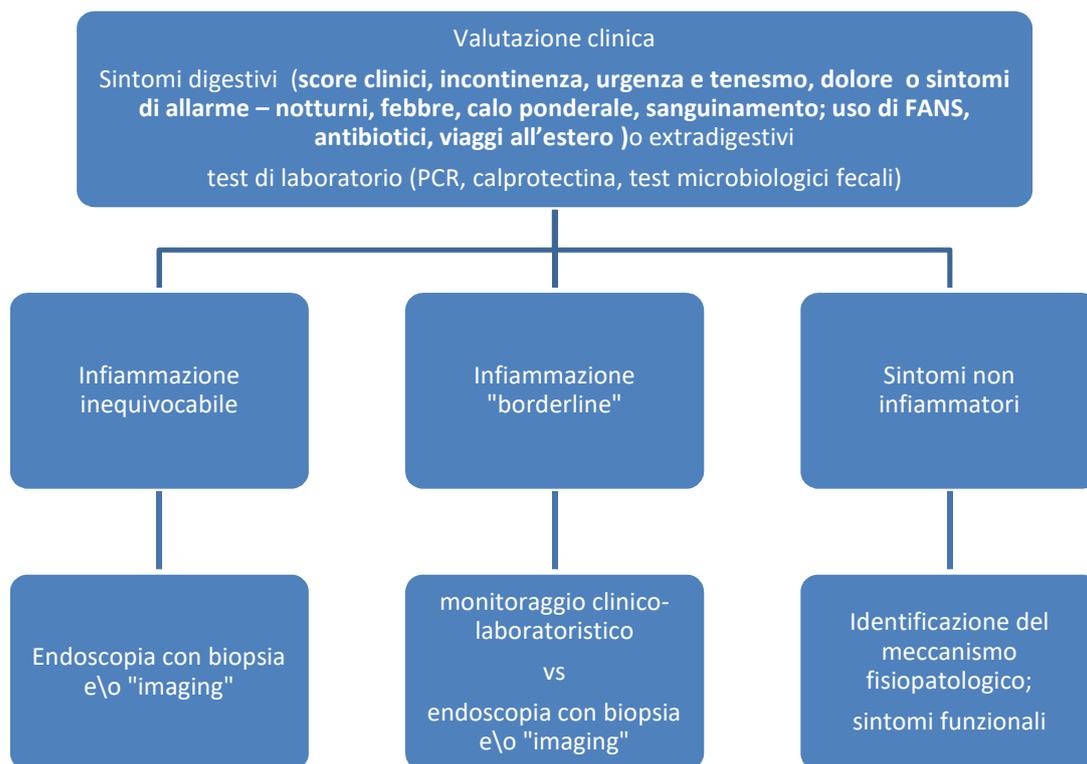
⁴ Peyrin-Biroulet, Gut 2014



Meccanismi non-IBD associati

- Infezioni
- Malattia celiaca
- Disturbi funzionali (FGID)

In sostanza, quindi



Fonte: Colombel, Clin Gastro Hepatol 2019, modificata



LE MANIFESTAZIONI REUMATICHE ASSOCIATE ALLE IBD

L'interessamento osteoarticolare è la manifestazione extra intestinale di più frequente riscontro nei pazienti con malattia infiammatoria cronica intestinale. In genere si riconduce a due pattern clinici distinti:

1. un interessamento prevalente assiale con dolore e progressiva rigidità del rachide, forte associazione genetica con l'aplotipo HLAB27 e quindi una espressione di malattia ed evoluzione simile alla spondilite anchilosante e meno condizionata dall'attività della malattia infiammatoria intestinale
2. un coinvolgimento periferico (artrite/entesite) più spesso come oligoartrite che interessa gli arti inferiori con andamento ricorrente. Spesso si manifesta in coincidenza di riattivazioni flogistiche dell'apparato gastroenterico.

L'indicazione a chiedere una visita reumatologica si può riassumere nelle seguenti condizioni:

- presenza di dolore lombare cronico (oltre 3 mesi)
- riscontro o dato anamnestico di dattilite ossia rigonfiamento diffuso doloroso di un dito
- presenza di entesite, cioè dolore in zona di inserzione tendinea (Achillea, fascia plantare,...)
- dolore ricorrente +/- tumefazione articolare in particolare se associato a uno o più dei seguenti item: storia familiare di spondiloartrite (spondilite, psoriasi, uveite anteriore, artrite reattiva), psoriasi, uveite anteriore, dolore toracico di parete

Valore predittivo positivo maggiore per forma reumatica correlata alla IBD è la presenza della lombalgia infiammatoria ossia del dolore lombare che comprende le seguenti condizioni:

- soggetto giovane (in genere sotto i 40 anni)
- sintomi con esordio insidioso
- sintomatologia dolorosa della durata superiore alle 6-8 settimane
- rigidità mattutina prolungata (oltre 30-60 minuti)
- buona risposta ai FANS
- miglioramento col movimento, l'attività fisica
- dolore è prevalentemente notturno o nel primo mattino

Si può inoltre sospettare la presenza di sacroileite quando è presente:

- dolore alla natica esteso posteriormente fino al cavo popliteo (sciatica mozza)
- dolore monolaterale, bilaterale o basculante
- dolore ad esordio insidioso
- dolore prevalentemente notturno/mattutino
- dolore frequentemente accompagnato da lombalgia infiammatoria

Altre volte c'è il coinvolgimento di una artrite periferica, maggiormente agli arti inferiori (ginocchia, caviglie), con segni obiettivi di un processo infiammatorio articolare (in grado variabile: tumor, rubor, calor, functio lesa); dolore in genere continuo, anche a riposo, con rigidità articolare.

Diagnostica bioumorale essenziale: indici di flogosi, ricerca fattore reumatoide, HLAB27

Diagnostica strumentale: Rx segmenti ossei, RM (in particolare rachide, sacroiliache per evidenza di aree di edema osseo che precedono il danno radiologicamente visibile), ecografia articolare (articolazioni periferiche, entesi)

Diagnosi e definizione di attività: da parte del reumatologo

Terapia: da concordare con gastroenterologo. In forme infiammatorie periferiche c'è buona risposta allo



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE
CRONICHE INTESTINALI
Allegato n.14 Le manifestazioni reumatiche associate alle IBD**

Allegato n.14

Revisione

31 dicembre 2019

Pagina 41 di 67

steroidi. È importante utilizzare con estrema cautela i FANS (meglio selettivi su COX-2: COXIB) per evitare riacutizzazioni di danno mucoso. In caso di artrite periferica con andamento cronico e rischio di danno strutturale si possono utilizzare i cosiddetti farmaci di fondo come il methotrexate o la salazopirina. In caso di insuccesso o non indicazione dei farmaci di primo livello un valido aiuto è offerto dalla terapia con farmaci biotecnologici. Alcuni anti TNF alfa hanno indicazione comune con malattia reumatica e IBD.



MANIFESTAZIONI DERMATOLOGICHE IN CORSO DI IBD

È stato stimato che il 15% dei pazienti affetti da IBD presenta delle manifestazioni cutanee associate. Le due patologie più frequentemente riscontrate sono l'eritema nodoso (EN) e il piodermo gangrenoso (PG).

Eritema nodoso

Si sviluppa in oltre il 15% dei pazienti con MC e nel 10% dei pazienti con RCU. È più frequente nel sesso femminile. È frequentemente associato alle manifestazioni oculari, articolari e al coinvolgimento isolato del colon. Il suo esordio coincide con le riacutizzazioni delle IBD ed è spesso autolimitante o migliora con il trattamento della sottostante malattia intestinale. Risolve di solito con *restitutio ad integrum*.

QUANDO INVIARE IL PAZIENTE ALL'ATTENZIONE DEL DERMATOLOGO

In presenza di noduli dolenti, caldi e rossi, che misurano 1-5 cm di diametro, localizzati più frequentemente sulla superficie anteriore di gambe, caviglie, polpacci, cosce e braccia. È possibile un concomitante rialzo febbrile con malessere generale.

DIAGNOSI

La diagnosi è stabilita sulla base della valutazione clinica. Nei casi dubbi si esegue una biopsia per l'inquadramento istologico che evidenzia una panniculite settale con segni di vasculite. È comunque opportuno richiedere una serie di indagini di laboratorio e strumentali che permettano di escludere possibili altre patologie sottostanti.

- Ves e Pcr
- Calcemia e calciuria
- Tas e tampone faringo-tonsillare
- Rx Torace
- Quantiferon test

TERAPIA

Terapia della patologia di base.

THERAPEUTIC LADDER FOR ERYTHEMA NODOSUM



Discontinue possible causative medications
Treatment of underlying infectious diseases
Bed rest and leg elevation
Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (3)
Potassium iodide (2)
Colchicine (3) (esp. in the setting of Behçet's disease)
Prednisone (3)
Dapsone (3)
Hydroxychloroquine (3)
Mycophenolate mofetil (3)
Infliximab (3) (esp. in the setting of inflammatory bowel disease)
Thalidomide (3) (esp. in the setting of inflammatory bowel disease)*
Cyclosporine (3) (esp. in the setting of Behçet's disease)

*May transiently exacerbate erythema nodosum associated with Behçet's disease.

Table 100.5 Therapeutic ladder for erythema nodosum. Key to evidence-based support: (1) prospective controlled trial; (2) retrospective trial or large case series; (3) small series or individual case reports.

USE OF POTASSIUM IODIDE (KI)

Saturated solution of potassium iodide (SSKI)

Fonte: Bologna Jean L et al Dermatology VOL.2 Second Edition Pag.1518 Tab. 100.5 e Tab. 100.6



Pioderma gangrenoso

Il Pioderma gangrenoso (PG) colpisce dall'1% al 12% dei pazienti con RCU e meno comunemente quelli con MC. Viceversa, fino al 50% dei pazienti con PG può presentare sottostanti IBD. Colpisce più frequentemente il sesso femminile rispetto a quello maschile. Sebbene solitamente compaia dopo la diagnosi di IBD, il PG può precedere di anni l'esordio dei sintomi intestinali.

QUANDO INVIARE IL PAZIENTE ALL'ATTENZIONE DEL DERMATOLOGO

In presenza inizialmente di:

- noduli o grosse pustole che tendono all'ulcerazione centrale con andamento centrifugo
- ulcerazioni a contorni circolari, nettamente delimitati, violacei
- ulcere infiltrate, infiammate e sottominate
- placche ulcerate e cribrate

Il dolore è variabile e l'evoluzione è verso un esito cicatriziale. I siti più frequentemente coinvolti sono la superficie estensoria delle gambe e le aree adiacenti ad una stomia post-chirurgica.

DIAGNOSI

Si basa sulla clinica e sull'esame istologico che però non è mai patognomonico ma ha la funzione di escludere le diagnosi differenziali. Non esistono esami ematici specifici.

TERAPIA

Terapia della patologia di base



THERAPEUTIC LADDER FOR THE TREATMENT OF PYODERMA GANGRENOSUM		
	Dose	Level of evidence
Inflammatory disease		
<i>Mild disease and/or adjunctive therapy</i>		
Superpotent topical corticosteroids		3
Intralesional corticosteroids		2
Topical tacrolimus		2
Oral antibiotics (e.g. sulfonamides, minocycline)		2
Colchicine	0.6 mg po tid	3
Dapsone	50–150 mg po qd	2
Combination colchicine/dapsone		3
Clofazimine	100–400 mg po qd	2
Other (e.g. oral potassium iodide, intralesional cyclosporine, topical cromolyn sodium, nicotine patch or cream)		3
<i>More severe disease</i>		
Prednisone	Oral* (including split-dose, alternate days), iv pulse (1 g qd for 3–5 days)	2
Thalidomide [†]	50–150 mg po qhs	2
Cyclosporine	2.5–5 mg/kg po qd	2
Tacrolimus	0.1–0.2 mg/kg po qd	3
TNF- α inhibitors [‡]	Infliximab 5 mg/kg iv at weeks 0, 2 and 6; adalimumab 80 mg sc as initial dose then 40 mg sc weekly or every other week; etanercept 50–100 mg sc weekly (in 1 or 2 doses)	1 (infliximab [§])
Methotrexate [¶]	2.5–25 mg po or im weekly	3
Azathioprine [¶]	50–100 mg po bid	3
Mycophenolate mofetil [¶]	1–1.5 g po bid	3
Cyclophosphamide	Variable oral (50–200 g qd) or iv pulse (500–1000 mg monthly) dosing	3
Chlorambucil	4–6 mg po qd	3
IVIg	2–3 g/kg iv monthly (given over 2–5 consecutive days)	3
Granulocyte apheresis, plasmapheresis		3
Non-inflammatory disease		
<ul style="list-style-type: none"> • Bio-occlusive dressings • Compression, limb elevation 		
<p>*The common initial dose is 60–120 mg po qd. [†] Especially in patients with Behçet's disease. [‡] Especially in patients with inflammatory bowel disease. [§] 50–70% response rate. [¶] Often used in combination with other agents or as maintenance therapy.</p>		

Table 27.7 Therapeutic ladder for the treatment of pyoderma gangrenosum²¹. Key to evidence-based support: (1) prospective controlled trial; (2) retrospective study or large case series; (3) small case series or individual case reports.

Fonte: Bologna Jean L et al Dermatology VOL.1 Second Edition Tab.27.7.Pag.387

SINDROME DI SWEET

La sindrome di Sweet, o dermatosi neutrofila febbrile acuta, è una rara manifestazione dermatologica associata con MC e CU. Tale dermatosi si associa anche a tumori ematologici ed infezioni respiratorie. È più frequente nel sesso femminile, nei pazienti con interessamento del colon e che presentano manifestazioni extraintestinali.

QUANDO INVIARE IL PAZIENTE ALL'ATTENZIONE DEL DERMATOLOGO

In presenza di lesioni papulo-nodulari di colore violaceo, con marcato edema e dolorabilità. Le sedi predilette sono il viso, il collo e gli arti. La dermatosi è spesso accompagnata o preceduta da malessere,



iperpiressia, artralgie, tendiniti, mialgie. Può decorrere in parallelo con la malattia intestinale o precedere la diagnosi di IBD.

DIAGNOSI

- PCR ed emocromo con formula (leucocitosi neutrofila)
- Biopsia cute

TERAPIA

Terapia della patologia di base

Terapia steroidea

Ciclosporina

Colchicina

Dapsone

ALTRE POSSIBILI ASSOCIAZIONI

- Psoriasi
- Idrosadenite suppurativa
- Vitiligine
- Dermatiti da stati carenziali

DERMATOSI IN CORSO DI TERAPIA CON BIOLOGICO

PSORIASI PARADOSSE

Pazienti affetti da IBD possono sviluppare la psoriasi in corso di trattamento con anti-TNF-alfa. Si tratta di reazioni definite come paradosse che nel 40% dei casi si caratterizzano per un interessamento palmo-plantare, spesso pustoloso e del c.c. Sembrano essere più comuni nel sesso femminile e più frequentemente secondarie all'uso di Infliximab. È stato ipotizzato che lo sviluppo della malattia sia favorito dalla riduzione del TNF e dal conseguente aumento di IFN-alfa. Nei casi severi si pone il problema di decidere se sospendere la terapia biologica in atto.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI	Allegato n.16
	Allegato n.16 Il paziente con attacco severo di colite ulcerosa	Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 46 di 67

IL PAZIENTE CON ATTACCO SEVERO DI COLITE ULCEROSA

Circa il 25 % dei pazienti con colite ulcerosa (un terzo di essi all'esordio ed un quarto entro un anno dalla diagnosi) sviluppa un attacco severo di malattia (Dinensen, JCC 2010), definito (criteri di Truelove e Witts) come la presenza di 6 o più scariche di feci ematiche al giorno associate ad almeno un segno di tossicità sistemica (frequenza cardiaca > 90 bpm, temperatura corporea > 37.8°C, emoglobina < 10.5 g\dl, VES > 30). La probabilità di colectomia al primo attacco è pari al 20 %, ma arriva al 40 % nel caso di ulteriori ricoveri per attacco severo di malattia (Dinensen, JCC 2010); la mortalità ospedaliera in corso di attacco acuto è di circa l'1%; la mortalità in caso di intervento emergente è pari al 5.3 % (Singh, Gastroenterology 2015).

	Anamnesi Esame obiettivo (PA, Fc, Tc, n° scariche, obiettività addominale)	Laboratorio (emocromocitometrico, azotemia, creatinine mia, elettroliti plasmatici, PCR, VES, albuminemia)	Retto Sigmoidoscopia con biopsie per CMV	Rx diretta addome TC addome (se sospetta perforazione\raccolta ascessuale) e studio del piccolo intestino (sospetto Crohn)	Visita Chirurgica (urgente se deterioramento clinico perforazione, emorragia, megacolon)	Terapia metilprednisolone 40 o 60 mg ev fluidi ed elettroliti nutrizione parenterale e dieta per bocca eparina sc terapia topica se tenesmo
RICOVERO GIORNO 1	X	X + *		X		X
GIORNO 2	X	X	X	X	X	X
GIORNO 3	X	X		X		X
VALUTAZIONE RISPOSTA: OXFORD index se > 8 scariche al giorno o > 2 scariche al giorno e PCR > 45 mg\l probabilità di colectomia dell'85 % Altri fattori di rischio per colectomia: pregressi attacchi severi; presenza di fattori multipli di tossicità sistemica (criteri di Truelove e Witts); albuminemia < 3.0 g\dl; ulcerazioni profonde alla rettosigmoidoscopia; dilatazione del colon > 5.5 cm con isole mucose						
GIORNO 4	RESPONDER: continuare trattamento in atto; passaggio al 5° giorno a prednisone 50 o 75 mg per bocca, sospendere liquidi ev; considerare introduzione immunosoppressori\biologici; dimissione quando 1-2 scariche di feci\die senza sangue; controllo ambulatoriale a 2-3 settimane NON RESPONDER: considerare terapia di salvataggio (ciclosporina 2 mg\kg\die vs infliximab 5 mg\kg in base a controindicazioni a ciascun farmaco, esperienza locale, pregresso trattamento con immunosoppressori; consulenza chirurgica; discussione con paziente e familiari). RISPOSTA ALLA TERAPIA DI SALVATAGGIO: se infliximab → continuare con schema convenzionale; se ciclosporina → embricare con azatioprina (considerare vedolizumab) MANCATA RISPOSTA A TERAPIA DI SALVATAGGIO (8-10 giorni dal ricovero, dopo eventuale seconda infusione di infliximab a 5-6 giorni dalla prima): chirurgia					

* vanno in aggiunta effettuati test preliminari a terapia di salvataggio con infliximab o ciclosporina (Quantiferon; HBsAg, Ab anti-HBc ed antiHBs, Ab anti HCV, sierologia per VZV ed EBV, visita dermatologica, colesterolemia e magnesemia)



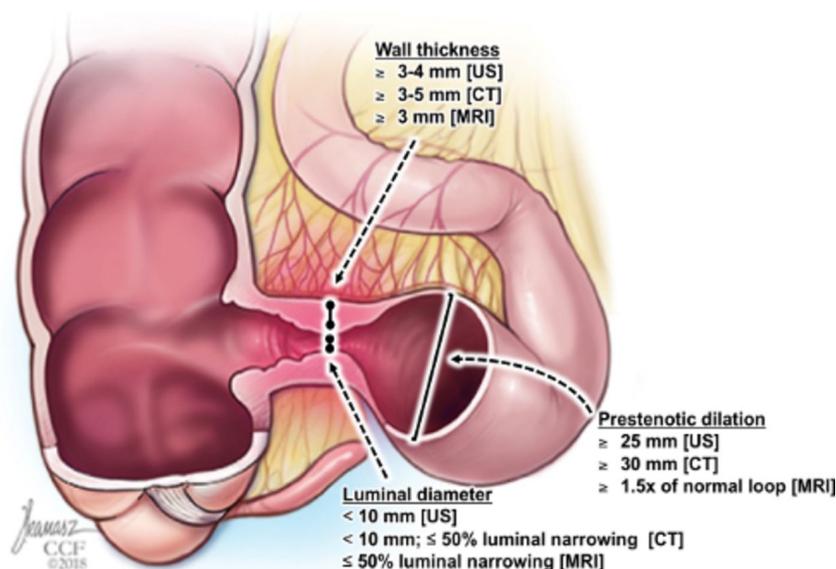
IL PAZIENTE CON FISTOLE E STENOSI

La storia naturale della malattia di Crohn è caratterizzata dalla evoluzione da un fenotipo infiammatorio (80 % dei casi alla diagnosi) ad un fenotipo complicato dalla comparsa di stenosi e fistole (50 % dei casi dopo 20 anni – Cosnes, Infl Bowel Dis 2002), spesso associate (la presenza di fistole ha un valore predittivo positivo di quasi il 90 % per la presenza di stenosi).

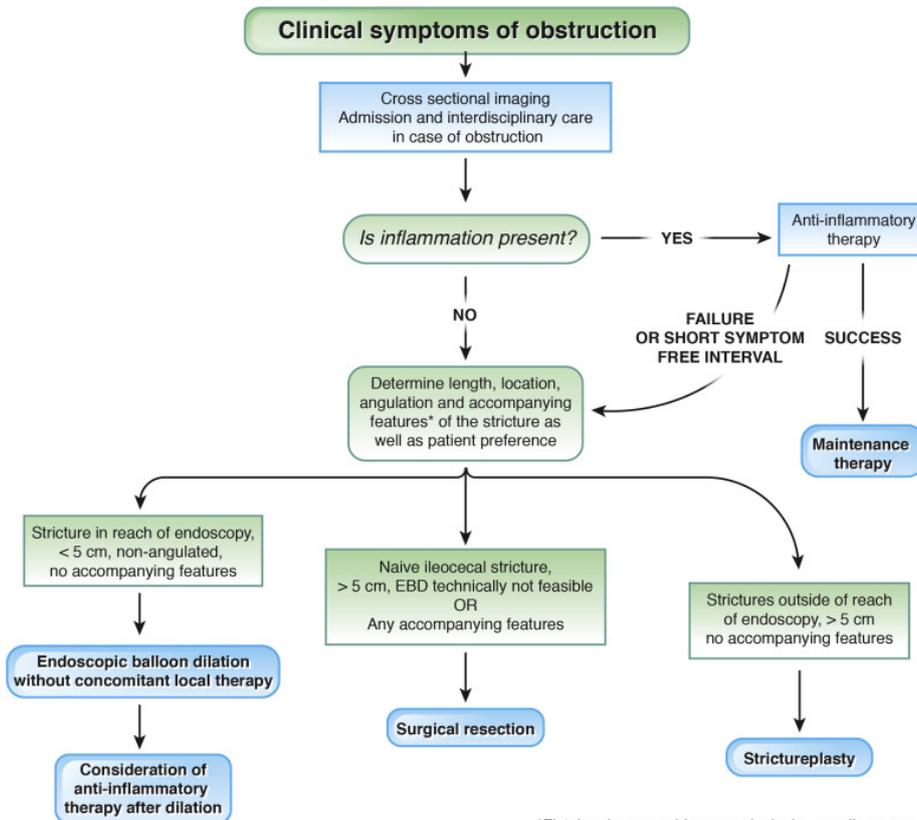
Diagnosi e trattamento delle stenosi

La **diagnosi di stenosi** viene sospettata in occasione di sintomi di tipo ostruttivo (dolore addominale, nausea e vomito, chiusura dell'alvo a feci e gas, restrizione dietetica volontaria) che possono portare ad ospedalizzazione. La entero-RMN è la tecnica da preferire per la diagnosi e per differenziare la prevalenza di fibrosi o flogosi della stenosi. La entero-TC e la US sono accettabili procedure alternative. Nel caso di sviluppo di stenosi "de novo" ed in particolare nel colon in corso di colite ulcerosa, va esclusa una patogenesi neoplastica della stenosi stessa.

Due dei 3 elementi descritti nel seguente schema sono sufficienti per la diagnosi di stenosi nelle metodiche di "Imaging" (Buttenworth, Gut 2019), da punto di vista endoscopico, la stenosi è individuata nel caso di mancato superamento con l'endoscopio del tratto stenotico stesso.



La **terapia della stenosi sintomatica** richiede collaborazione multidisciplinare fra gastroenterologo, radiologo e chirurgo e viene descritta nel seguente schema (Rieder, Gastroenterology 2017):



*Fistula, abscess, phlegmon, dysplasia or malignancy

FISTOLE

Una fistola può essere definita come la comunicazione fra due organi rivestiti da epitelio; nel corso della malattia, il rischio di sviluppare una o più fistole è del 20-40 %.

CLASSIFICAZIONE:

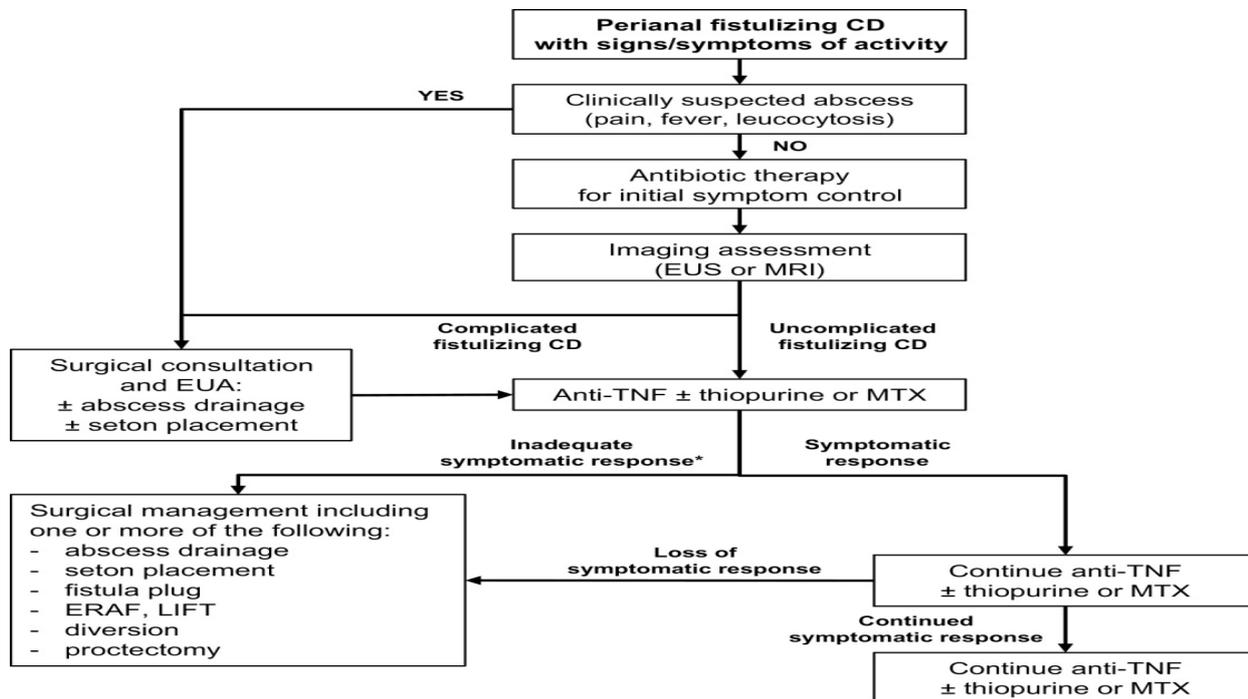
Esterne (terminano sulla superficie corporea)	Interne
perianali (50%)	entero-enteriche (25 %)
peristomali	entero-vescicali (10 %)
entero-cutanee	rettovaginali

FISTOLE PERIANALI

Le fistole perianali sono le più comuni e vengono distinte in semplici (superficiali, senza ascessi, stenosi, proctite o fistola retto-vaginale) e complesse (fistole con multiple aperture esterne, ascessi stenosi, proctite o fistola retto-vaginale) La RMN pelvica è la procedura iniziale di scelta per valutare la malattia perianale; se viene identificata una fistola, l'esame successivo è l'esplorazione chirurgica sotto anestesia; l'aggiunta della retto-sigmoidoscopia consente di valutare l'assenza o la presenza di flogosi luminale.



TERAPIA



Toronto guidelines, Inflamm Bowel Dis 2019

NOTE

- va ottimizzata la terapia medica, prima di considerare il paziente non responsivo ad essa;
- l'uso di terapie cellulari (cellule staminali mesenchimali) è una ulteriore promettente risorsa terapeutica, disponibile a breve termine

ALTRE FISTOLE

- ENTERO-CUTANEE
 - non complicate da ascesso, a basso output → Trattamento biologico
 - complicate da ascesso, alto output o stenosi → Trattamento chirurgico
- ENTERO-ENTERICHE ed ENTEROVESCICALI → Trattamento chirurgico
- ENTERO-VAGINALE → Trattamento chirurgico

ASCESSO/FLEMMONE

La formazione di un flemmone o di ascesso è altamente suggestiva di malattia di Crohn penetrante.

Le opzioni terapeutiche includono:

- uso di antibiotici ad ampio spettro
- drenaggio percutaneo o chirurgico (quest'ultimo generalmente associato a resezione)

Il drenaggio percutaneo sotto guida ecografica o TC attraverso posizionamento di catetere, raccolta di campioni per esame microbiologici e lavaggi ripetuti, è generalmente praticabile per raccolte di dimensioni > 3 cm, è efficace con "bridge to surgery", evitando la necessità di chirurgia di urgenza.

In pazienti asintomatici, con ascessi piccoli (< 3 cm), inaccessibili e multiloculati, può essere ragionevole una strategia di attesa; occasionalmente, la chirurgia può essere evitata se il drenaggio e la terapia antibiotica hanno determinato la risoluzione dell'ascesso, rendendo la terapia medica non più controindicata.



IL CANCRO COLORETTALE NELLE IBD

Il rischio di cancro coloretale e la mortalità ad esso dovuta nei pazienti con colite ulcerosa è di circa il doppio rispetto al cancro coloretale sporadico; la probabilità di sviluppare la malattia è di circa il 7-10 % dopo 30 anni ed è legato ad alcuni fattori di rischio (sesso maschile, familiarità per cancro coloretale, durata ed estensione della malattia (8-10 anni, fenotipo E2-E3), malattia persistentemente attiva con stenosi e pseudo polipi, colangite sclerosante concomitante. L'attuazione di programmi di sorveglianza⁵ ha dimostrato una significativa riduzione dell'incidenza dei cancri avanzati e dei cancri intervallari.

Il cancro invasivo è spesso preceduto dalla displasia, alterazione inequivocabilmente neoplastica dell'epitelio confinata alla membrana basale, senza invasione della lamina propria.

La colonscopia di "screening/sorveglianza" in IBD è definita tale quando viene effettuata con il solo scopo di identificare la displasia/cancro (non è la stessa cosa dello screening opportunistico della colonscopia effettuata per sintomi), in corso di malattia quiescente e con buona preparazione; una prima colonscopia va effettuata dopo 8-10 anni dalla diagnosi (subito ed annualmente se colangite sclerosante primitiva; non proctite o Crohn con almeno 1/3 colon coinvolto) e ripetuta ogni 1-2 anni (3 anni se due esami consecutivi negativi).

La tecnica preferibile è la cromoendoscopia, la cui tecnica è di seguito descritta (nel caso non vengano rilevate lesioni); vanno comunque effettuate due biopsie per sede per valutare l'attività della malattia.

Purpose	Technique	Method	Dilution*	Color	
Lesion detection	Pan chromo-endoscopy	Water jet channel using auxillary foot pump or biopsy channel using spray catheter	Indigo carmine (0.8%, 5ml ampule): 2 ampules + 250ml water (0.03%) Methylene blue (1%, 10ml ampule): 1 ampule + 240ml water (0.04%)		
Lesion characterization and delineation of borders	Targeted chromo-endoscopy	Syringe spray through biopsy channel	Indigo carmine (0.8%, 5ml ampule): 1 ampule + 25ml water (0.13%) Methylene blue (1%, 10ml ampule): 1 ampule + 40ml water (0.2%)		

*Various dilutions ranging from 0.03-0.2% of indigo carmine and methylene blue have been reported for for panchromoendoscopy.

In alternativa: colonscopia con luce naturale ad alta definizione con 4 biopsie ogni 10 cm e biopsie su lesioni sospette e su mucosa circostante a tali lesioni.

Descrizione della displasia

Descrizione macroscopica

- 1. Visibile (identificata su biopsie mirate di lesione "target" evidenziata alla colonscopia)**
 - Polipoide (0-I): lesione protrudente dalla mucosa al lume per > 2.5 mm

⁵ Choi, Am J Gastroenterol 2015



- Pedunculata (Ip) e Sessile (Is)
 - Non polipoide (0-II): lesione con scarsa (<2.5 mm) o nessuna protrusione dalla mucosa
 - Elevata (IIa), piatta (IIb) o depressa (IIc)
Ulteriori criteri di descrizione
 1. Ulcerata
 2. Bordi distinti (discreti e distinti dalla mucosa circostante) ed indistinti
- 2. Invisibile (identificata su biopsie “random”, non mirate senza una lesione visibile)**

Trattamento (endoscopico vs. chirurgico)

- Visibile polipoide: polipectomia endoscopica (curativa se resezione completa, no evidenza di displasia non polipoide o invisibile in altre sedi)
- Visibile non polipoide:
 - resezione endoscopica in casi selezionati e curativa se: margini macroscopici distinti, completa rimozione endoscopica, completa rimozione istologica, assenza di displasia su mucosa circostante
 - chirurgia
- Non visibile
 - “referral” ad endoscopista con esperienza nella sorveglianza endoscopica (cromo)
 - alto grado → colectomia
 - basso grado\indefinito (sorveglianza vs. colectomia): discussione col paziente sul di tipo di lesione riscontrata sul pezzo operatorio (1\3 no displasia, 1\3 LGD e 1\3 HGD\ca, sui fattori di rischio per progressione PSC, multifocale, pregressa displasia indefinita, patologo esperto vs. community)



IL PAZIENTE CON ANEMIA

La prevalenza dell'anemia è piuttosto elevata nei pazienti con IBD; l'anemia da carenza marziale è una delle più comuni (36-76 % dei pazienti).

Protocollo operativo

SCREENING	Emocromo – ferritina - PCR		Folati, vitamina B12
	6-12 mesi (remissione)	3 mesi (attiva)	Crohn piccolo intestino resezione > 30 cm, sintomi carenziali, macrocitosi ogni 12 mesi

TERAPIA EV: Hb <10 g\dl, malattia attiva, intolleranza al ferro per os, necessità di agenti eritropoietici		
Hb (g\dl)	Peso (< 70)	Peso > 70
> 10	1000 mg	1500 mg
7 - 10	1500 mg	2000 mg

Obiettivo: Hb > 2 g\dl dopo 4 settimane

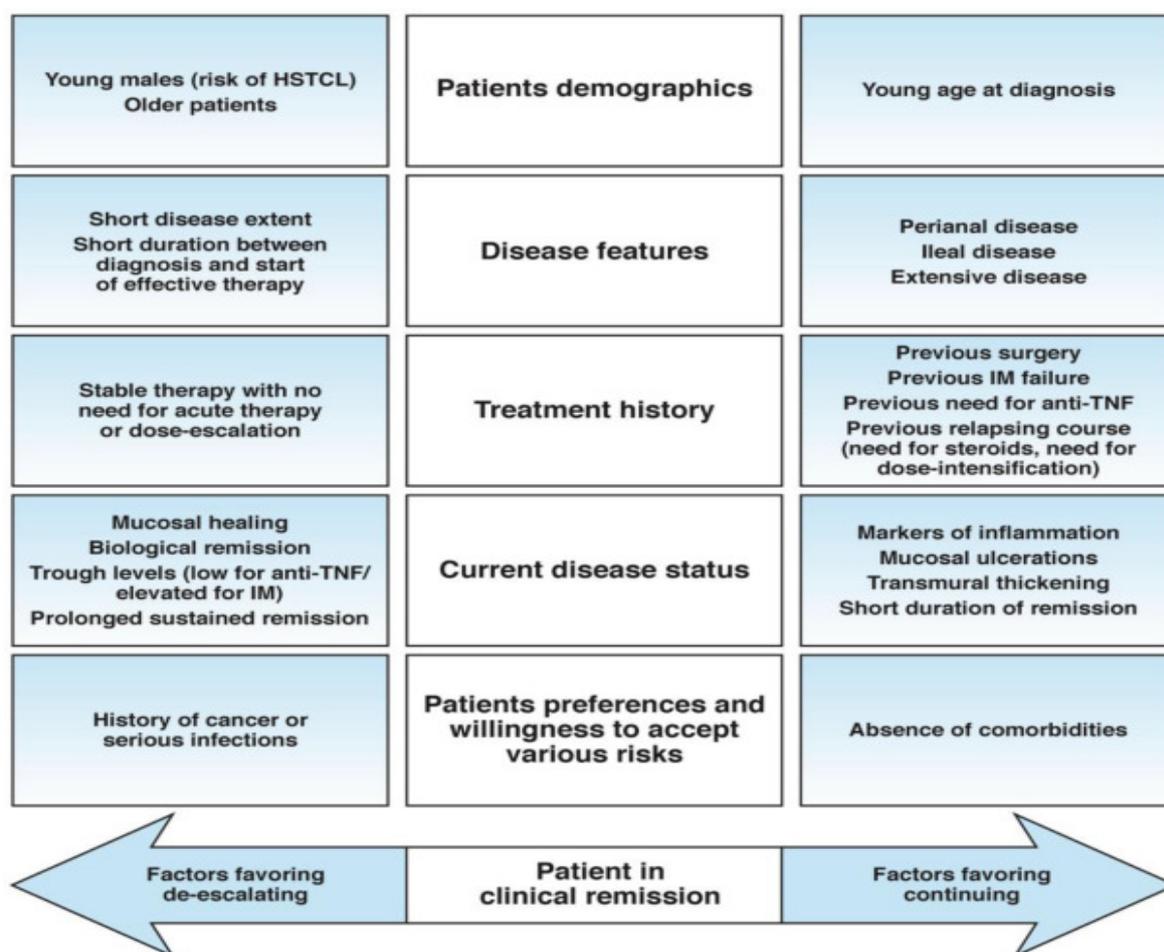
Post - terapia\ prevenzione	Ferritina – emocromo - PCR	Folati, vitamina B12
	4-6 settimane e poi ogni 2-3 mesi	casi selezionati



QUANDO SOSPENDERE LA TERAPIA

Mentre vi è generalmente consenso sul trattamento farmacologico di induzione e di mantenimento della remissione, vi è maggiore incertezza riguardo alle indicazioni alla sospensione della terapia.

In particolare il trattamento con immunosoppressori ed agenti anti-TNF alfa, da soli o in associazione non è sostenibile per tutta la vita per motivi di costi e di sicurezza; nel singolo paziente la strategia di sospensione dovrà tenere conto di una serie di fattori, riportati nella tabella seguente ed in particolare il raggiungimento della remissione “profonda”





TERAPIA	DURATA	RECIDIVA DOPO SOSPENSIONE (%)	RISPOSTA DOPO SOSPENSIONE (%)
Mesalazina (colite ulcerosa)	non sospendere (2 grammi\die per bocca; 3 grammi alla settimana per via rettale)		
Monoterapia con immunosoppressori	3-4 anni	30 % a 2 anni 50 – 75% a 5 anni	70 -90%
Monoterapia con agenti anti-TNF alfa	4-5 anni	30-40% ad un anno	80%
Terapia combinata (immunosoppressori ed agenti anti-TNF alfa)	1-2 anni		

Una volta attuata la sospensione andranno attuate strategie di monitoraggio che consentano una precoce identificazione della recidiva (valutazione clinica, laboratoristica – PCR e calprotectina fecale – ogni 3 mesi ed eventuale approfondimento con “imaging”) poiché, particolarmente nel caso degli anti-TNF alfa, la maggior parte delle recidive avviene entro 6-12 mesi dalla sospensione.



INDICAZIONI CHIRURGICHE NELLE IBD

MALATTIA DI CROHN

La decisione di procedere all'intervento chirurgico nel paziente con malattia di Crohn è principalmente data da:

- **malattia di tipo fibro-stenosante**, condizionante occlusione intestinale; la resezione chirurgica è limitata alle aree della malattia macroscopica visibile, per ridurre la possibilità di sindrome iatrogena dell'intestino corto;
- **malattia di tipo penetrante**, cioè quella forma complicata da fistole entero-enteriche, entero-cutanee, e formazione intraddominale di pseudo-masse infiammatorie e/o raccolte ascessuali.

INDICAZIONI CHIRURGICHE IN MALATTIA DI CROHN DIGIUNALE E ILEALE

Nella malattia fibro-stenosante digiunale o ileale, la stritturoplastica è un'alternativa sicura alla resezione. La stritturoplastica convenzionale è indicata per malattie estese a un tratto <10 cm. Segmenti più lunghi di malattia possono essere resecati. *Dichiarazione ECCO 7C (CD 2016).*

Nella malattia ileo-cecale refrattaria al trattamento medico e condizionante occlusione intestinale, **l'emicolectomia destra** spesso porta a remissione prolungata (il 50% dei pazienti non richiederà mai un'altra operazione). La chirurgia ileo-colica dovrebbe essere laparoscopica, se possibile. *Dichiarazione ECCO 7C (CD 2016).*

La stenosi anastomotica, in pazienti con precedente resezione ileo-cecale, spesso risponde alla dilatazione endoscopica, piuttosto che richiedere un reintervento. *Dichiarazione ECCO 7C (CD 2016).*

Da evitare gli interventi di by-pass che, escludendo dal transito intestinale segmenti più o meno lunghi di viscere, espongono al rischio di contaminazione batterica, insufficiente superficie di assorbimento e maggiore difficoltà del follow-up strumentale. *Dichiarazione ECCO 7C (CD 2016).*

MALATTIA DI CROHN A LOCALIZZAZIONE ILEALE/ILEOCOLICA COMPLICATA

Le fistole rappresentano circa il 75% delle complicanze locali della malattia di Crohn. Il trattamento chirurgico in questi casi è rappresentato da resezione intestinale ed anastomosi con stomia di protezione (o senza stomia solo se il paziente non è denutrito e/o settico).

Le perforazioni libere sono una complicanza più rara ma richiedono un intervento resettivo d'urgenza, senza anastomosi diretta nei casi di grave contaminazione del campo operatorio. Le fistole sono spesso associate ad ascessi. In caso di diagnosi preoperatoria di ascesso, se questo è aggredibile, dovrebbe essere trattato con terapia antibiotica e drenaggio percutaneo eco- o TC-guidato, rimandando ad un tempo successivo (risolta la sepsi) la resezione intestinale. *Dichiarazione ECCO 7C (CD 2016).*

MALATTIA DI CROHN A LOCALIZZAZIONE COLICA

Il problema della terapia chirurgica nella colite di Crohn è condizionato dalla eventuale presenza di localizzazioni in sede perianale.



In assenza di malattia perianale e di interessamento dell'ileo, ed in caso di coinvolgimento del retto, l'intervento di scelta sarebbe: 1) la proctocolectomia totale con ileo-ano-anastomosi su pouch ileale. In caso di risparmio del retto, l'intervento di scelta è la colectomia totale con ileo-retto-anastomosi. In caso di colite di Crohn con malattia rettale e perianale, l'intervento è 2) la ano-proctocolectomia totale con ileostomia definitiva. Altro approccio possibile è rappresentato dalla colectomia totale con ileostomia e risparmio del retto; successivamente dopo terapia biologica e bonifica della malattia perianale con terapia conservativa, si può eseguire una ileo-retto-anastomosi. *Dichiarazione ECCO 7C (CD 2016)*.

MALATTIA DI CROHN A LOCALIZZAZIONE ANO-PERIANALE

Si può manifestare sotto forma di ragadi anali, stenosi anali, ascessi e fistole ano-perianali.

Le ragadi anali dovrebbero essere trattate con terapie standard conservative topiche locali (preparati a base di trinitrina, calcioantagonisti, colostro), riservando il trattamento chirurgico (sfinterotomia interna parziale) solo ai casi non responder.

Le stenosi anali, se non associate a fistola attiva, vanno trattate in maniera conservativa con dilatazioni mediante coni di Hegar.

Gli ascessi devono essere drenati chirurgicamente, lisando le concamerazioni presenti ed eventualmente evidenziando i tramiti fistolosi presenti.

Le fistole: occorre studiarne il decorso (mediante rmn pelvica), per stabilire il loro rapporto con l'apparato sfinteriale. Le fistulotomie sono praticabili quando il coinvolgimento dell'apparato muscolo-sfinteriale è minimo, cioè fistole extrasfinteriche, sottomucose- o inter-sfinteriche semplici. Fistole più estese con decorso transfinterico devono essere trattate col posizionamento di setone trans- anale, da mantenere in loco per alcuni mesi.

RETTOCOLITE ULCEROSA

Le indicazioni chirurgiche nella RCU sono rappresentate da: MEGACOLON TOSSICO, EMORRAGIA NON CONTROLLABILE CON TERAPIA MEDICA, PERFORAZIONE e ATTACCO SEVERO (vedi allegato per la gestione della fase acuta) che impongono un intervento chirurgico resettivo d'urgenza.

L'intervento gold standard è oggi la **proctocolectomia restaurativa**; tenendo però conto dell'urgenza e delle condizioni spesso critiche del paziente, l'intervento di scelta è la **COLECTOMIA TOTALE LAPAROSCOPICA-LAPAROTOMICA CON ILEOSTOMIA TERMINALE**, lasciando in situ un moncone rettale escluso (da trattare con terapia medica farmacologica). La successiva ricostruzione viene procrastinata in elezione in un secondo tempo, eseguendo la proctectomia del moncone residuo e ricanalizzando il paziente mediante una ILEO-ANAL POUCH-ANASTOMOSI (cioè realizzando una tasca con ansa ileale ripiegata a J, al fine di ricostruire la funzione di reservoir del retto), preferibilmente con ileostomia tangenziale di protezione. L'anastomosi pouch- anale viene eseguita con suturatrice meccanica a circa 1 cm dalla linea dentata; se più alta espone al rischio di lasciare in situ mucosa malata con tutti i problemi di riacutizzazione ad essa connessi. In alcune situazioni particolari, quali persone anziane in cui i risultati funzionali sono spesso modesti, in coloro che hanno deficit sfinteriali importanti neurologici o post chirurgici, o in caso di cancro su colite, l'intervento di scelta è la proctocolectomia con ileostomia definitiva. La semplice colectomia totale con ileo-retto anastomosi non dovrebbe essere considerata tra le scelte terapeutiche in quanto non è una tecnica

 <p>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</p>	<p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI</p> <p>Allegato n.21 Indicazioni chirurgiche nelle IBD</p>	Allegato n.21
		Revisione
		31 dicembre 2019
		Pagina 57 di 67

curativa, espone i pazienti alla persistenza della sintomatologia legata alla flogosi attiva e al rischio di degenerazione neoplastica del moncone rettale residuo. *Dichiarazione ECCO guidelines 2016-2019.*

PERCORSO ORGANIZZATIVO IBD CHIRURGIA

Il paziente può accedere al percorso di trattamento chirurgico mediante due principali modalità:

- **Elezione:** previa discussione del caso in occasione del consulto multidisciplinare, definito in accordo con gli specialisti gastroenterologi il piano terapeutico chirurgico ritenuto più adeguato, il paziente viene preso in carico dall'ambulatorio di pre-ospedalizzazione chirurgica. Entro 2-3 settimane vengono quindi messe in atto le procedure di studio del caso per definirne il rischio pre-operatorio (valutazione anestesiologicala, eventuali consulenze in base alla comorbilità del paziente, definizione stato nutrizionale ed eventuali procedure di reintegro pre-operatorie). Il paziente viene contattato per esecuzione dell'intervento chirurgico secondo la tempistica ritenuta adeguata tenuto conto anche dell'andamento clinico.

Il paziente può accedere all'intervento anche previa valutazione su segnalazione del caso da parte del gastroenterologo (es. comparsa o evoluzione malattia perianale) o a seguito di visita chirurgica ambulatoriale (su prescrizione MMG/pazienti residenti extraregione).

- **Urgenza:** Il paziente accede a questa modalità ed ad eventuale intervento chirurgico, qualora indicato, a seguito della valutazione chirurgica richiesta in regime di urgenza sia in occasione di accesso in PS che a seguito di ricovero c/o l'U.O. di Chirurgia Generale o c/o l'U.O. di Gastroenterologia. Il paziente è quindi preso in carico e ricovero nell'U.O. Chirurgica (previa valutazione anestesiologicala urgente) sino al termine del percorso chirurgico. Lo specialista gastroenterologo è contattato per la valutazione pre-dimissione al fine di impostare il corretto follow-up medico del caso e condividere decisioni in merito ad eventuali successivi step chirurgici, se indicati.

Dopo l'intervento il paziente viene rivalutato in ambulatorio chirurgico dove sono programmati gli eventuali ulteriori step chirurgici del caso (ad es. ricanalizzazione / confezionamento di ileo-anal pouch/ chiusura di ileostomia etc). Il range di re-intervento oscilla in media intorno ai 6-8 mesi.



IL MANAGEMENT DEL PAZIENTE OPERATO

COLITE ULCEROSA

Il rischio di colectomia nei pazienti con colite ulcerosa raggiunge circa il 20 % a 20 anni dalla diagnosi; circa il 50-60 % dei casi viene effettuata per malattia cronicamente attiva, non responsiva alla terapia medica, nel 20-30 % dei casi per attacco severo non responsivo alla terapia medica e nel rimanente 10-20 % per neoplasia⁶. La chirurgia più frequente (50-60 % dei casi) è la proctocolectomia totale con anastomosi ileo-pouch- anale - IPAA. Benchè in assenza di fattori di rischio (neoplasia, colangite sclerosante primitiva - PSC) non sia necessario alcuno specifico protocollo di follow-up nei pazienti asintomatici, l'uso di farmaci adiuvanti (loperamide, colestiramina, psyllio) può essere utile nel ridurre la frequenza delle scariche. In tal caso il paziente potrà essere visto annualmente.

Accanto alle complicanze post-chirurgiche (deiscenza dell'anastomosi, fistole), la IPAA può essere associata a significative conseguenze che possono portare a diversione permanente della pouch ("pouch failure" nel 5-10 % dei casi):

- infiammatorie\infettive
- funzionali
- displastiche\neoplastiche

Le manifestazioni cliniche sono spesso aspecifiche e sono caratterizzate da un aumento delle abituali 4-7 scariche di feci\die associate a normale continenza ad un numero maggiore di scariche con tenesmo, incontinenza, crampi addominali ed evacuazioni notturne; è necessaria una valutazione endoscopica per stabilire la presenza o assenza di infiammazione e, nel caso della presenza di infiammazione, il tipo di infiammazione stessa. Ulteriori elementi diagnostici possono essere forniti dall' "imaging" addomino-pelvico (fistole o raccolte perianali), dall'esame istologico (granulomi, inclusioni cellulari virali da CMV, displasia), dagli esami di laboratorio (copro colture).

Il quadro infiammatorio più comune è rappresentato dalla "pouchite", che identifica uno spettro clinico variabile in eziopatogenesi, fenotipo e decorso.

In particolare le pouchite vengono classificate in:

- idiopatica e secondaria (Cl. Difficile, CMV, ischemia, FANS, immuno-mediata)
- acuta o cronica (< 4 vs > 4 settimane)
- infrequente (< 2 episodi\anno) vs ricorrente (> 3 episodi) vs continua
- antibiotico responsiva vs. refrattaria

Ulteriori quadri endoscopici sono rappresentati dalla cuffite (flogosi limitata al tratto distale della pouch, in sede di "anal transition zone" dopo confezionamento della pouch con suturatrice meccanica) e alla malattia di Crohn (flogosi coinvolgente l'ansa afferente). L'assenza di alterazioni infiammatorie in presenza di sintomi è indicativa di pouch irritabile (irritable pouch syndrome - IPS).

⁶ Fumery, CGH 2018

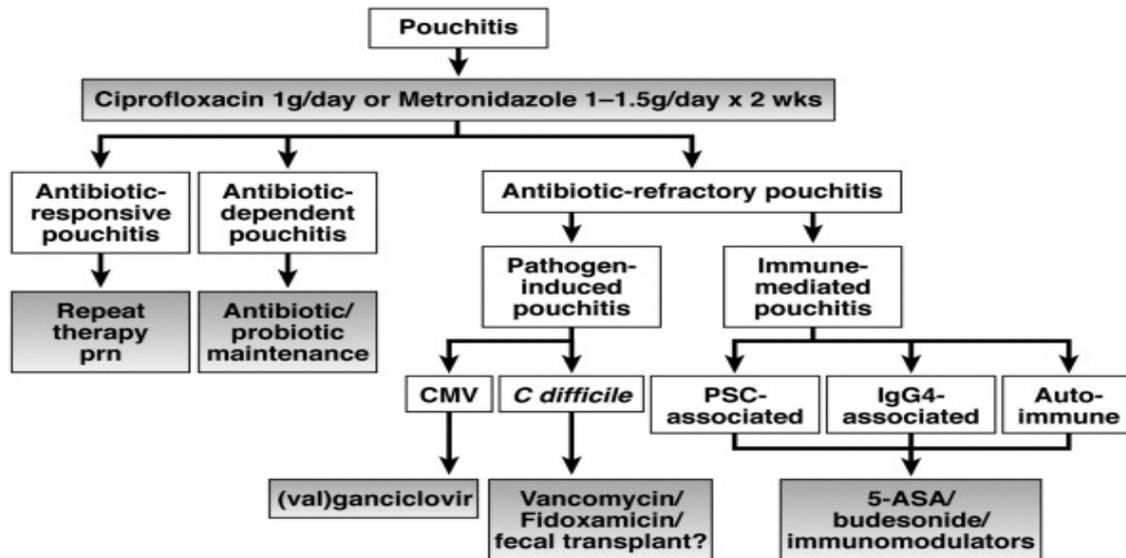


Trattamento

Pouchite

La pouchite idiopatica interessa circa la metà dei casi dei pazienti con UC sottoposti ad IPAA; nella gran parte dei casi, il paziente, risponde al primo ciclo di terapia, circa il 30% dei casi richiede più cicli di trattamento; in una minoranza di casi si sviluppa una “pouch failure”; nelle forme secondarie il trattamento andrà adeguato alla causa identificata.

Si riporta di seguito il trattamento suggerito



Da Shen, Cli Gastro Hepatolol 2013

Ulteriori trattamenti in specifiche condizioni

Cuffite (flogosi della mucosa rettale residua) → mesalazina, steroidi o tacrolimus in supposte

M. Crohn → terapia conseguente (immunosoppressori, biologici)

IPS → trattamento simile a sindrome dell'intestino irritabile (traciclici)

Il controllo ambulatoriale andrà programmato entro 3 mesi dalla chirurgia; tale intervallo dovrà tenere conto del tipo di intervento (proctocolectomia con IPAA, colectomia con anastomosi ileorettale - IRA, proctocolectomia con ileostomia definitiva).

MALATTIA DI CROHN

I pazienti con malattia di Crohn sottoposti a resezione chirurgica presentano un significativo rischio di recidiva dopo l'intervento (24 % a 5 anni e 35 % a 10 anni vanno incontro ad un nuovo intervento chirurgico in una recente metanalisi⁷).

Il livello di rischio può essere legato alla presenza di alcuni fatto predittivi:

- pazienti a basso rischio: individui > 50 anni, non fumatore, durata di malattia > 10 anni, prima chirurgia per breve tratto – 10\20 cm fibrostenosante

⁷ Frolkjs, Am J Gastroenterol 2014



- pazienti ad alto rischio: individui < 30 anni, fumatore ≥ 2 interventi per malattia penetrante, con o senza malattia perianale
- score endoscopico (Rutgeerts score)

Grado Rutgeerts	Rilievo endoscopico	Rischio di recidiva sintomatica a 5 anni	Probabilità di assenza di sintomi a 5 anni
i0	Assenza di lesioni nell'ileo neoterminale	6%	94%
i1	Non più di 5 lesioni aftoidi anastomotiche o nell'ileo neoterminale	6%	94%
i2	Oltre 5 lesioni aftoidi nell'ambito di mucosa altrimenti regolare, o aree focali con altre lesioni, o ulcere sino a 1 cm confinate solo alla rima anastomotica	27%	73%
i3	Ileite aftoide estesa, con mucosa diffusamente infiammata tra le molteplici afte	63%	37%
i4	Infiammazione diffusa, con lesioni maggiori: ulcere ampie e/o noduli/acciottolato e/o restringimenti/stenosi	100%	0%

Monitoraggio post-operatorio

Pazienti a basso rischio

- trattamento con metronidazolo 750-1500 mg\die per 3 mesi;
- visita ambulatoriale dopo 30-40 giorni dalla dimissione:
 - nessuna terapia ("watchful waiting")
 - sospensione del fumo (se presente)
 - esami ematochimici emocromo con formula, PCR, ferritina, vitamina B12, folati, albumina, calprotectina fecale
 - programmazione colonscopia a 6-9 mesi dall' intervento (in alternativa, calprotectina fecale ed eco anse e colonscopia se incremento calprotectina e/o alterazioni ecografiche)
- visita ambulatoriale a 9-10 mesi con esami ematochimici (emocromo con formula, PCR, ferritina, vitamina B12, folati, albumina, calprotectina fecale):
 - se calprotectina, eco anse normale, colonscopia con Rutgeerts < 2 \rightarrow "watchful waiting"
 - se Rutgeerts $\geq 2 \rightarrow$ terapia (tiopurine se non usate in precedenza o anti-TNF alfa)

Pazienti ad alto rischio

- trattamento con metronidazolo 750-1500 mg\die per 3 mesi;
- visita ambulatoriale dopo 30-40 giorni dalla dimissione:
 - trattamento con tiopurine se non usate in precedenza o agenti anti TNF alfa (in alternativa: "watchful waiting")
 - sospensione del fumo (se presente)
 - esami ematochimici (emocromo con formula, PCR, ferritina, VITB12, folati, albumina, calprotectina fecale)



- programmazione colonscopia a 6 mesi dall' intervento; visita ambulatoriale a 9-10 mesi con esami ematochimici (emocromo con formula, PCR, ferritina, vitamina B12, folati, albumina, calprotectina fecale)
- se colonscopia con Rutgeerts < 2 → controllo colonscopia a 6-12 mesi
- se Rutgeerts ≥2 → terapia (tiopurine se non usate in precedenza o anti-TNF alf



L' ASSISTENZA INFERMIERISTICA

FASE	ATTIVITA'	STRUMENTI/MODALITA'
PRIMA VISITA E MONITORAGGIO AMBULATORIALE	Presa in carico del paziente: - illustrazione e discussione con il paziente del percorso per la gestione della sua malattia	- Lettera informativa ambulatorio IBD con recapito telefonico/email
	Informazioni su: - esami diagnostici: preparazione, esecuzione - vaccinazioni (anche in vista di viaggi) - richiesta di invalidità - ottenimento ausili per incontinenza - stili di vita -	- Organizzazione di indagini di secondo livello (ileo colonscopia, esami preliminari a trattamenti con biologici) e segnalazione al DH di terapie parenterali - Consegna schema su terapie specifiche (es: riduzione della terapia steroidea e co-terapia con calcio/vitamina D) - Consegna di questionari sullo stato nutrizionale e sullo stato psicologico (su indicazione medica)
	Counselling I pazienti apprezzano l'opportunità di essere ascoltati e "presi sul serio" (Linee guida ECCO)	- Ascolto del paziente al telefono o di persona
	Collaborazione in visita medica	- Consegna materiale per esami feci/urine e relative istruzioni - Istruzioni per preparazione ileo colonscopia - Consegna impegnative /promemoria per screening per terapia immunosoppressiva/ biologica - Compilazione prima richiesta per farmaci biologici
	Programmazione esami/visite richiesti (esami endoscopici, radiologici, visite specialistiche)	- Telefono o e-mail
RICOVERO	Collaborazione con infermiere stomaterapista	
	Collaborazione con il personale del DH per: - raccolta referti degli esami necessari al medico per accertare l' idoneità del paziente alla terapia immunosoppressiva/biologica - presa in carico del paziente per inizio terapia biologica (informare il paziente e discutere con lui il percorso terapeutico, inclusi i rischi ed i benefici con attività di counselling ed educazione terapeutica) - monitoraggio e documentazione dei dati clinici - triage clinico e segnalazione al medico di eventuali problemi - somministrazione terapia biologica ev ed	- Compilazione cartella clinica - Esecuzione esami/visite secondo check list operativa - Farmaci biologici: somministrazione, protocollo infusivo, - Gestione farmaci



FASE	ATTIVITA'	STRUMENTI/MODALITA'
	<p>istruzioni/educazione per terapia sottocutanea</p> <ul style="list-style-type: none">- controlli di esami ematici e fecali (compreso dosaggio sierico farmaci biologici e loro anticorpi) e strumentali- controllo eventuali effetti collaterali da farmaco- programmazione infusioni ed esami successivi	
URGENZE	<p>Gestione problemi urgenti/non programmati</p> <ul style="list-style-type: none">- raccolta dati paziente: sintomi (ad esempio: numero di scariche, presenza di sangue, febbre)- consigli terapeutici (inclusi dieta e norme igieniche)- istruzioni per terapia (esempio: antibiotici per infezioni enteriche)- di concerto con il medico, comunicazioni relative a prestazioni diagnostiche da effettuare e programmazione eventuale visita/ricovero	
CONSULTO MULTIDISCIPLINARE	<p>Programmazione e partecipazione al Consulto multidisciplinare IBD</p>	<ul style="list-style-type: none">- Convocazione consulto multidisciplinare (email ai professionisti coinvolti nel caso specifico)- Programmazione esami e visite definite in sede di consulto multidisciplinare
GESTIONE DATABASE	<p>Aggiornamento statistiche su attività ambulatorio IBD</p>	<ul style="list-style-type: none">- Cartella condivisa IBD

LA CARTELLA INFORMATIZZATA

TESI IMAGING - ENDOX 17.23.1 - UTENTE: 5315349 - ESAMI DA CHIUDERE -

File Esame corrente Gestione Archivi Sala integrata Opzioni ?

Paziente **73999** (ni) (TV)

VISUALIZZAZIONE DATI
Visita IBD del 25/10/2019

Esame 29 di 29

Demografico/Diagnosi/Fattori di rischio Anamnesi IBD Visita corrente Referto Altri dati Linee Guida CODIFICHE

ID esame 000152 / VII / 2019	Data inizio esame 25/10/2019 - 10:50	Anno diagnosi - c 2011	Diagnosi - c UC
Sede visita - c Trento	Medico1 [REDACTED]	Sede diagnosi - c APSS	Disfunzione Pouch - c Non applicabile
Provenienza ESTERNO (ESTERNO)	Medico2 [REDACTED]	Fenotipo CD - c	Malattia fistolizzante - c No
Inviante Esterno Distretto Trento Valle dei Laghi	Infermiere 1 [REDACTED]	Fenotipo UC - c E3 - Colite estesa oltre la flessura splenica	Manifestazioni extraintestinali - c
Medico inviante PEZZINO RITA	Infermiere 2 [REDACTED]	Variazione fenotipo - c	Fumo non fumatore
Regime - c Ordinario Ambulatoriale	Tipo visita - c Visita di controllo programmata	Peso (kg) 55	Altezza (cm) 170
Stato civile - c Sposato/convivente	Indicazioni - c	BMI 19.03	
Professione - c Casalinga	Istruzione - c Licenza superiore	FAMILIARITA'	
RAO P	Health Literacy Score - c	1 Neoplasia colon-retto (età > 60 anni)	Parentela madre
Concordanza <input checked="" type="checkbox"/>		2	
Esenzione malattia - c Si	Invalità civile IBD (%) - c 55	3	
		INTERVENTI CHIRURGICI	
		1	Data
		2	
		3	
		Farmaci di rilievo	



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE PER LE MALATTIE INFIAMMATORIE
CRONICHE INTESTINALI**

Allegato n.24 La cartella informatizzata

Allegato n.24

Revisione

31 dicembre 2019

Pagina 65 di 67

Gestione paziente malato cronico							
Data	7 - 09:00	07/11/2017 - 11:40	06/06/2018 - 12:00	22/08/2018 - 11:50	07/02/2019 - 08:00	10/04/2019 - 11:20	25/10/2019 - 10:50
Fenotipo CD - c							
Fenotipo UC - c	estesa oltr...	E3 - Colite estesa oltr...	E3 - Colite estesa oltr...	E3 - Colite estesa oltr...		E3 - Colite estesa oltr...	E3 - Colite estesa oltr...
Score HB							
Score S		1		0		0	0
Calprotectina - Valore - c	<50	>300		<50		< 40	40
PCR - Valore - c	<1	19.5		<2.90		< 2,9	2.9
Hb - Valore - c	13.6	15		13.4		14,7	15
Esami strumentali (in griglia) - c	Colonscopia						
Diagnosi finale							
Adalimumab biosimilare							
Adalimumab Humira							
Infliximab Remicade							
Infliximab biosimilare							
golimumab					INIZIO -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->
Ustekinumab							
Vedolizumab							
AZA\6-MP							
Methotrexate							
Mesalazina	ITINUA -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->
Mesalazina topica	INIZIO -->						
Steroidi sistemico ev							
Steroidi sistemico os				<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->	<-- CONTINUA -->
Steroidi topico os							
Steroidi topico rettale							
Tacrolimus topico							
Salazopirina							
Altro (in griglia) - c							
Allergie e reazioni avverse a farmaci (in ...							
BMI							
Anno diagnosi - c	2011	2011	2011	2011	2011	2011	2011
l'esame	Vai all'esame	Vai all'esame	Vai all'esame	Vai all'esame	Modifica	Vai all'esame	Vai all'esame

Nuovo record
(non legato ad un
accesso)

Chiudi



I LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA NELLE IBD

I Livelli essenziali di assistenza (LEA) sono le prestazioni e i servizi che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è tenuto a fornire a tutti i cittadini, gratuitamente o dietro pagamento di una quota di partecipazione (ticket), con le risorse pubbliche raccolte attraverso la fiscalità generale.

Le malattie e le condizioni croniche che danno diritto all'esenzione sono individuate in base ai criteri dettati dal Decreto legislativo 124/98: gravità clinica, grado di invalidità e onerosità della quota di partecipazione derivante dal costo del relativo trattamento.

La Colite Ulcerosa e la Malattia di Crohn sono malattie croniche riconosciute esenti dalla compartecipazione al costo, nonché oggetto della programmazione del Piano nazionale per la Cronicità, per la loro rilevanza epidemiologica, la gravità, il peso assistenziale ed economico, la difficoltà di diagnosi e di accesso alle cure.

I codici di esenzione sono **009.555 per la Malattia Di Crohn** e **009.556 per la Colite ulcerosa**.

L'esenzione per le malattie infiammatorie croniche intestinali ha durata illimitata. L'esenzione deve essere richiesta agli uffici anagrafe sanitaria del proprio ambito di residenza, presentando la certificazione che attesti su apposito modulo la presenza della malattia, rilasciata da una struttura ospedaliera o ambulatoriale pubblica. A tale fine, sono validi anche la copia della cartella clinica rilasciata da una struttura ospedaliera pubblica, la copia del verbale di invalidità, la copia della cartella clinica rilasciata da una struttura ospedaliera privata accreditata, previa valutazione del medico di Cure Primarie dell'ambito di residenza, i certificati delle Commissioni mediche degli Ospedali militari, le certificazioni rilasciate da Istituzioni sanitarie pubbliche di Paesi appartenenti all'Unione europea.

Sulla base della certificazione di malattia, l'Azienda sanitaria, nel rispetto della tutela dei dati personali, rilascia un attestato (attestato di esenzione) che riporta la definizione della malattia con il relativo codice identificativo (009. 555 o 556).

L'esenzione viene registrata nel sistema informativo dell'Azienda sanitaria ed, in presenza di consenso al trattamento dei dati, è inviata in automatico al medico di famiglia/pediatra della persona interessata.

L'esenzione permette di usufruire in esenzione dal ticket di alcune prestazioni di specialistica ambulatoriale necessarie per il monitoraggio della malattia e per la prevenzione delle complicanze e di ulteriori aggravamenti (Decreto ministeriale 329/99 e successive modifiche).

L'elenco delle prestazioni esenti chiamato "pacchetto prestazionale" è stato aggiornato anch'esso con il DPCM del 12 gennaio 2017. Il medico può scegliere tra queste quali prescrivere nel rispetto dei criteri di appropriatezza e di efficacia, in relazione alle condizioni cliniche e alle esigenze assistenziali del singolo paziente. Per fruire dell'esenzione è necessario che nella ricetta di prescrizione delle visite e degli esami il medico di famiglia / pediatra / specialista indichi, nell'apposito campo il codice di esenzione 009.

Nella tabella seguente sono riportate le codifiche e le prestazioni esenti per le malattie infiammatorie croniche intestinali.

Codice	Prestazione
89.01	Visita di controllo (anamnesi e valutazione)
45.13	Esofagogastroduodenoscopia [egd]
45.14	Biopsia [endoscopica] dell'intestino tenue
45.23	Colonscopia con endoscopio flessibile
45.24	Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile
45.25	Biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso



Codice	Prestazione
48.23	Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (rettoscopia)
48.24	Biopsia [endoscopica] del retto
87.65.2	Clisma con doppio contrasto
87.65.3	Clisma del tenue con doppio contrasto
88.76.1	Ecografia addome completo
88.99.2	Densitometria ossea tecn.assorb. raggi x lombare, femorale, ultradist.
90.04.5	Gpt alanina aminotransferasi (ALT) (gpt) [s/u]
90.06.1	Alfa 1 glicoproteina acida [s]
90.06.4	Alfa amilasi [s/u]
90.09.2	Got aspartato aminotransferasi (AST) (got) [s]
90.10.5	Bilirubina totale e frazionata
90.13.5	Cobalamina (vit. b12) [s]
90.22.3	Ferritina [p/(sg)er]
90.22.5	Ferro [s]
90.23.2	Folato [s/(sg)er]
90.23.5	Fosfatasi alcalina
90.25.5	Gamma glutamil transpeptidasi (gamma gt) [s/u]
90.62.2	Emocromo: hb, gr, gb, hct, plt, ind. deriv., f. l.
90.30.2	Lipasi [s]
90.37.4	Potassio [s/u/du/(sg)er]
90.38.4	Proteine (elettroforesi delle) [s]
90.40.4	Sodio [s/u/du/(sg)er]
90.42.5	Transferrina [s]
90.72.3	Proteina C reattiva (quantitativa)
90.82.5	Velocità di sedimentazione delle emazie (ves)
90.04.6	Enzimi epatici (Aminotrasferasi ALT/AST)
91.41.4	Es.istocitopat. app. digerente: biopsia endoscopica (sedi multiple)