



Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lettera b) e 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento relativo alla promozione di Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino e malattia di Crohn e colite ulcerosa.

Rep. Atti n. 171/CSR del 20 ottobre 2015

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE
AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella odierna seduta del 20 ottobre 2015:

VISTI gli articoli 2, comma 1, lettera b) e 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che affidano a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo e Regioni, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTA l'intesa, sancita presso questa Conferenza Stato-Regioni in data 10 luglio 2014, rep. atti n. 82/CSR, concernente il "Patto per la salute 2104-2016";

CONSIDERATO:

- che, coerentemente con quanto previsto in proposito nel predetto "Patto per la salute 2014-2016", le proposte di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino e malattia di Crohn e colite ulcerosa si inseriscono all'interno del processo di deospedalizzazione e territorializzazione delle cure, individuando, nella fase di applicazione a livello regionale, specifici indicatori di processo per la loro valutazione;
- quanto elaborato e predisposto in merito dal Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC) di Cittadinanzattiva, in collaborazione con le Associazioni AMICI (Associazione Nazionale per le Malattie Croniche dell'Intestino) e ANMAR (Associazione Nazionale Malati Reumatici);
- che si ritiene importante che provvedimenti di tale natura diventino strumenti di *governance* nelle Regioni e PP.AA. attraverso la promozione di specifici percorsi per migliorare la qualità di vita e dell'assistenza resa ai cittadini, garantire diagnosi precoce ed equità di accesso alle prestazioni, nonché per favorire un utilizzo ottimale delle risorse economiche;

VISTA la lettera in data 4 agosto 2015, diramata in data 10 agosto 2015, con la quale la Conferenza delle Regioni ha trasmesso la proposta di accordo indicata in oggetto;

VISTA la nota in data 5 ottobre 2015, diramata in data 6 ottobre 2015 dall' Ufficio di Segreteria di questa Conferenza, con la quale il Ministero della salute ha espresso assenso sul suddetto provvedimento;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo, delle Regioni e delle Province autonome;



Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento, Allegato A),
parte integrante del presente atto, relativo alla promozione di Percorsi Diagnostici Terapeutici
Assistenziali (PDTA) nelle malattie infiammatorie croniche dell'intestino e malattia di Crohn e colite
ulcerosa.

IL SEGRETARIO
Antonio Naddo

IL PRESIDENTE
Gianclaudio Bressa

IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NELLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL' INTESTINO, MALATTIA DI CROHN E COLITE ULCEROSA

PREMESSA

1.1 Perché un PDTA nelle malattie infiammatorie croniche dell' intestino (MICI), Malattia di Crohn e Colite Ulcerosa

L' incidenza delle patologie croniche aumenta di anno in anno. La percentuale di persone che hanno dichiarato di avere almeno una patologia cronica (tabella 1) passa dal 38,4% del 2011 al 38,6% del 2012. Il 20,4% afferma di avere almeno due patologie croniche (+0,4% rispetto al 2011).

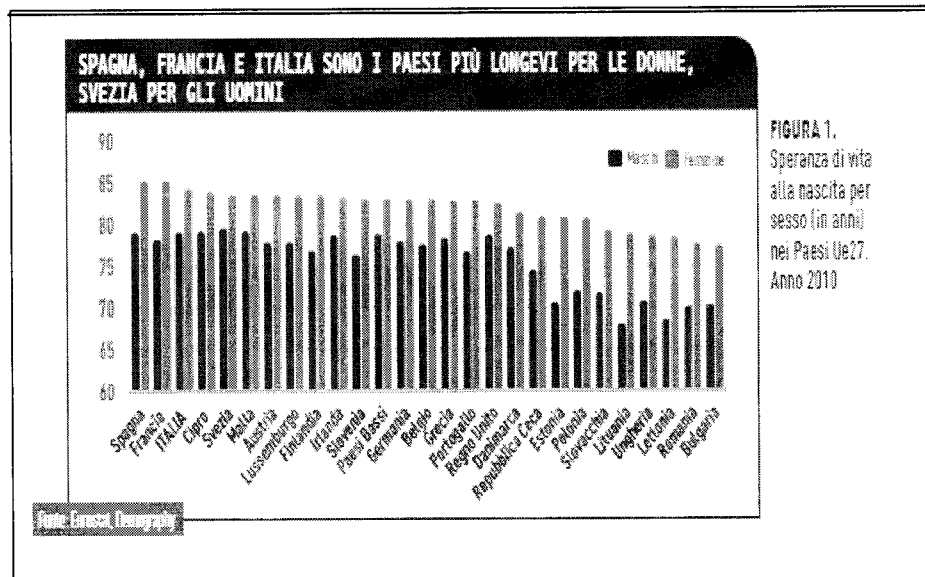
Tabella 1 - Persone con almeno una patologia cronica trend 2000 – 2012

Sesso	Classe di età	Anno											
		2000	2001	2002	2003	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
maschi	0-14 anni	10,1	9,0	10,1	8,7	9,0	8,2	8,5	10,0	10,4	10,1	10,7	10,2
	15-17 anni	11,5	11,2	11,8	13,6	12,0	11,9	14,5	13,5	14,0	14,7	14,4	15,8
	18-19 anni	9,5	10,5	11,0	10,6	10,7	9,9	12,4	15,3	14,9	12,1	13,9	15,7
	20-24 anni	11,7	12,5	12,4	11,6	11,4	12,8	13,1	15,1	16,8	13,0	18,0	16,5
	25-34 anni	16,3	16,7	16,2	14,9	15,5	14,7	16,5	17,4	16,7	16,9	16,7	17,5
	35-44 anni	23,9	23,1	24,7	23,8	24,5	23,1	26,2	25,3	23,7	22,5	22,4	23,5
	45-54 anni	39,0	37,0	38,2	36,8	36,4	35,3	40,6	39,4	38,9	38,7	36,9	38,0
	55-59 anni	53,1	51,2	52,5	52,0	52,8	52,2	53,3	53,7	53,9	53,6	51,1	50,5
	60-64 anni	62,3	62,3	61,2	62,1	65,2	61,7	63,2	60,4	64,0	63,6	61,2	61,7
	65-74 anni	74,5	71,9	73,1	73,5	71,9	72,8	71,1	76,7	71,8	71,4	73,3	72,6
75 anni e più	82,7	80,2	82,9	83,1	81,2	82,6	83,9	84,6	83,8	83,0	82,1	81,5	
	totale	33,1	32,5	33,9	33,6	33,6	33,4	35,6	35,5	34,8	35,1	35,5	
femmine	0-14 anni	6,3	6,9	7,8	6,6	7,7	8,3	8,2	9,2	8,4	8,0	8,3	7,9
	15-17 anni	9,0	10,3	11,0	10,1	11,9	11,7	11,0	14,4	15,9	16,0	17,2	17,2
	18-19 anni	10,6	11,7	12,0	11,6	13,2	8,4	14,7	16,3	20,2	17,6	19,9	18,6
	20-24 anni	12,2	13,5	13,1	12,8	12,6	14,2	16,0	18,8	17,9	18,4	18,4	17,3
	25-34 anni	15,5	15,1	13,9	15,4	15,8	17,2	16,7	16,7	19,0	18,2	19,5	19,8
	35-44 anni	26,6	24,7	25,5	24,2	26,1	24,1	25,4	28,7	27,0	26,9	23,5	25,3
	45-54 anni	44,1	42,8	42,3	41,2	41,5	39,0	42,9	43,8	42,3	42,7	41,7	40,6
	55-59 anni	62,6	61,1	60,0	60,0	58,9	58,5	60,0	60,3	60,4	61,2	58,5	58,8
	60-64 anni	71,4	71,4	67,9	69,1	68,5	69,2	68,9	69,5	69,0	68,4	68,6	69,7
	65-74 anni	80,5	80,0	81,0	81,6	79,6	79,7	80,8	80,2	78,5	79,2	76,0	78,0
75 anni e più	86,4	87,4	87,1	86,9	85,4	87,3	89,4	88,2	85,9	85,1	88,8	88,9	
	totale	39,0	39,0	39,3	39,4	39,6	39,3	41,4	42,4	41,9	42,1	41,5	
totale	0-14 anni	8,2	8,0	9,0	7,7	8,4	8,0	8,6	9,6	9,4	9,1	9,5	9,7
	15-17 anni	10,9	10,8	11,4	12,0	12,0	11,8	13,1	13,9	14,9	14,8	15,8	16,4
	18-19 anni	10,2	11,1	11,5	11,1	11,9	9,0	13,6	17,4	17,9	14,8	16,1	17,9
	20-24 anni	12,0	13,0	12,7	12,2	12,0	13,5	14,5	15,9	16,8	16,7	16,5	17,1
	25-34 anni	16,4	16,4	14,9	16,2	16,7	16,8	17,6	18,0	17,3	17,5	17,8	17,1
	35-44 anni	25,3	23,9	25,6	24,0	25,3	23,6	25,8	27,0	25,3	24,7	23,0	24,4
	45-54 anni	41,8	39,9	40,3	39,9	39,0	37,3	41,8	41,4	40,8	39,9	39,9	38,3
	55-59 anni	57,9	56,3	56,4	56,1	56,9	56,0	56,2	57,0	57,2	57,5	54,3	54,8
	60-64 anni	66,9	67,0	64,8	65,7	64,9	65,4	66,1	65,0	66,7	64,6	65,0	64,3
	65-74 anni	77,9	76,3	76,9	78,0	76,2	76,5	76,4	77,2	76,6	76,6	75,4	76,0
75 anni e più	85,0	84,5	85,0	86,7	85,3	85,5	87,3	85,9	86,9	86,7	85,2	86,1	
	totale	38,1	38,9	39,8	38,5	38,7	38,8	39,4	39,2	38,9	39,6	39,5	

Fonte: Istat Multiscopo sulle famiglie: aspetti della vita quotidiana

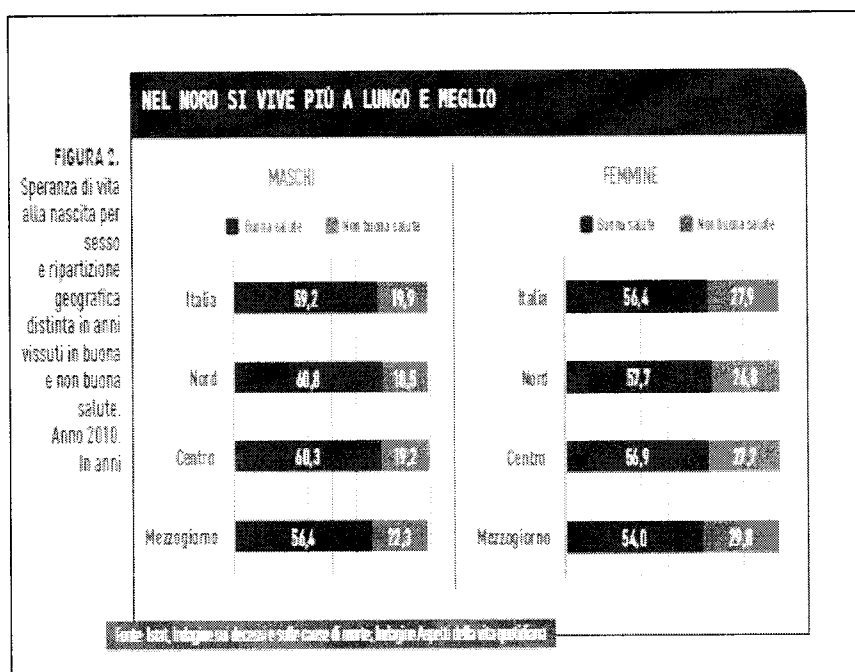
La speranza di vita di chi nasce in Italia è decisamente più alta rispetto a molti altri Paesi dell' Unione Europea (Figura 1), come la Germania, il Regno Unito o la Finlandia, ma non si vive allo stesso modo in tutta Italia.

Figura 1 – Speranza di vita alla nascita per sesso nei Paesi UE27 – anno 2010



In particolare è più fortunato, da questo punto di vista, **chi nasce nel Nord Italia, che vive più a lungo e meglio** (Figura 2). La percentuale più bassa, invece, sia per gli uomini che per le donne, si ha nel Mezzogiorno (rispettivamente è in buona salute il 56,4% degli uomini ed il 54% delle donne).

Figura 2 – Speranza di vita alla nascita per sesso nei e ripartizione geografica 2010



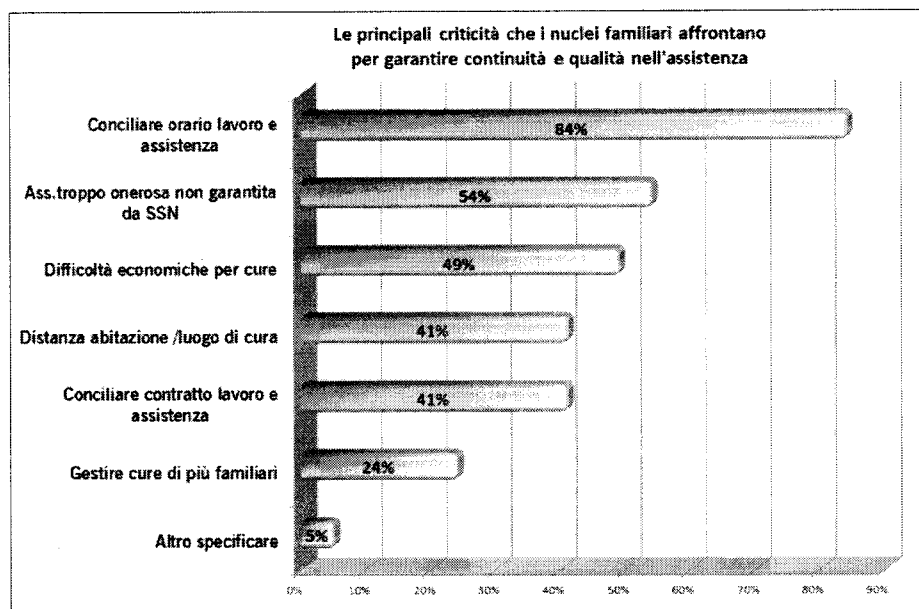
Fonte: ISTAT Il Benessere Equo e Sostenibile BES 2013

A fronte dell' ampia diffusione delle patologie croniche nella popolazione italiana e della loro incidenza in termini di costi sulla spesa pubblica socio-sanitaria, l' organizzazione del Servizio sanitario nazionale non riesce a rispondere adeguatamente all' esigenze dei pazienti in termini di miglioramento dell' assistenza e di maggiore attenzione alla qualità della vita, come dimostrano i dati del **XII Rapporto nazionale sulle politiche della cronicità**¹.

Come rappresentato in Figura 3, ben l' **84% delle Associazioni di pazienti che hanno partecipato alla rilevazione dichiarano che i propri assistiti non riescono a conciliare l' orario lavorativo con l' assistenza del proprio familiare** affetto da patologia cronica; segue il 54% che dichiara troppo onerosa l' assistenza non garantita dal Servizio sanitario nazionale ed il 49% che non riesce a far fronte alle numerose spese necessarie per le cure.

¹ Testo di riferimento: "XII Rapporto nazionale sulle politiche della cronicita- Permesso di cura" Cittadinanzattiva 2013

Figura 3



Fonte: XII Rapporto CnAMC – Cittadinanzattiva

Le conseguenze per le persone affette da patologie croniche sono preoccupanti. **Il 63% delle Associazioni ha ricevuto nell' ultimo anno segnalazioni relative a licenziamenti, mancati rinnovi di contratti lavorativi o interruzioni del rapporto di lavoro della persona con patologia cronica e rara, a causa della propria patologia.**

Questo fa sì che per il **49%** delle Associazioni i propri associati **evitano di prendere permessi per cura**, il **43%** nasconde la patologia ed il **40%** si accontenta di un **eseguire un lavoro non adatto alla propria condizione lavorativa.**

Ancora secondo l' **80%** delle Associazioni si è costretti a rinunciare ad aspetti dell' assistenza per motivi di carattere economico, soprattutto alla riabilitazione (63%), agli esami necessari per il monitoraggio della patologia (37%) o ad acquistare farmaci non dispensati dal SSN (32%).

E' evidente quindi la necessità crescente di utilizzare tutti gli "strumenti di governance" che consentano di rispondere allo stesso tempo alle urgenze e criticità espresse dai pazienti, garantendo qualità ed uniformità di cure su tutto il territorio nazionale.

Uno degli strumenti che maggiormente risponde a queste necessità, in particolare quando si parla di patologie croniche, è rappresentato dal **Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA).**

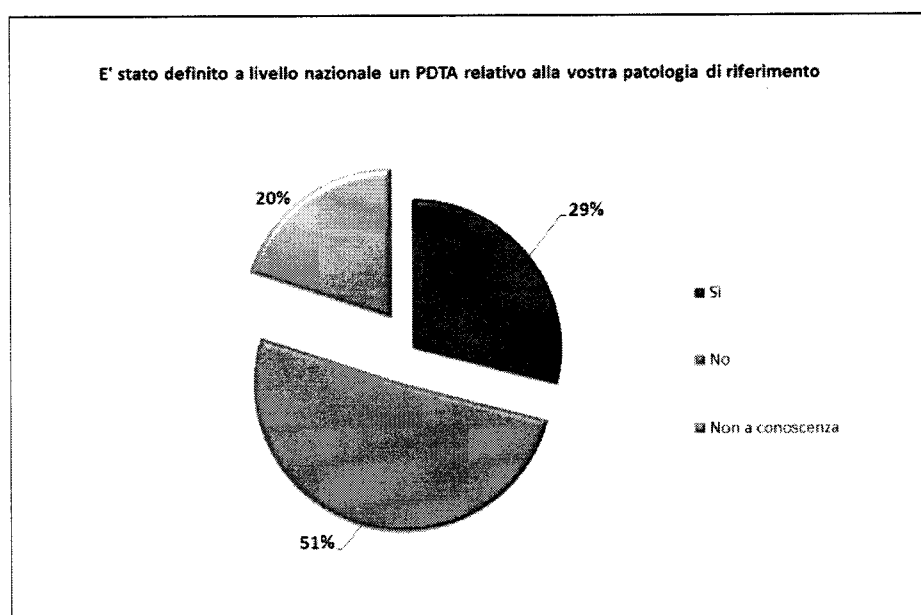
Il PDTA, infatti, disegna un piano interdisciplinare di cura creato per rispondere a bisogni complessi di salute del cittadino, promuovendo la continuità assistenziale, favorendo l'integrazione fra gli operatori, riducendo la variabilità clinica, diffondendo la medicina basata sulle prove (EBM), utilizzando in modo congruo le risorse.

In particolare, i PDTA rispondono efficacemente alla frammentazione organizzativa dei servizi sanitari, specie nell' interfaccia ospedale-territorio, riducendo i rischi connessi al passaggio del paziente dall' Ospedale ai servizi territoriali e alla medicina di base. Allo stesso modo offrono garanzie e semplificazione al paziente che non deve rimbalzare da un servizio all' altro, con inutili duplicazioni e spese per il SSN, ma ha un iter già organizzato.

I PDTA non sono però così diffusi e conosciuti.

Solamente il **29%** delle Associazioni è a conoscenza di un PDTA relativo alla propria patologia a livello nazionale. Per la metà (**51%**) delle Associazioni non esistono PDTA nella propria patologia di riferimento, il **20%**, invece, non ne è a conoscenza (Figura 4).

Figura 4



Fonte: XII Rapporto CnAMC – Cittadinanzattiva

Anche nel caso sia definito un PDTA a livello nazionale, non è affatto scontato che questo venga recepito da **tutte le regioni**: ciò avviene solo nel **8%** dei casi.

Nella maggior parte (Tabella 2) sono **solo alcune regioni** ad adottarlo (**56%**). In prevalenza si tratta di regioni del **Nord Italia**: Piemonte primo fra tutti, Lombardia, Veneto, Valle D' Aosta ed Emilia Romagna. Del **Centro Italia**, nel campione di patologie di cui fanno parte le Associazioni che hanno partecipato alla rilevazione, troviamo solo il Lazio.

Mentre nel **Sud Italia**, vengono adottati PDTA in Puglia, Basilicata e Calabria.

Per alcune Associazioni il problema non si pone (**11%**) perché **non esiste un PDTA né a livello nazionale, né a livello regionale**.

Il **25%** infine **non ne è a conoscenza**.

5

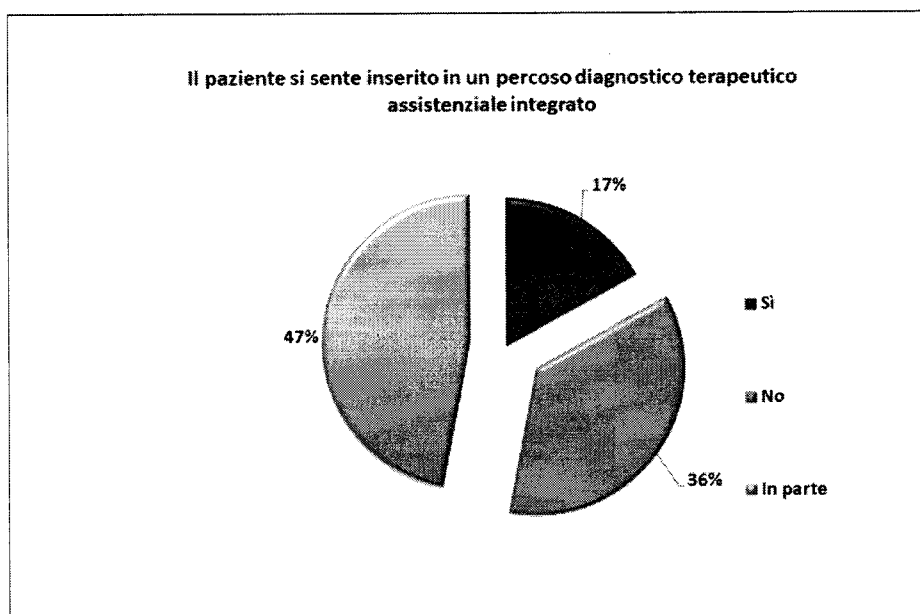
Tabella 2 - È stato definito a livello regionale un PDTA relativo alla patologia di riferimento della vostra Organizzazione?

In alcune regioni	56%
Non a conoscenza	25%
No in nessuna regione	11%
In tutte le regioni	8%

Fonte: XII Rapporto CnAMC - Cittadinanzattiva

Nella definizione dei diversi PDTA un elemento ricorrente è che deve essere centrale nella costruzione del percorso la figura del paziente. Solo il **17%** delle Associazioni, però, afferma di **sentirsi inserito in un Percorso**. Il **47%** lo è **in parte** ed il **36%** **non si sente all' interno di un Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale** (Figura 5).

Figura 5



Fonte: XII Rapporto CnAMC - Cittadinanzattiva

I **Percorsi Diagnostici Terapeutici e Assistenziali (PDTA)** non esistono per tutte le patologie, non sono diffusi a livello nazionale e non mettono al centro il paziente: proprio per questo è importante la costruzione e diffusione di **Percorsi Diagnostici Terapeutici e Assistenziali (PDTA)** che mettano realmente al centro il paziente.

Le **Malattie Infiammatorie Croniche dell' intestino (MICI)** hanno un' incidenza stimata intorno ai 10-15 nuovi casi su 100.000 abitanti all' anno, con una prevalenza calcolata di circa lo 0,2 - 0,4%.

Nonostante ciò, permangono notevoli differenze da Regione a Regione relative, ad esempio, alla tempestività della diagnosi, all' accesso alle terapie farmacologiche, con particolare riguardo a quelle innovative, ad un' appropriata ed efficace presa in carico dei pazienti, ecc.

Malgrado tutto ciò le Regioni che hanno inserito riferimenti alle malattie infiammatorie croniche intestinali nella programmazione sono poche e ancor meno quelle che hanno previsto un percorso diagnostico terapeutico assistenziale con conseguenti problemi di mobilità sanitaria.

Le MICI, invece, rappresentano vere e proprie "malattie sociali" , di grande impatto economico il cui costo raggiunge valori rilevanti ed il ritardo diagnostico riscontrato può essere anche notevole, comportando non soltanto la persistenza di disturbi invalidanti, ma anche la progressione verso forme più gravi ed estese, che inesorabilmente si ripercuotono sulla qualità di vita del paziente sotto vari punti di vista (sociale, personale, lavorativo).

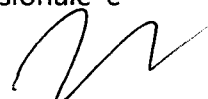
Perché un PDTA dunque?

La realizzazione di un Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) nasce dalla necessità di standardizzare criteri condivisi per la diagnosi, terapia ed assistenza dei pazienti affetti da MICI.

Il PDTA rappresenta dunque uno strumento di "*Clinical Governance*" che, attraverso un **approccio per processi**, definisce gli obiettivi, i ruoli e gli ambiti di intervento; garantisce chiarezza delle informazioni all' utente e chiarezza dei compiti agli operatori; aiuta a migliorare la qualità, la costanza, la riproducibilità e l' uniformità delle prestazioni erogate; aiuta a prevedere e quindi ridurre i rischi e le complicità; facilita la flessibilità e gli adattamenti ai cambiamenti consentendo di strutturare ed integrare attività ed interventi in un contesto in cui diverse specialità, professioni e aree d' azione sono coinvolte nella presa in carico del cittadino con problemi di salute.

Attraverso la misura delle attività definite nel PDTA e degli esiti di cura, è possibile inoltre valutare la congruità del PDTA stesso, rispetto agli obiettivi e validare/aggiornare il documento stesso offrendo, in tal modo, a tutti gli operatori interessati nel processo di diagnosi e cura di tali patologie, linee guida di indirizzo attendibili per la gestione del paziente, anche in rapporto alla diversa gravità della malattia.

Il PDTA è uno strumento basilare che, attraverso la collaborazione multiprofessionale e multidisciplinare, consente:


7

- lo scambio di informazioni e la comprensione dei ruoli;
- di identificare gli attori responsabili e i rispettivi ruoli all' interno del percorso di cura;
- di definire le attività da svolgere e gli indicatori di monitoraggio;
- di ridurre i tempi di attesa delle procedure e di abbattere le liste di attesa.

Condividere un percorso diagnostico terapeutico assistenziale non vuol dire comunque perdere autonomia e flessibilità, bensì utilizzare uno strumento che supporti lo svolgimento dei compiti e che sia d' aiuto in caso di contenzioso, con un costante adattamento alla realtà specifica ed una costante verifica degli aggiornamenti e dei miglioramenti.

I termini "diagnostico", "terapeutico" e "assistenziale" consentono di affermare la prospettiva della **presa in carico attiva e totale del paziente** - dalla prevenzione alla riabilitazione - per la gestione del quale, spesso, diventano necessari interventi multi professionali e multidisciplinari rivolti in diversi ambiti come quello psico-fisico, sociale e delle eventuali disabilità².

La realizzazione di un PDTA permetterà quindi di definire in modo chiaro e condiviso un percorso di cura in grado di:

- garantire una diagnosi precoce;
- effettuare una valutazione multidimensionale del bisogno di salute;
- integrare gli interventi;
- garantire l' appropriatezza delle prestazioni;
- migliorare la qualità dell' assistenza;
- garantire la presa in carico del paziente senza frammentazione del percorso;
- gestire correttamente la patologia riducendo le complicanze;
- garantire equità di accesso ai trattamenti sul territorio nazionale;
- garantire una maggiore sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.

² "Raccomandazioni per la costruzione di percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) e profili integrati di cura (Pie) nelle aziende sanitarie della regione Piemonte" - 2007

2. INQUADRAMENTO CLINICO: LE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL' INTESTINO (MICI)

2.1 Definizione

Le **Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI o IBD secondo l' acronimo inglese di Inflammatory Bowel Disease)** sono caratterizzate da un processo infiammatorio cronico che nella Colite Ulcerosa (CU) è caratterizzato da una diffusa infiammazione mucosa limitata al colon mentre nella Malattia di Crohn (MC) l'infiammazione transmurale e segmentaria può interessare potenzialmente qualunque segmento del tratto gastrointestinale.

In entrambe le patologie possono essere interessati anche distretti corporei extraintestinali (articolazioni, cute, occhio, ecc..).

Il decorso di entrambe le patologie è caratterizzato da fasi di attività intervallate da periodi di remissione, con un variabile rischio di complicanze nel corso del tempo tra cui stenosi, fistole, coinvolgimento perianale e conseguente chirurgia (MC) o refrattarietà alla terapia medica e conseguente chirurgia (CU). Il processo infiammatorio cronico intestinale, inoltre, espone nel tempo ad un aumentato rischio di cancro coloretale. Le attuali strategie terapeutiche sono, di conseguenza, volte ad evitare, per quanto possibile, l' insorgenza di tali complicanze.

Negli ultimi anni è stata definita anche una terza forma clinica caratterizzata da aspetti anatomo-patologici non ben distinguibili tra le due precedenti e che viene definita **"Colite non classificata³"** quando per la diagnosi si dispone solo del prelievo biotico di mucosa e **"Colite indeterminata"** quando la diagnosi è fatta sull' intero pezzo operatorio. Quest' ultima rappresenta il 5-10% delle coliti infiammatorie croniche e nei bambini può rappresentare fino al 20% dei casi.

2.1.2 Epidemiologia

Gli studi epidemiologici possono evidenziare le differenze di incidenza delle MICI nel tempo e nelle diverse aree geografiche e consentire l' identificazione di fattori di rischio di malattia.

Gli studi di popolazione sono il modello ideale per uno studio sull' incidenza e la prevalenza delle malattie ma possono essere condotti solo in aree dove esistono registri generali di malattia a cui affluiscono i dati provenienti dalla medicina territoriale e dalla

³ Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol 2005;19 (Suppl A):5-36. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut 2006; 55:749-53.

medicina ospedaliera. Studi di questo tipo sulle MICI sono stati condotti nei Paesi Scandinavi sin dai primi anni '60 e rappresentano il punto di riferimento quando si voglia conoscere esattamente la reale incidenza e prevalenza di queste malattie.

Gli studi su popolazione ospedaliera che provengono da aree geografiche in cui per diversi motivi non è possibile eseguire studi di popolazione, presentano però alcuni limiti ed in particolare non consentono di stimare la reale incidenza delle malattie, dimostrando una elevata presenza di fenotipi di malattia più severa rispetto agli studi di popolazione. Purtroppo in Italia non esistono registri di malattia e sono disponibili solamente studi di popolazione in piccole aree geografiche per lo più retrospettivi e condotti per brevi periodi di tempo o studi di incidenza ospedaliera. Un recente studio prospettico di popolazione coordinato dall' ECCO, che ha coinvolto 31 centri (6 italiani) e 14 nazioni europee ha confermato un gradiente di incidenza Nord>Sud, ma anche Occidente>Oriente⁴. In particolare nel 2010 l' incidenza rilevata in Italia è stata di 11.6 casi/100.000 abitanti, con un rapporto 1.5:1 tra CU e MC. In definitiva, l' incidenza delle MICI in Italia, ma in generale nel Sud d' Europa, è in aumento, confermando l' incremento reale di queste malattie, che non può essere giustificato solamente dalla maggiore capacità diagnostica sviluppatasi negli ultimi anni⁵.

2.1.3 Epidemiologia delle MICI nell' ambito della Medicina Generale

Alcune caratteristiche epidemiologiche delle MICI nell' ambito della medicina generale italiana sono state ricercate con una indagine presso l' istituto di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) denominato Health Search⁶, un database che raccoglie i dati dell' attività assistenziale quotidiana di oltre 1000 Medici di Medicina Generale (MMG) italiani equamente distribuiti su tutto il territorio nazionale, che assistono circa 2 milioni di pazienti e utilizzano uno stesso programma di cartella clinica informatizzata organizzata per problemi secondo la classificazione internazionale di malattia ICD-9.

E' stata effettuata una interrogazione del database Health Search (HS) con periodo di riferimento anno 2010. I pazienti sono stati considerati eleggibili qualora fossero stati presi in carico dal MMG da almeno 2 anni (HS-Newsletter, Rivista SIMG n.5, ottobre 2011, www.simg.it).

⁴ J Burisch et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. Gut 2013Apr 20. [Epub ahead of print].

⁵ "Progetto Diogene", promosso dall' Associazione Nazionale per le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (AMICI Onlus) I risultati della ricerca sono stati raccolti nella pubblicazione "DIOGENE: alla ricerca di una vita di qualità", realizzata in collaborazione con il Gruppo Italiano per lo studio delle Malattie Croniche Infiammatorie dell' Intestino (IG-IBD) e con il supporto di Abbott.

⁶ www.healthsearch.it

L' analisi è stata effettuata su 1.065.070 assistiti di 700 MMG ricercando i codici ICD9:556 per la Colite Ulcerosa (CU) e 555 per la Malattia di Crohn (MC).

Sono stati rilevati 7.544 pazienti affetti da MICI con una prevalenza di 708/10⁵ assistiti, di 7 pazienti ogni 1.000 assistiti ed una leggera prevalenza complessiva del sesso maschile (Tabella 3).

I pazienti affetti da MC sono risultati 4.385 (58%) e quelli affetti da CU 3.159 (42%) con rapporto MC/CU di 1,38:1.

In figura 6 è riportato l' andamento della prevalenza al 2010 dei pazienti affetti da Malattia di Crohn, diviso per fasce di età e sesso. Il MC risulta leggermente prevalente nei soggetti di sesso maschile e la distribuzione per fasce d' età ha un andamento a campana con una maggiore presenza di pazienti affetti nella fascia di età compresa tra i 45 ed i 65 anni.

Uno stesso andamento si osserva nella distribuzione dei pazienti affetti da Colite Ulcerosa (Figura 7).

In Tabella 3 è riportato il numero delle principali visite specialistiche richieste correlate al problema MICI.

Nella interpretazione dei dati derivanti dal database Health Search è da tener presente che l' analisi è stata effettuata sui 700 MMG con migliore attività di registrazione dei dati; la popolazione degli assistiti è essenzialmente una popolazione adulta e non è stata rilevata l' accuratezza diagnostica che è subordinata all' attività registrativa dei singoli MMG ricercatori.

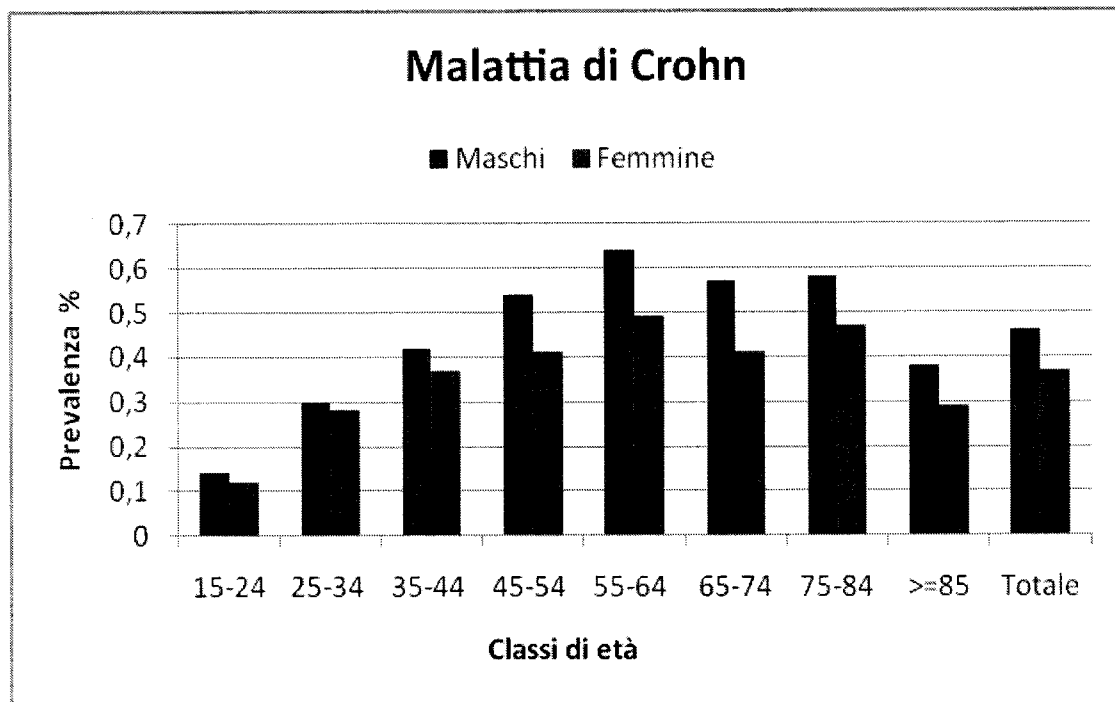
Tabella 2 – Dati Health Search anno 2010

MMG	700
Assistiti	1.065.070
M.I.C.I.	7544
Prevalenza	708/10⁵
M/F	3992/3522 (1.13/1)
M.I.C.I./1000 assistiti	7.0

Fonte: HS-Newsletter, Rivista SIMG n.5, ottobre 2011, www.simg.it

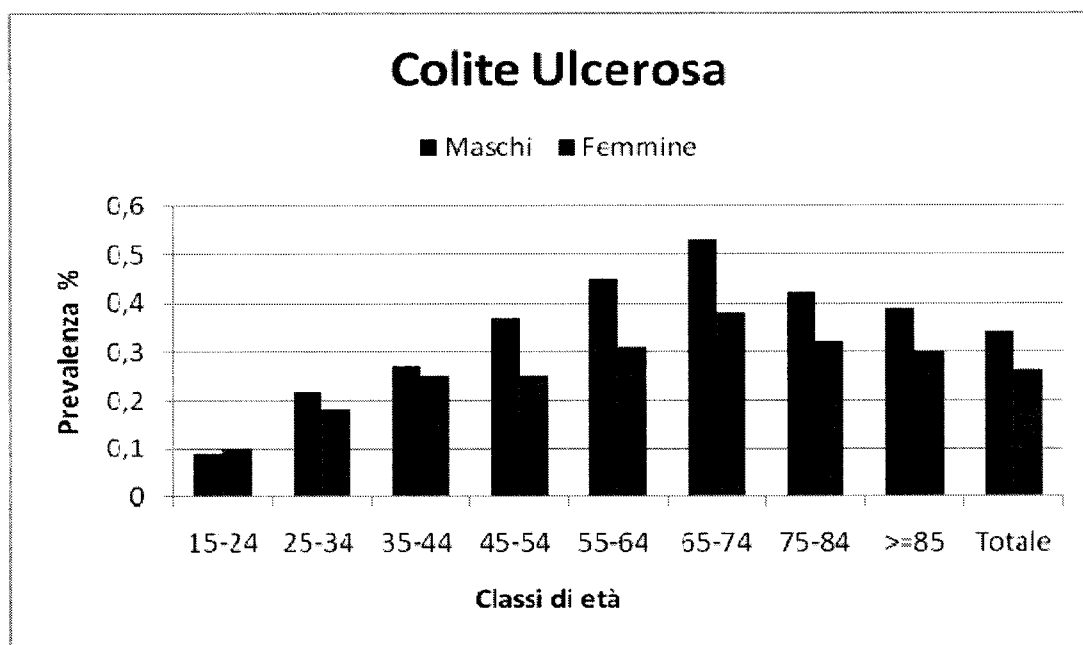


Figura 6 – Prevalenza annuale (2010) di pazienti affetti da Malattia di Crohn



Fonte: HS-Newsletter, Rivista SIMG n.5, ottobre 2011, www.simg.it

Figura 7– Prevalenza annuale (2010) di pazienti affetti da Colite Ulcerosa



Fonte: HS-Newsletter, Rivista SIMG n.5, ottobre 2011, www.simg.it

Tabella 3 – Prevalenza annuale (2010) delle visite specialistiche richieste correlate alle

MICI

	MC (n)	MC (%)	CU (n)	CU (%)
Visita gastroenterologica	2.118	48,30	1.412	44,70
Visita chirurgica	1.880	42,87	1.307	41,37
Visita internistica	525	11,97	278	8,80

Fonte: HS-Newsletter, Rivista SIMG n.5, ottobre 2011, www.simg.it

2.1.4 Etiologia e patogenesi

Le conoscenze attualmente disponibili sulla patogenesi delle MICI portano ad ipotizzare che sotto l' influenza di fattori ambientali, genetici, dietetici, del microbiota intestinale e forse di alcuni agenti patogeni, il sistema immunitario della mucosa intestinale venga impropriamente stimolato.

Quindi, sebbene il meccanismo eziologico non sia noto ed è verosimilmente multifattoriale, vi è la convinzione che si determini una profonda alterazione dei processi immunitari fisiologici, in particolare della perdita di tolleranza immunitaria della mucosa intestinale, un' area profondamente coinvolta, anche nel soggetto normale, in importantissime attività di difesa da potenziali agenti patogeni e comunque esposta soprattutto nel colon ed ileo terminale all' enorme massa del microbiota intestinale.

Nella patogenesi delle MICI intervengono:

- a) Fattori genetici
- b) Fattori immunologici
- c) Fattori ambientali

a) I Fattori genetici si riferiscono all' esistenza di una predisposizione genetica allo sviluppo delle MICI.

Sono molteplici i geni e loci cromosomici (oltre 160)⁷ coinvolti nella predisposizione alla malattia a partire dalla prima identificazione nel 1996 del locus di malattia denominato

⁷ Jostins L et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature 2012;491:119-24.

IBD1 e successivamente alla identificazione in questo locus del primo gene conferente suscettibilità per Malattia di Crohn denominato NOD2⁸.

In ogni caso la scarsa sensibilità e specificità di questi marcatori genetici non supporta attualmente un loro utilizzo nella diagnosi o nella classificazione fenotipica delle MICI.

Per quanto riguarda la predisposizione "familiare", diversi studi dimostrano che un familiare di primo grado di un soggetto con MICI ha un rischio di sviluppare la malattia nel corso della vita circa 10/20 volte superiore rispetto alla popolazione generale, con un rischio assoluto del 7%.

E' stato altresì dimostrato che all' interno di una stessa famiglia tendono a presentarsi casi di malattia con caratteristiche simili per sede, sviluppo e decorso⁹.

b) I Fattori Immunologici comprendono un' anomala e persistente attivazione immunitaria a livello della mucosa intestinale diretta anche verso la normale flora batterica intestinale, cui consegue l' induzione di danno intestinale e un difetto dei processi di immunoregolazione della mucosa intestinale.

Un altro elemento che pare rivestire notevole importanza nella patogenesi delle MICI è un difetto nella funzione di barriera della mucosa intestinale con conseguente invasione da parte di antigeni batteri e batteri patogeni.

c) Per quanto riguarda i fattori ambientali, si possono distinguere tra fattori ambientali "intrinseci" con riguardo all' esposizione batterica e fattori ambientali "esterni".

Nel primo caso, si ritiene che in alcuni soggetti ci sia una perdita di tolleranza verso il normale microbiota intestinale. E' possibile anche che in alcuni soggetti ci sia uno squilibrio del microbiota intestinale, con riduzione delle specie batteriche protettive (es. Firmicuti e Bacteroidi)¹⁰.

Nel secondo caso ci si riferisce in particolare al ruolo del fumo di sigaretta che costituisce un fattore di rischio importante per la Malattia di Crohn: studi recenti dimostrano infatti che l' incidenza della patologia tra i fumatori è più che doppia rispetto ai non fumatori.

⁸ E' stato stimato che mutazioni del NOD2 siano presenti fino ad 1/3 dei casi di malattia di Crohn. Una percentuale inferiore al 20% dei soggetti con malattia di Crohn è portatrice del difetto in omozigosi o doppia eterozigosi che nei soggetti sani si associa ad un rischio aumentato di 20-40 volte di contrarre la malattia, con un rischio assoluto comunque inferiore al 10%.

⁹ Annese V et al. Familial expression of anti-Saccharomyces cerevisiae Mannan antibodies in Crohn's disease and ulcerative colitis: a GISC study. Am J Gastroenterol. 2001 Aug;96(8):2407-12.

¹⁰ Manichanh C, Borrueil N, Casellas F, Guarner F. The gut microbiota in IBD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012 Oct;9(10):599-608. Nonostante molti tentativi, nessuno dei microrganismi finora indagati in correlazione alle MICI (tra essi Mycobacterium paratuberculosis, Listeria monocytogenes, Helicobacter hepaticus, paramixovirus), è stato associato all' insorgenza della patologia.

Molte altre variabili sono state studiate come possibili fattori di rischio (ad esempio l' utilizzo di contraccettivi orali, fattori alimentari come diete ad alto contenuto di zucchero e grassi, allattamento al seno, infezioni perinatali, vaccino vivo attenuato anti-morbillo, eventi stressanti, appendicectomia), ma ad oggi non vi sono dati della letteratura che ne confermano un ruolo primario.

2.2 La Malattia di Crohn

La Malattia di Crohn (MC) è una patologia caratterizzata da una infiammazione cronica transmurale dell' intestino che può interessare qualunque segmento gastrointestinale. Si classifica sulla base della localizzazione (ileo terminale, colon, ileo e colon, tratto gastroenterico superiore) e del "pattern" della malattia (infiammatorio, fistolizzante o stenosante) e dell' età di insorgenza.

I tratti intestinali colpiti si presentano infiammati, ulcerati (con perdita di tessuto) con lesioni che possono interessare a tutto spessore la parete intestinale.

La malattia si manifesta clinicamente con dolore addominale, calo ponderale, alterazione dell' alvo generalmente di tipo diarroico, talora febbre e perdita di sangue con le feci e può complicarsi con la formazione di stenosi, ascessi e fistole intra-addominali o perianali.

E' caratterizzata da periodi di remissione clinica alternati a periodi di ricaduta. Tuttavia, anche durante i periodi di remissione, ci può essere evidenza endoscopica e/o sierologica di infiammazione persistente che provoca un danno intestinale progressivo nel tempo con necessità di chirurgia che a sua volta porta alla disabilità. Così la malattia di Crohn può essere identificata come una malattia cronica, progressiva, distruttiva e, in ultima analisi, invalidante. Analogamente ad altre malattie infiammatorie croniche, negli ultimi anni, gli obiettivi terapeutici si sono evoluti al di là del semplice trattamento dei sintomi e segni per arrivare a modificare la storia naturale della malattia attraverso la guarigione della mucosa ed il controllo dei parametri di laboratorio.

Si presenta prevalentemente in età giovanile (20 - 30 anni), più raramente oltre i 65 anni e non sono rari i casi pediatrici. La malattia pare essere più frequente nei Paesi Occidentali ma nei Paesi in via di sviluppo si sta assistendo ad un progressivo aumento di incidenza (ad esempio Cina, India, Sud America, ecc.). Tale aumento appare senz' altro reale anche se, in parte, può essere dovuto ad una maggiore accuratezza nel formulare la diagnosi da attribuire alla maggior conoscenza della malattia e a più evolute tecniche di indagine.



2.3 La Colite Ulcerosa

La Colite Ulcerosa (CU) è una malattia infiammatoria cronica che causa una infiammazione continua della mucosa colica a partire dal retto con estensione variabile nel colon in modo uniforme e continuo.

E' una malattia cronica caratterizzata da fasi di attività alternate a fasi di remissione completa; le lesioni della mucosa sono caratterizzate da iperemia, fragilità, sanguinamento spontaneo ed ulcerazioni.

A seconda dell'estensione delle lesioni a carico del colon possiamo distinguere:

- proctite (interessamento solo del retto);
- colite sinistra (interessamento del retto-sigma fino alla flessura sinistra);
- pancolite (interessamento oltre la flessura sinistra).

La Colite Ulcerosa è la più comune forma di MICI e la sua frequenza varia su base geografica; il massimo tasso di incidenza si riscontra nell'Europa Occidentale e negli Stati Uniti.

La malattia può insorgere a tutte le età ma di solito si manifesta nel giovane adulto.

Le manifestazioni cliniche dipendono dall'estensione della malattia e dall'intensità dell'infiammazione. Il sintomo più frequente è la diarrea con sangue associata a urgenza evacuativa, tenesmo e dolori addominali.

Nelle forme severe possono comparire sintomi sistemici come la febbre ed il dimagrimento.

L'estensione della malattia, il grado di attività e le eventuali complicanze associate sono di fondamentale importanza per guidare il trattamento.

Le diverse strategie terapeutiche, i farmaci disponibili e le migliori metodiche chirurgiche hanno determinato nel corso degli anni un notevole miglioramento della prognosi dei pazienti affetti da Colite Ulcerosa.

Sia nella Colite Ulcerosa che nella Malattia di Crohn possono essere presenti manifestazioni extraintestinali a carico delle articolazioni, della cute degli occhi e del fegato. Meno frequentemente possono esserci problemi ematologici, renali, polmonari e cardiologici.

3. IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NELLE MICI

Sulla base delle Linee guida nazionali ed internazionali e della letteratura di riferimento, viene di seguito descritta la pianificazione della sequenza logica e cronologica di tutti gli interventi diagnostici e terapeutici del paziente con sospetto e diagnosi di MICI.

L'obiettivo è quello di assicurare il massimo grado di appropriatezza degli interventi e delle prestazioni, minimizzando il grado di variabilità nelle decisioni cliniche legato alla carenza di conoscenze ed alla soggettività nella definizione delle strategie assistenziali.

Il percorso di riferimento, che consente di valutare la congruità degli interventi svolti rispetto agli obiettivi ed alle risorse disponibili, attraverso la misura delle attività e degli esiti, è rappresentato graficamente nell'allegato in appendice al testo (la flow chart del PDTA nelle MICI).

3.1 La diagnosi

La diagnosi di Colite Ulcerosa o di Malattia di Crohn si basa sulla combinazione di dati clinici, endoscopici, istologici e radiologici.

Spesso può verificarsi un ritardo nella diagnosi, in particolare nella Malattia di Crohn, perché può presentare una sintomatologia subdola comportando la progressione della malattia verso le complicanze¹¹.

Il precoce invio dallo specialista ed una tempestiva diagnosi, nonché l'immediato ed appropriato accesso alle terapie farmacologiche, rappresentano pertanto un aspetto fondamentale della gestione di tali malattie.

Uno studio su oltre 3.000 pazienti seguiti in Canada nel periodo 1998-2008, ha documentato come l'accesso allo specialista entro il primo anno dalla diagnosi migliori in generale la gestione della malattia di Crohn riducendo di quasi il 20% il ricorso alla chirurgia¹².

L'invio alla visita specialistica come inizio di un iter volto alla diagnosi di MICI è un momento particolarmente delicato e nel quale si rivela particolarmente utile il PDTA.

Una sensibilizzazione del medico curante alle caratteristiche delle MICI e delle loro modalità di diagnosi eviterebbe probabilmente quei lunghi ritardi diagnostici che i pazienti con MICI si trovano ad affrontare.

¹¹ Per una trattazione sul tema, vedi <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21509908>

¹² Nguyen GC, Nugent Z, Shaw S, Bernstein CN. Outcomes of patients with Crohn's disease improved from 1988 to 2008 and were associated with increased specialist care. *Gastroenterology*. 2011 Jul;141(1):90-7.



3.1.1 La gestione del sospetto clinico di MICI nelle cure primarie

Il numero di pazienti affetto da MICI è relativamente basso nell' ambito degli assistiti di ogni singolo Medico di Medicina Generale (MMG) ma le MICI, in quanto patologie croniche recidivanti, rappresentano un importante carico assistenziale per il MMG essendone colpiti soggetti socialmente attivi ed essendo associate a comorbidità e complicanze.

Nell' ambito di una gestione multidisciplinare delle MICI, l' attività della medicina generale è strategica ai fini di una diagnosi precoce, della gestione integrata delle terapie e delle eventuali complicanze, del followup della terapia cronica, nella prevenzione e nel supporto socio-assistenziale.

Malattia di Crohn

I **sintomi** più comuni della Malattia di Crohn (MC) all' esordio sono dolore addominale, diarrea cronica (di durata superiore alle 6 settimane), perdita di peso, accompagnati talora da malessere generale, anemia, anoressia, febbricola. Nei bambini si può avere crescita ritardata, anemia e talora disturbi simili a quelli dell' intestino irritabile (IBS). Meno frequentemente si può avere sangue e muco nelle feci e manifestazioni extraintestinali (prevalentemente muscolo-scheletriche, dermatologiche, oculari). Le fistole perianali possono essere la prima manifestazione della MC e sono presenti all' esordio nel 10% dei pazienti.

L' **anamnesi** deve comprendere la valutazione di:

- insorgenza dei sintomi caratteristici delle MICI e presenza di sintomi notturni;
- recenti viaggi ed uso di farmaci (in particolare antibiotici e FANS);
- **fattori di rischio:** pregressa appendicectomia, fumo di sigaretta, familiarità per MICI, gastroenterite recente.

L' **esame fisico** deve comprendere:

- ricerca di manifestazioni extraintestinali di malattia a carico di cute, bocca, occhi, articolazioni;
- pressione arteriosa, polso, temperatura, peso ed indice di massa corporea (BMI);
- esame obiettivo dell' addome: distensione o tensione, dolorabilità, presenza di masse;
- ispezione perianale, esplorazione rettale.

I **test di laboratorio di 1° livello** dovrebbero comprendere: emocromo completo (per frequente anemia e trombocitosi), velocità di eritrosedimentazione (VES),



proteina C reattiva (PCR), azotemia, creatininemia, transaminasi, sideremia, ferritinemia, calprotectina fecale. Viene raccomandata anche la coprocoltura, l' esame parassitologico delle feci e la ricerca della Yersinia enterocolitica e della tossina del Clostridium difficile nelle feci per escludere una diarrea infettiva ed eventuali altri test fecali specifici in caso di viaggio all' estero.

I pazienti con sintomi suggestivi di MC, specie se giovani e/o con fattori di rischio e/o alterazioni obiettive e di laboratorio correlate a questa malattia, dovrebbero essere inviati a **visita gastroenterologica o internistica** con priorità "breve" (entro 7-10 giorni).

La eventuale richiesta di esame endoscopico dovrebbe essere effettuata direttamente dallo specialista gastroenterologo o internista che ne programma l' esecuzione e gestisce il successivo iter, rendendo partecipe dei risultati il paziente e gli altri operatori sanitari interessati.

Le eventuali presentazioni cliniche acute di malattia (da sub-occlusione, occlusione, perforazione, addome acuto, ecc.) richiedono l' accesso diretto ai dipartimenti di urgenza.

Colite Ulcerosa

La Colite Ulcerosa (CU) esordisce solitamente nella tarda adolescenza e nell' adulto giovane e le manifestazioni cliniche sono in rapporto alla estensione ed alla gravità della malattia.

Sintomi tipici della CU sono diarrea e rettorragia, urgenza nella defecazione, tenesmo rettale, defecazione notturna, dolore addominale crampiforme. Malessere generale, febbre, anemia, sono presenti nelle forme più gravi di malattia.

In circa il 10% dei soggetti i disturbi intestinali sono accompagnati da manifestazioni extraintestinali (prevalentemente articolari, dermatologiche, oculari, eritema nodoso).

Fattori di rischio per lo sviluppo di CU sono:

- uso di FANS non selettivi;
- familiarità per MICI;
- recente sospensione del fumo in forti fumatori.

Fattori protettivi per lo sviluppo di CU sono:

- fumo di sigaretta attivo;
- appendicectomia in giovane età per appendicite.

L' **anamnesi** deve comprendere: analisi dettagliata dei sintomi, recenti viaggi a rischio, contatto con soggetti con infezioni intestinali, uso di farmaci (in particolare antibiotici e FANS), fumo, storia familiare di MICI e tumori del retto-colon, pregressa appendicectomia.

L' **esame fisico** deve comprendere:

- pressione arteriosa, polso, temperatura corporea, peso e BMI;

- esame dell' addome, ispezione perianale, esplorazione rettale;
- ispezione orale e ricerca di patologie a carico di occhi, cute, articolazioni.

Gli iniziali **test di laboratorio di 1° livello** dovrebbero comprendere: emocromo completo, VES, azotemia, creatinina, elettroliti, transaminasi, sideremia, ferritinemia, PCR, VES, calprotectina fecale.

Per escludere una diarrea infettiva viene raccomandata anche la coprocoltura, l' esame parassitologico delle feci, la ricerca della tossina del Clostridium difficile nelle feci ed eventuali altri test fecali specifici in caso di viaggio all' estero.

I pazienti con esordio grave di malattia (più di 6 evacuazioni/die con sangue) e un sintomo/segno di interessamento sistemico (FC >90 bpm, temperatura >37.8 °C, Hb <10.5, VES>30, PCR>30, secondo i criteri di Truelove e Witts) devono essere immediatamente ricoverati in un reparto dedicato a queste malattie.

I pazienti con sintomi lievi-moderati vanno inviati a **visita specialistica presso ambulatorio MICI** entro 7-10 giorni dalla comparsa dei sintomi.

Lo specialista gastroenterologo o internista programma e gestisce l' iter diagnostico, rendendo partecipe dei risultati il paziente e gli altri operatori sanitari interessati¹³.

3.1.2 Visita gastroenterologica o internistica

Anamnesi

La visita gastroenterologica di primo livello deve comprendere innanzitutto un' approfondita anamnesi, che permetta di evidenziare:

- Familiarità per patologie del tratto gastroenterico (soprattutto nelle MICI, celiachia, neoplasie) e altre malattie autoimmuni;
- Età al menarca/menopausa, regolarità dei cicli mestruali;
- Gravidanze, aborti;
- Abitudine a fumo e alcol;
- Eventuali intolleranze;
- Comorbidità rilevanti (attuali e pregresse);
- Pregressa o attuale malattia perianale (fistole, ragadi, ascessi)
- Precedenti interventi chirurgici (appendicectomia, ecc.);

¹³ Van Assche G et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. Journal of Crohn's and Colitis (2010); ; Feb;4(1):7-27; Dignass A et al. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. Journal of Crohn's and Colitis (2012); Dec;6(10):965-90.

- Terapie in corso (con particolare attenzione ad antibiotici e FANS);
- Recenti viaggi all' estero o pregressa/attuale promiscuità sessuale;
- Momento di esordio della sintomatologia;
- Presenza di febbre;
- Calo ponderale (>10% senza variazioni della dieta);
- Caratteristiche del dolore:
 - ✓ Sede
 - ✓ Intensità
 - ✓ Durata
 - ✓ Risoluzione (spontanea, con farmaci)
 - ✓ Andamento (colico, continuo)
 - ✓ Correlazione con i pasti
 - ✓ Correlazione con l' evacuazione
 - ✓ Comparsa di dolore notturno
 - ✓ Associazione con febbre/nausea/vomito
- Caratteristiche della diarrea:
 - ✓ Numero di evacuazioni
 - ✓ Presenza di evacuazioni notturne
 - ✓ Consistenza delle feci
 - ✓ Presenza di melena
 - ✓ Presenza di sangue e muco con precisazione della sede di rilevamento del sangue (misto alle feci, alla fine dell' evacuazione, evacuazioni di solo sangue)
 - ✓ Presenza di tenesmo
 - ✓ Evacuazione dolorosa
- Altri sintomi che il paziente ritenga rilevanti come, ad esempio, la presenza di manifestazioni extraintestinali come lesioni cutanee, dolori articolari, problemi oculari, orali.

Esame obiettivo

Consente di evidenziare eventuali alterazioni dell' organismo in relazione alla presenza della patologia intestinale.

Dovrebbe comprendere:

- valutazione delle condizioni generali del paziente, che possono essere suggestive di malassorbimento (magrezza, pallore, bassa statura);
- pressione arteriosa e frequenza cardiaca;
- peso corporeo e calcolo del BMI;
- esame completo dell' addome, con particolare attenzione alle aree dolenti o dolorabili, a eventuali masse, distensione, meteorismo;

- ispezione della regione perianale e esplorazione rettale se il paziente riferisce sintomi correlabili a localizzazione di malattia in tale sede;
- valutazione di sintomi (oculari, articolari, dermatologici, ecc..) da riferire a manifestazioni extraintestinali di malattia, in base a quanto riportato dal paziente.

3.1.3 Diagnostica di laboratorio

E' necessario identificare gli esami necessari per la diagnosi e per il followup del paziente. La diagnostica di laboratorio può servire a documentare la presenza di uno stato infiammatorio, di malnutrizione, di danno a carico di altri apparati oltre a quello intestinale o la comparsa di effetti collaterali di farmaci.

Alcuni esami sono di fondamentale importanza per la diagnosi e per monitorare l'evoluzione della malattia e per poter intervenire tempestivamente nel corso di eventuali riacutizzazioni.

3.1.4 Diagnostica strumentale

Le procedure endoscopiche tradizionali (**endoscopia**) rivestono un ruolo fondamentale nella diagnosi e nella gestione delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino¹⁴.

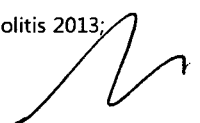
L'**ileocolonscopia** consente di visualizzare direttamente la mucosa del colon e dell'ileo terminale e di prelevare campioni di tessuto nei vari segmenti (biopsie) per effettuare l'esame istologico (ogni presa biotica va inserita nell'apposito contenitore specificandone la sede di prelevamento).

Nel dubbio di lesioni digiuno ileali si può effettuare l'**enteroscopia** a singolo o doppio pallone che permette di effettuare prelievi biotici o in alternativa, previo studio radiologico dell'intestino tenue, l'enteroscopia mediante **VideoCapsula (VCE)** che consente lo studio completo dell'intestino tenue ma non consente prelievi biotici.

L'enteroscopia mediante VideoCapsula consiste nell'ingestione da parte del paziente di una capsula dotata di 1-2 telecamere miniaturizzate in grado di registrare le immagini durante il transito attraverso il canale gastroenterico, consentendo di visualizzare direttamente il piccolo intestino in pazienti con forte sospetto clinico-laboratoristico di Crohn, nei casi in cui le indagini endoscopiche e radiologiche tradizionali non siano state diagnostiche ed abbiano comunque escluso la presenza di stenosi.

3.1.5 Diagnostica istopatologica

¹⁴ Annese V et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. J Crohn's Colitis 2013; 7(12):982-1018



Le alterazioni endoscopiche non sempre sono specifiche della Malattia di Crohn e Colite Ulcerosa: a volte possono essere del tutto simili ad alterazioni indotte da agenti infettivi pertanto, soprattutto in corso di diagnosi, è necessario eseguire un campionamento biotico nei vari segmenti del colon ed ileo per una valutazione del patologo.

La diagnosi istopatologica delle MICI su campioni ottenuti durante l' esame endoscopico ha lo scopo di:

- confermare la presenza di infiammazione acuta cronica dell' intestino esaminato e, quando possibile, anche la diagnosi clinica;
- determinare l'attività infiammatoria a livello istologico ed identificare fasi iniziali di evoluzione verso la displasia ed eventuale trasformazione neoplastica.

In generale vanno eseguite due biopsie per ogni segmento del colon ed ileo più eventuali altre biopsie su ogni lesione dubbia¹⁵.

Conferma diagnostica

Nel caso in cui si richieda una conferma diagnostica o in caso di diagnosi iniziale dubbia, un accurato campionamento deve essere ripetuto dopo adeguato intervallo temporale e può essere presa in considerazione anche una seconda opinione sul preparato istologico da parte di un altro anatomopatologo esperto sulle MICI.

3.1.6 Diagnostica per immagini

L' **ecografia** delle anse intestinali ha una buona sensibilità e specificità nel rilevare lesioni suggestive per la Malattia di Crohn e, pertanto, viene utilizzata come esame di screening delle malattie infiammatorie del piccolo intestino e consente, inoltre, un' accurata visualizzazione delle complicanze della Malattia di Crohn (stenosi, ascessi e fistole)¹⁶.

Questa metodica presenta il vantaggio di non essere invasiva, di essere a basso costo e facilmente ripetibile, ma è operatore-dipendente.

L' **esame radiografico diretto** dell' addome non è un test diagnostico ma è utile in presenza di quadri acuti o di complicanze (occlusione intestinale, megacolon) poiché consente ad esempio di evidenziare livelli idro-aerei o eccessiva dilatazione gassosa del colon o aria libera in peritoneo.

¹⁵ Magro F, et al. Crohn's disease outcome in patients under azathioprine: A tertiary referral center experience. J Crohn' s Colitis. 2013 Dec 11.

¹⁶ Panes J, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. J Crohn' s Colitis. 2013 Aug;7(7):556-85

L' Entero TC o l' Entero RM hanno un ruolo nella diagnosi delle MICI per la evidenziazione di malattia localizzata all'intestino tenue o nella diagnosi delle complicanze (ascessi, fistole, stenosi) Si preferisce, quando possibile, la Entero RM perché rispetto alla TC non espone il paziente a radiazioni ionizzanti; la TC andrebbe riservata, in particolare, ai pazienti che presentano un quadro di urgenza-emergenza.

3.2 Consulenza nutrizionale

Frequentemente le malattie infiammatorie croniche dell' intestino sono associate alla malnutrizione: vari studi dimostrano che dal 25% all' 80% dei pazienti con MICI in fase attiva presenta una perdita di peso ed ipoalbuminemia.

La malnutrizione risulta in parte correlata all' anoressia generata dall' associazione cibo-sintomi (dolore, diarrea) ma anche al malassorbimento nella MC; inoltre nella fase attiva della malattia si riscontra un aumento del dispendio energetico dell' organismo.

Per la relazione che si verifica quindi tra MICI e stato nutrizionale risulta necessario:


- prevenire e correggere i deficit nutrizionali;
- mantenere lo stato di nutrizione dei pazienti con intestino corto post-chirurgico non compensato (adottare la nutrizione enterale/ domiciliare).

Il medico dedicato, sia a livello ambulatoriale che in regime di ricovero, deve monitorare costantemente lo stato nutrizionale del paziente, cominciando dalla valutazione del peso corporeo e dell' altezza del paziente.

Le Linee guida¹⁷ consigliano di controllare lo stato nutrizionale mediante rilevazione del **BMI** (Body Mass Index – Indice di massa corporea) espresso in Kg/altezza in m².

BMI > 30 Kg/m²:	obesità
BMI 25 - 30 Kg/m²:	sovrappeso
BMI 18,5 - 25 Kg/m²:	normale
BMI < 18,5 Kg/m²:	malnutrizione

¹⁷ Brown AC, Rampertab SD, Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2011 Jun;5(3):411-25.



E' importante inoltre anche la rilevazione della **Perdita Ponderale (PP)**, poiché la semplice rilevazione del BMI di per sé può non risultare sufficiente.

E' consigliabile quindi calcolare la riduzione percentuale del peso corporeo abituale o peso in buona salute¹⁸ (PBS) rispetto al peso attuale (PA) secondo la formula seguente:

$$PP = (PBS-PA/PBS) \times 100$$

In casi estremi può essere attivato un intervento specialistico presso il Centro di Nutrizione Clinica, soprattutto nei casi in cui la PP risulta superiore al 10% e quindi in quei casi in cui la malnutrizione deve essere considerata media o grave.

3.3 Consulenza oculistica

Nei casi di iperemia e/o dolore oculare e/o calo dell' acuità visiva è consigliabile inviare il paziente dallo specialista oculista.

Le manifestazioni più frequenti sono:

- l' episclerite, un' infiammazione del tessuto che si trova tra la congiuntiva e la sclera e che si manifesta con un arrossamento localizzato che interessa generalmente un occhio e che genera dolore, bruciore, irritazione;
- la sclerite, un' infiammazione più rara ma più grave che interessa la sclera che assume una sfumatura rosacea (nell' episclerite resta bianca);
- l' uveite, che nelle MICI interessa solo l' iride ed il corpo ciliare (iridociclite) e si manifesta con arrossamento, dolore e calo dell' acuità visiva.

3.4 Consulenza reumatologica

Le manifestazioni extra-intestinali di interesse reumatologico riguardano 17-39% dei casi di MICI ed in loro presenza è opportuno che sia coinvolto lo specialista reumatologo.

E' infatti indispensabile una valutazione reumatologica qualora si presentino le circostanze sotto indicate:

1. In presenza di lombalgia infiammatoria:

- se il soggetto ha un' età <40 anni (non in corso di MICI);
- se i sintomi hanno avuto un esordio insidioso;

¹⁸ Se il paziente non sa riferire attendibilmente il peso abituale, si può utilizzare come peso di riferimento quello ideale secondo la formula di Lorentz.

- se la sintomatologia dolorosa ha una durata superiore alle 6-8 settimane (non in corso di MICI);

- se il paziente lamenta rigidità mattutina;

- se il dolore recede con i FANS;

- se il dolore migliora col movimento;

- se il dolore è prevalentemente notturno/mattutino.

2. In presenza di sintomatologia imputabile a sacroileite:

- 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.

3. Quando vi sia una sintomatologia imputabile ad una artrite periferica (articolazioni degli arti) rappresentata da:

- segni obiettivi di un processo infiammatorio articolare (tumor, rubor, calor, functio lesa);

- dolore (specie) notturno e al risveglio;

- rigidità articolare mattutina di durata superiore ai 30' .

4. Quando vi sia una sintomatologia correlabile ad entesite (processo infiammatorio delle entesi, le inserzioni ossee del tendine): in particolare tallonite e calcaneite;

5. Quando vi siano segni radiologici correlabili a sacroilite e/o a spondilite.

Va rilevato che oltre alle malattie autoimmuni reumatologiche anche altre patologie autoimmuni (vd. Tabella) sono di frequente riscontro in corso di MICI:

Malattie autoimmuni associate a MICI

Alopecia areata

Spondilite Anchilosante

Bronchiolite obliterante

Ortuicaria da freddo

Anemia Emolitica

Porrpora di Henoch-Schoenlein

Diabete mellito insulino dipendente

Pancreatite

Cirrosi Biliare Primitiva

Polimiosite

Fenomeno di Raynaud



Oltre a quelle sopra citate altre manifestazioni reumatologiche si possono presentare in corso di MICI. Tra queste alcune sono particolarmente rare come la sindrome SAPHO (sinovite, acne, pustolosi cutanea, iperostosi ed osteite) e l' osteonecrosi asettica. Decisamente più frequente è invece l' osteoporosi condizionata dalla malattia intestinale e, a volte, dalla terapia corticosteroidica.

3.5 Consulenza dermatologica

Le manifestazioni dermatologiche più frequenti in corso di MICI (dall' 1% al 16%) sono rappresentate dall' eritema nodoso e dal pioderma gangrenoso. L' eritema nodoso consiste nella comparsa improvvisa di uno o più noduli infiammatori dolorosi, di dimensioni variabili e localizzati generalmente sulla superficie anteriore delle gambe, soggetti a variazioni cromatiche.

Il pioderma gangrenoso interessa prevalentemente gli arti inferiori ed esordisce con una nodosità profonda infiammatoria o come elemento vescico – pustoloso circondato da un forte eritema. L' evoluzione è altamente ulcerativa, con lesioni dolorose.

Esistono anche altre manifestazioni dermatologiche che possono accompagnare le MICI (ad esempio psoriasi, eritema polimorfo o altre manifestazioni granulomatose).

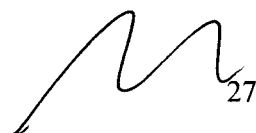
3.6 Consulenza psicologica

I fattori psico-sociali sono parte integrante delle modalità con le quali le persone vivono l' esperienza della malattia e interpretano i sintomi: queste modalità sono delle variabili importantissime nel percorso terapeutico del paziente, tanto da incidere profondamente sullo stato e sul decorso della malattia.

Lo stress rappresenta sicuramente un fattore che può incidere sullo stato del paziente fino a causare un peggioramento del quadro clinico.

La consulenza psicologica costituisce una tappa importante del percorso e può avvenire già nelle fasi iniziali della diagnosi e del trattamento su consiglio dei medici o su richiesta dei pazienti e può tradursi in una terapia vera e propria laddove il paziente debba essere indirizzato verso l' assunzione farmacologica che prevede l' utilizzo di antidepressivi o se trattasi di personalità a rischio.

La valutazione psicologica nei pazienti con MICI dovrebbe essere suggerita ed effettuata se il paziente ne fa richiesta o se dal colloquio con il paziente si evince un forte disagio nella capacità di coping al momento della diagnosi. Questa valutazione, infatti, si dovrebbe concentrare sulla generale vulnerabilità psicologica allo stress del paziente e quindi sulle risorse psicologiche del paziente disponibili a "fare fronte" (coping). La somministrazione



27

di questionari psicometrici e due colloqui psicologici sono generalmente sufficienti 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. L'indicazione ad una terapia farmacologica o psicoterapia può emergere anche al momento della diagnosi. Occorre considerare che le MICI - e le malattie croniche in generale - usurano le risorse di coping del paziente affetto ed esacerbano situazioni di disagio psicologico "subcliniche" già presenti nel paziente e non necessariamente legate alla malattia.

Durante il decorso della patologia, una valutazione di eventuali sintomi di disagio psicologico e la conseguente richiesta di terapia, possono essere richiesti dal paziente stesso, dal medico curante o dal medico specialista gastroenterologo-internista. In base ai sintomi presentati e alla loro gravità, l'approccio terapeutico può essere farmacologico, psicoterapeutico, o integrato. I sintomi più comunemente presentati sono di tipo ansioso e depressivo e possono avere un legame con l'attività di malattia. Nel caso di disturbi di tipo ansioso o depressivo, la terapia farmacologica può essere impostata anche dal medico curante del paziente. Non ci sono infatti indicazioni farmacologiche specifiche per i pazienti con MICI e le linee guida da rispettare ricalcano quelle generiche.

Accanto alla terapia farmacologica, al paziente dovrebbe essere proposto di valutare un percorso di psicoterapia, anche se non esiste un approccio psicoterapeutico adatto in modo specifico ai pazienti con MICI. La scelta del terapeuta e del tipo di psicoterapia deve essere fatta dal paziente e con il paziente in base alle proprie peculiari esigenze e disponibilità.

Gli studi più recenti indicano che, nei pazienti con MICI, terapie sia di tipo psodinamico che cognitivo comportamentale dimostrano efficacia nel trattamento di sintomi ansiosi e depressivi. Psicoterapie mirate alla gestione dello stress segnalano benefici più contenuti, mentre restano ancora da valutare in modo più approfondito approcci basati sull'ipnoterapia.

3.7 La Malattia di Crohn

3.7.1 La terapia farmacologica

L'impostazione della terapia dovrà essere valutata sulla base del grado di attività, localizzazione ed estensione della malattia, nonché sulla presenza di manifestazioni extraintestinali¹⁹.

¹⁹ Dignass A et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. J Crohns Colitis. 2010 Feb;4(1):28-62



Prima di qualsiasi prescrizione farmacologica va comunque sempre fortemente raccomandata la **sospensione del fumo**.

Nella **malattia localizzata ileo-ciecale** con attività di grado lieve la **mesalazina** ha un ruolo, anche se limitato, a dosaggio non inferiore a 4 gr al giorno; i casi non responsivi vanno trattati con la **budesonide**.

Gli antibiotici **rifaximina**, **metronidazolo** e **ciprofloxacina** possono essere utilizzati nel paziente lieve-moderato per indurre la remissione.

Per alcuni pazienti con sintomi lievi nessuna terapia, oltre al trattamento sintomatico, può essere talora un' alternativa.

La **budesonide** e gli **steroidi sistemici** sono la terapia di prima scelta rispettivamente nelle forme lievi-moderate e nelle forme moderate.

Nella localizzazione colica la **salazopirina** può essere utilizzata nelle forme lievi o in presenza di manifestazioni extraintestinali articolari periferiche.

La **nutrizione enterale** è considerata terapia primaria nelle forme pediatriche, mentre nell' adulto viene considerata terapia di supporto nutrizionale nei pazienti con malassorbimento.

Gli antibiotici (**metronidazolo** e **ciprofloxacina**) vengono considerati per il trattamento delle complicanze settiche.

Le forme severe, la **malattia estesa digiuno-ileale** e la **localizzazione esofagea - gastroduodenale** si trattano con **steroidi sistemici** per ottenere la remissione clinica della fase acuta e con **immunosoppressori (tiopurine e methotrexate)** nella terapia di mantenimento per ridurre il rischio di riaccensioni della malattia.

Nelle forme con interessamento esofageo e gastro-duodenale si associa il trattamento antisecretorio gastrico con **inibitori di pompa protonica**, in eventuale associazione con corticosteroidi sistemici e gli immunosoppressori.

La terapia biologica con anti-TNF

Il fattore di necrosi tumorale α (TNF- α) è uno degli elementi chiave nel meccanismo di risposta infiammatoria in pazienti con MICI. Pertanto gli, inibitori del TNF α (o anti-TNF) svolgono un ruolo importante nel trattamento di tali patologie.

Gli anti-TNF sono indicati per la malattia che rimane attiva nonostante un trattamento con steroidi sistemici adeguato per dose e durata (steroido resistenza) o che si riaccende alla sospensione o alla riduzione del dosaggio degli steroidi (steroido dipendenza) o in corso di terapia immunosoppressiva.

L' uso precoce di anti-TNF può essere indicato in taluni casi con caratteristiche cliniche di malattia ad andamento aggressivo. Tale tipo di strategia terapeutica sembra garantire per

alcuni pazienti un buon risultato nel breve e medio termine, anche se i benefici a lungo termine non sono stati, ad oggi, dimostrati.

La durata del trattamento con anti-TNF non è stata definita; tuttavia dati di utilizzo fino a 4 anni sono stati recentemente pubblicati, confermando il mantenimento dell' efficacia, associato ad un profilo di sicurezza stabile, in questo periodo di tempo.

La combinazione di tiopurine e anti-TNF per uso prolungato dovrebbe essere evitata nei giovani per il rischio di linfoma T epato-splenico.

La profilassi della recidiva post-chirurgica prevede per i fumatori la sospensione del fumo.

La terapia profilattica inizia precocemente (2 settimane) dopo chirurgia resettiva dell' intestino tenue; la mesalazina a dosaggio > 2 gr e gli antibiotici imidazolici (metronidazolo) sono efficaci nel ridurre la recidiva, ma l' uso clinico degli antibiotici è limitato dalla comparsa di effetti collaterali nel trattamento a lungo termine. Le tiopurine sono considerate terapia di prima linea nei pazienti ad alto rischio di recidiva, invece l' uso degli anti-TNF in questa categoria di pazienti è in corso di studio e va riservata ai pazienti più severi con storia di malattia aggressiva e multipli interventi chirurgici e/o intestino corto.

La terapia della malattia perianale richiede l' uso combinato di terapia chirurgica (drenaggio ascesso e procedure specifiche in relazione alla complessità della malattia perianale) e terapia medica. Il trattamento medico è fondamentale nel trattamento delle fistole perianali complesse che non possono essere curate dalla sola chirurgia.

Non vi sono studi comparativi che dimostrino un vantaggio nel lungo termine per le diverse strategie di terapia medica, antibiotici e tiopurine vs anti-TNF, associata al trattamento chirurgico di drenaggio e fistulectomia.

Nella malattia perianale complessa si raccomanda l' utilizzo dei farmaci anti-TNF come terapia di prima scelta, previa bonifica chirurgica della sepsi.

Terapia in relazione al decorso e comportamento della malattia

Per recidiva postchirurgica precoce: azatioprina/6-mercaptopurina. Per steroido-dipendenza: terapia con anti-TNF alfa o con immunosoppressori (tiopurine o metotrexate).

Per steroido-refrattarietà: terapia con anti-TNF alfa.

Profilassi della recidiva post-chirurgica: mesalazina, tiopurine in relazione al rischio di recidiva. Antibiotici imidazolici, ma solo per i primi tre mesi dopo l' intervento.



Terapia di mantenimento

E' dettata dalla storia clinica e dalle caratteristiche della malattia del paziente. I farmaci che hanno dimostrato efficacia nel mantenimento della remissione clinica sono le tiopurine, il metotrexate, gli anti-TNF alfa. Il metotrexate

rappresenta la terapia di seconda linea nei pazienti intolleranti ai primi due trattamenti precedentemente indicati. In casi selezionati, anche nessuna terapia di mantenimento può essere usata.

3.7.2 La terapia chirurgica

La necessità di un intervento chirurgico nella Malattia di Crohn è molto frequente, con una probabilità che aumenta con nel tempo passando dal 20% nel corso del primo anno fino al 70-80% nei 20 anni successivi²⁰. L' avvento dei farmaci biologici sembra ritardare, ma non ridurre il ricorso all' intervento ²¹. Peraltro la chirurgia non "cura" la Malattia di Crohn ed in assenza di terapia è gravata da una incidenza non trascurabile di recidive a distanza di tempo; in media già dopo un anno può registrarsi una recidiva endoscopica e clinica nel 70% e 20% circa dei casi, rispettivamente²². Per tali ragioni negli anni passati l' opzione chirurgica è stata posta al termine dell' algoritmo terapeutico (strategia "step-up"), riservandola al trattamento delle complicanze occlusive o settiche, o come ultima chance dopo l' insuccesso della terapia medica, in presenza di displasia severa e cancro, o per il ritardo di crescita in età pediatrica. D' altra parte, la chirurgia offre comunque il periodo di remissione clinica più lungo al momento rispetto alla terapia medica e pertanto l' opzione chirurgica va sempre anche precocemente tenuta presente con una attenta valutazione multidisciplinare.

In poco meno di un quarto dei casi, però, l' indicazione chirurgica è una urgenza non differibile, che non consente una scelta. Quando invece l' intervento è programmato in elezione, il suo successo o le eventuali complicazioni correlate dipendono oltre che da un gesto tecnico corretto, anche dallo stato di nutrizione del paziente e dalla concomitante terapia. Gli steroidi ad esempio, specie se a dosaggio superiore a 20 mg/die, sono un riconosciuto fattore di rischio per complicanze infettive e tenuta delle suture. Anche l' uso concomitante di farmaci biologici può aumentare di circa il 50% le complicanze infettive, anche se i dati in questo caso sono discordanti.

²⁰ Dignass A et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn' s disease: Current management. J. Crohns. Colitis, 2010, Feb;4(1):28-62.

²¹ Rungoe C et al. Changes in medical treatment and surgery rates in inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study 1979-2011. Gut -Published Online First: 20 09 2013- doi:10.1136/gutjnl-2013-305607

²² Van Assche G et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. J Crohns Colitis 2010, Feb;4(1):63-101.

In generale, l' atteggiamento chirurgico deve essere improntato ad un risparmio dell' intestino (*bowel sparing*): quindi resezioni limitate al tratto stenotico e/o stritturoplastiche in caso di stenosi multiple.

3.7.2.1 Principali indicazioni chirurgiche

a. Malattia di Crohn a localizzazione ileale/ileocolica

Nel caso di malattia poco estesa (<40 cm di intestino interessati) e soprattutto in un paziente giovane, in assenza di infiammazione attiva, la resezione chirurgica **dovrebbe essere considerata tra le opzioni di prima scelta**. Inoltre, in assenza di complicanze, questo tipo di chirurgia può essere affrontata con tecnica mini-invasiva laparoscopica con rapida ripresa e ottimo effetto cosmetico²³.

b. Malattia di Crohn a localizzazione ileale/ileocolica estesa e complicata

Nel caso di stenosi, oltre alla resezione che può compromettere la lunghezza effettiva dell' intestino tenue, una valida e sicura opzione chirurgica è la **stritturoplastica**, efficace anche in caso di recidiva. Per le stenosi estese non oltre i 10 cm si può utilizzare una tecnica convenzionale (plastica sec. Mikulicz) mentre nel caso di stenosi ileali lunghe si possono impiegare tecniche di anastomosi latero-laterale (plastica sec. Finney, plastica sec. Michelassi)²⁴. Da proscrivere, invece, gli interventi di by-pass, per il rischio di contaminazione batterica, insufficiente superficie di assorbimento e maggiore difficoltà del follow-up strumentale.

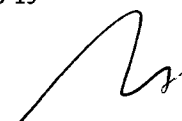
Le fistole rappresentano circa il 75% delle complicanze locali della malattia di Crohn. Il trattamento chirurgico in questi casi è rappresentato da **resezione e anastomosi con o senza stomia di protezione**. Le perforazioni libere sono una complicanza più rara ma richiedono un intervento resettivo d' 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, la malattia dovrebbe essere trattata con **terapia antibiotica e drenaggio percutaneo**, rimandando ad un tempo successivo la resezione intestinale.

c. Malattia di Crohn a localizzazione colica

²³ Maggiori L, Panis Y. Laparoscopy in Crohn's disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014, Feb;28(1):183-19

²⁴ Lu KC, Hunt SR. Surgical management of Crohn's disease. Surg Clin North Am. 2013, Feb;93(1):167-85



Il problema della terapia chirurgica della colite di Crohn è condizionato dalla eventuale presenza di localizzazioni in sede perianale. In assenza di malattia paranale, di interessamento dell' ileo, ed in caso di coinvolgimento del retto, l' intervento di scelta sarebbe l' ileo-anoanastomosi con pouch ileale. Bisogna però tenere in conto che il rischio di fallimento della pouch nella malattia di Crohn è più del 50% rispetto a meno del 10% per la Colite Ulcerosa. In caso di risparmio del retto, l' intervento di scelta è la colectomia totale con ileorettoanastomosi. In caso di colite con malattia rettale e perianale, l' intervento è la proctocolectomia totale con ileostomia definitiva. Più recentemente, un approccio possibile è rappresentato dalla colectomia con ileostomia e risparmio del retto; successivamente con terapia biologica e bonifica della malattia perianale si può eseguire una ileo-rettoanastomosi successiva. I risultati sono incoraggianti ma non vi è ancora una evidenza assoluta.

d. Malattia di Crohn a localizzazione perianale

Molte sono le manifestazioni della malattia paranale e di diversa gravità – ad esempio, **le papille perianali ipertrofiche (anal skin tags)**, lesioni ipertrofiche dure e dolenti dell' anoderma. Raramente vanno sottoposte ad escissione chirurgica per l' elevatissimo rischio di mancata guarigione della ferita e/o di successiva stenosi anale.

Le **ragadi anali** possono essere trattate con le terapie standard (trinitrina, calcioantagonisti, tossina botulinica) e **non vanno mai trattate chirurgicamente**.

Le **stenosi**, se non associate a fistola attiva, vanno trattate in maniera conservativa con **dilatazione** sotto anestesia e poi con autodilatazioni con dilatatori di Hegar. Il vero problema è rappresentato dalle fistole: possono avere orifizi multipli, la loro origine nel retto può essere ben al di sopra della linea dentata, tendono a complicarsi facilmente con fenomeni settici che impongono il trattamento chirurgico. **Gli ascessi devono essere drenati chirurgicamente. Le fistulotomie sono praticabili quando il coinvolgimento dell' apparato muscolo-sfinteriale è minimo**, cioè fistole extra o intersfinteriche semplici. Più frequentemente le fistole perianali sono invece complesse a tragitti multipli. Fistole più estese e complesse possono essere chiuse con **un lembo mucoso di avanzamento endorettale e l' escissione a cono della fistola e drenaggio con setone**. Un ruolo di "salvataggio" hanno tecniche che usano *scaffold* biologici (come l' anal fistula plug) o l' uso di colle e *bioglue*. In presenza di proctite il trattamento più sicuro rimane quello del **drenaggio della fistola con setone**; talora è necessaria una *loop ileostomy*, per tentare con la terapia biologica e la bonifica chirurgica, un recupero del retto. In una percentuale che va dal 20 al 50% è però necessaria in questi casi una **proctectomia con stomia definitiva**.

3.8 La Colite Ulcerosa

3.8.1 La terapia farmacologica

Il principale obiettivo terapeutico nei pazienti affetti da Colite Ulcerosa è indurre e mantenere la remissione libera da steroidi. La guarigione delle lesioni a carico della mucosa del colon è un obiettivo altresì importante e correlato nel tempo con un ridotto tasso di recidiva, un ridotto rischio chirurgico ed un ridotto rischio di cancro coloretale. Il trattamento di questa patologia si basa sull' estensione e sull' attività della stessa.

La malattia viene dunque classificata in relazione all' estensione ed al grado di attività lieve – moderata – grave per definire la terapia farmacologica più opportuna²⁵.

Proctite: mesalazina topica, mesalazina topica ed orale, corticosteroidi, immunosoppressori in relazione al grado di attività.

Colite sinistra: mesalazina orale e topica, corticosteroidi a bassa biodisponibilità (beclometasone dipropionato), corticosteroidi sistemici, in relazione al grado di attività.

Colite estesa: mesalazina orale e topica, corticosteroidi a bassa biodisponibilità (beclometasone dipropionato), corticosteroidi sistemici, immunosoppressori in relazione al grado di attività.

La Colite Ulcerosa grave di qualsiasi estensione, condizione potenzialmente a rischio di mortalità, deve essere ospedalizzata per poter effettuare opportuno regime di trattamento intensivo.

Terapia in relazione al decorso e comportamento della malattia

Recidiva precoce: terapia con immunosoppressori dopo avere indotto la remissione con gli steroidi;

“**Steroido dipendenza**” : tiopurine e se fallimento o intolleranza, anti-TNF alfa;

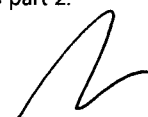
“**Steroido refrattarietà**” : anti-TNF alfa.

Terapia di mantenimento

In relazione all' estensione, al decorso, al fallimento o intolleranza di precedenti terapie, alla gravità della precedente recidiva ed al trattamento utilizzato per indurre la remissione nella precedente recidiva: mesalazina, tiopurine, anti-TNF alfa.

3.8.2 La terapia chirurgica

²⁵ Dignass et al. A, Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. J Crohns Colitis. 2012 Dec;6(10):991-1030



Le manifestazioni acute della Colite Ulcerosa quali il megacolon tossico, l' emorragia non controllabile e la perforazione sono urgenze che pongono una indicazione stringente ed indifferibile ad un intervento resettivo²⁶.

L' intervento *gold standard* è oggi la **proctocolectomia restaurativa**. In urgenza e nei casi a più elevato rischio (paziente defedati, terapia con steroidi ad alto dosaggio protratta nel tempo), l' intervento di scelta è la **colectomia totale** addominale con ileostomia, lasciando in situ un moncone rettale o retto-colico (Hartmann, fistola mucosa chiusa del sigma-retto incorporata nella parete della parte inferiore della laparotomia). La ricostruzione può essere differita ad un secondo tempo, da eseguirsi in elezione dopo adeguata preparazione del paziente, eseguendo la proctectomia del moncone residuo e ricostruendo la continuità mediante ileoanostomosi, il più delle volte con una ileostomia di protezione. La funzione di *reservoir* del retto viene svolta attraverso la confezione di una "pouch ileale" , una tasca realizzata ripiegando ed anastomizzando l' ileo terminale (oggi utilizzando una configurazione "a J"). Tale intervento può essere eseguito in un tempo unico negli interventi in elezione, in ogni caso di solito con una ileostomia di protezione, ma andrebbe comunque **riservato a centri con una specifica esperienza**²⁷, poiché si tratta di una tecnica impegnativa. Le complicanze postoperatorie della pouch non sono trascurabili ma nei centri di riferimento le complicanze settiche pelviche che possono portare al fallimento della pouch con conseguente ileostomia permanente sono inferiori al 3%. Esiste una chiara evidenza che le strutture con alto volume ottengono migliori risultati dei centri che trattano sporadicamente questi casi: la morbilità dei pazienti sottoposti a colectomia negli ospedali a basso volume di chirurgia coloretale è doppia rispetto alla morbilità che si registra negli ospedali ad alto volume. La mortalità nei centri di riferimento è zero e deve rimanere tale.

L' **anastomosi pouch- anale** può essere eseguita manualmente o con suturatrice meccanica. La tecnica corretta prevede una anastomosi situata a 2 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 (cuffite); se più bassa espone i pazienti ad incontinenza permanente.

Se è presente malattia grave fino alla linea dentata e soprattutto se l' indicazione all' intervento è rappresentata da displasia, poiché questa è spesso multifocale, è invece indicata una anastomosi manuale con mucosectomia dalla linea dentata per 2-3 cm.

In alcune situazioni particolari, in particolare nelle persone anziane in cui i risultati funzionali sono spesso modesti, in coloro che hanno deficit sfinteriali importanti

²⁶ Dignass A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. J Crohns Colitis. 2012, Dec;6(10):991-1030.

²⁷ Francone TD, Champagne B. Considerations and complications in patients undergoing ileal pouch anal anastomosis. Surg Clin North Am. 2013, Feb;93(1):107-43

neurologici o post chirurgici, o in caso di cancro su colite per cui la procedura *sphincter saving* è controindicata da un punto di vista oncologico, l' intervento di scelta è la ***proctocolectomia con ileostomia definitiva***.

La semplice colectomia totale con ileorettoanastomosi non dovrebbe essere considerata tra le scelte terapeutiche in quanto non è una tecnica curativa, espone i pazienti alla persistenza della sintomatologia legata alla flogosi attiva e al rischio di degenerazione neoplastica del moncone rettale residuo²⁸.

3.9 La sorveglianza del cancro coloretale nelle MICI

I pazienti con una storia di lunga durata di Colite Ulcerosa e Crohn del colon presentano un più elevato rischio di cancro del colon retto (CCR) rispetto alla popolazione di controllo²⁹. Ulteriori evidenti fattori di rischio sono l' estensione della infiammazione nel colon, la storia familiare di CCR, e la presenza di colangite sclerosante. Possibili co-fattori sono l' insorgenza in giovane età, la presenza di pseudopolipi, la persistente cronica infiammazione istologica e/o endoscopica e l' incostante terapia medica. I pazienti con malattia limitata al

retto non hanno un rischio aumentato. Una meta-analisi³⁰ di studi di popolazione e casistiche ospedaliere che per molti anni ha dominato la letteratura stimava una prevalenza media del CCR del 3,7% nei pazienti con Colite Ulcerosa, con un rischio del 18% dopo 30 anni di malattia. Dati più recenti³¹ tuttavia dimostrano un rischio aumentato di 2,4 volte rispetto alla popolazione generale, per effetto probabilmente di una maggiore aderenza alla terapia, maggiore attenzione al controllo dell' infiammazione e ai programmi di sorveglianza.

Il cardine dei programmi di sorveglianza è l' accurata valutazione endoscopica (anche in termine di timing) ed istologica per cogliere l' eventuale insorgenza di ***displasia***. La presenza confermata di displasia modifica nettamente la gestione clinica successiva. Le attuali linee guida prevedono³²:

- a) Colonscopia di screening con biopsie (anche per valutare l' estensione) dopo 8 anni dall' inizio dei sintomi;

²⁸ Biondi A et al. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era. *World J Gastroenterol*, 2012, Apr; 18(16):1861-70.

²⁹ Annese V et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohn Colitis* 2013, Dec;15;7(12):982-1018.

³⁰ Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001; 48:526-535.

³¹ Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L Risk of Colorectal Cancer in Patients with Ulcerative Colitis: a Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012, Jun;10(6):639-45.

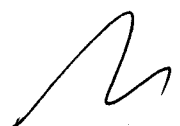
³² Annese V et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohn Colitis* 2013, Dec;15;7(12):982-1018.



- b) Sorveglianza come nel resto della popolazione per pazienti con proctite Ulcerosa o interessamento di un solo segmento di colon con Malattia di Crohn;
- c) Colonscopia ogni anno per pazienti ad alto rischio (colangite sclerosante, familiare di primo grado con CCR < 50 aa, pazienti con stenosi o displasia identificata nei 5 anni precedenti);
- d) Colonscopia ogni 2-3 anni per pazienti con rischio intermedio (colite estesa con infiammazione cronica attiva, presenza di polipo post-infiammatori, familiare di primo grado con CCR a \geq 50 aa.);
- e) Colonscopia ogni 5 anni per gli altri pazienti;
- f) Colonscopia di qualità, cioè con adeguata toilette intestinale, utilizzo di endoscopi ad alta risoluzione, esecuzione di cromo-endoscopia (con blue di metilene o indaco carminio) e biopsie "mirate" su ogni lesione piatta o rilevata sospetta. In caso di indisponibilità di endoscopi ad alta risoluzione e cromoendoscopia, può essere eseguita endoscopia con "filtri" digitali e/o biopsie random (4 ogni 10 cm), ma i risultati sono inferiori;
- g) Il riscontro di displasia deve essere confermato da un altro patologo con esperienza specifica nelle MICI.

Il riscontro confermato di displasia modifica drasticamente la gestione clinica. Una displasia di grado severo insorta su lesione piatta comporta la proctocolectomia. Una displasia lieve su mucosa piatta, richiede invece una sorveglianza più ravvicinata. La presenza di displasia su un polipo adenomatoso deve essere trattata come un adenoma sporadico (polipectomia); se la polipectomia non è radicale e ci sono aree di displasia nella mucosa circostante c'è indicazione alla proctocolectomia.

Più rare, ma in aumento, sono le segnalazioni di cancro insorto sulle localizzazioni perianali del Crohn: adenocarcinomi mucinosi e carcinomi squamocellulari che insorgono dall'epitelio degenerato sviluppatosi nei tramiti fistolosi cronici, e richiedono un atteggiamento chirurgico molto aggressivo.



4. L' ASSISTENZA INFERMIERISTICA NELLE MICI

L' infermiere è responsabile dell' assistenza infermieristica (preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa – di natura tecnica, relazionale ed educativa) con le funzioni di prevenzione delle malattie, assistenza dei malati ed educazione sanitaria attraverso l' identificazione dei bisogni di assistenza infermieristica e la partecipazione all' identificazione dei bisogni di salute della persona, la pianificazione e gestione degli interventi assistenziali, la corretta applicazione delle prescrizioni diagnostico-terapeutiche, sia individualmente che in collaborazione con altri operatori³³.

In questo profilo di base si possono identificare alcune attività assistenziali applicabili al PDTA relativo alle malattie infiammatorie croniche intestinali:

- 1) la partecipazione all' identificazione dei bisogni di salute si può tradurre nell' affidamento al personale infermieristico della funzione di filtro/triage/selezione dei pazienti per i quali viene richiesta la consulenza specialistica gastroenterologia, sia per il primo accesso che per il followup ed in caso di recidiva (*relapse*) della malattia. Tale funzione è già prevista in Italia sia dal codice deontologico dell' infermiere³⁴ che dalle linee guida sul sistema di emergenza sanitaria³⁵. In studi effettuati nel panorama anglosassone, modelli organizzativi con queste caratteristiche si sono rivelati altrettanto sicuri delle modalità organizzative standard, ma con più elevati livelli di efficacia ed efficienza, producendo un notevole risparmio di costi per il servizio sanitario e per la struttura erogante le prestazioni con una più idonea allocazione di risorse³⁶;
- 2) l' identificazione dei bisogni di assistenza infermieristica si traduce nel processo diagnostico proprio dell' assistenza infermieristica ovvero il punto di partenza di un processo (il *nursing*) che vede l' infermiere valutare insieme al paziente i bisogni relativi ai diversi ambiti di salute che lo riguardano come persona (in senso olistico ovvero al di là della patologia o del deficit di organo), ma anche in relazione al percorso di diagnosi e cura, per cercare di rispondere alla domanda: di quale assistenza ha bisogno questa persona? Ad esempio per i pazienti con diagnosi recente di malattia infiammatoria cronica

³³ Regolamento concernente l' individuazione della figura e del relativo profilo professionale dell' infermiere - Decreto ministeriale 14/09/1994, n. 739 – G.U. 9/01/1995.

³⁴ Il Codice deontologico dell'Infermiere approvato dal Comitato centrale della Federazione con deliberazione n.1/09 del 10/01/2009 e dal Consiglio nazionale dei Collegi Ipasvi riunito a Roma nella seduta del 17/01/2009 - art 20 e 27 - <http://www.ipasvi.it/norme-e-codici/deontologia/il-codice-deontologico.htm>.

³⁵ Atto di intesa tra Stato e regioni di approvazione delle linee guida sul Sistema di Emergenza Sanitaria 11/04/1996 in applicazione del decreto del presidente della repubblica 27/03/1992 - G.U. 17/05/1996

³⁶ Donnellan F, Harewood GC, Cagney D, Basri F, Patchett SE, Murray FE. Economic impact of prescreening on gastroenterology outpatient clinic practice. *J Clin Gastroenterol.* 2010 Apr;44(4):e76-9; Raje D, Scott M, Irvine T, Walshe M, Mukhtar H, Oshowo A, Ingham Clark C. Telephonic management of rectal bleeding in young adults: a prospective randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2007 Jan;9(1):86-9.

intestinale potrebbe essere identificato un bisogno di informazione sulla patologia o sui trattamenti medici o sugli esami diagnostici (ad esempio le endoscopie);

3) la pianificazione e gestione degli interventi assistenziali si traduce nella progettazione dell' assistenza stessa: per ogni bisogno della persona vengono identificati degli obiettivi, gli interventi necessari per il loro raggiungimento e la valutazione degli outcome anche per mezzo di strumenti di misurazione da applicare con un' idonea tempistica. Nell' esempio che precede la pianificazione e gestione potrebbe definirsi nella formulazione di un percorso informativo/formativo di educazione sanitaria da attuarsi mediante una serie di incontri infermiere-paziente, nella consegna di materiale informativo predisposto dall' equipe, nel coinvolgimento delle associazioni di pazienti, nella valutazione dell' efficacia di tali interventi mediante la somministrazione di test di apprendimento durante e alla fine del percorso;

4) la corretta applicazione delle prescrizioni diagnostico-terapeutiche, sia individualmente che in collaborazione con altri operatori, si può tradurre ad esempio nell' accompagnamento del paziente nel percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale definito dall' equipe multidisciplinare, come nel caso del modello assistenziale di case-management. L' infermiere riceve quindi in affidamento, sia per una funzione di organizzazione che per una di supporto/rinforzo, il paziente e il suo PDTA personalizzato con il mandato di garantirne la sua gestione/applicazione. Si può inoltre tradurre nella presa in carico e nella gestione dei pazienti in terapia immunosoppressiva o in terapia biologica.

L' affidamento al personale infermieristico di tali attività dipende essenzialmente dalla disponibilità di idonee risorse da parte della struttura assistenziale (unità operativa, servizio, ambulatorio) ovvero dal numero di unità di personale infermieristico in funzione dei relativi carichi di lavoro assistenziale, ma anche dall' esperienza e dalla formazione/aggiornamento del personale stesso nel campo delle MICI. Se per le attività di assistenza infermieristica generale non è prevista una formazione avanzata, inclusa l' educazione sanitaria, sicuramente un campo di conoscenze (anche derivanti dall' esperienza professionale) più approfondite sulle MICI dovrebbe essere patrimonio del personale infermieristico chiamato a collaborare nello svolgimento di queste attività. La formazione per alcune attività più specialistiche dovrebbero prevedere invece una formazione metodologica o clinica approfondita ad esempio nel case-management e nel triage, sia per mezzo di idonei percorsi formativi post-base (master di I livello) che per mezzo di formazione sul campo, ma anche sulla scorta di procedure operative standard, protocolli o linee guida che descrivano tali attività.

Ogni struttura dovrebbe presentare all' utenza i servizi di assistenza infermieristica disponibili nella struttura stessa o nelle strutture di riferimento territorialmente competenti in un idoneo documento (ad esempio la carta dei servizi) e le modalità di accesso/attivazione di tali servizi.



39

Tali servizi sono stati descritti dalla European Crohn's and Colitis Organization in un documento di consenso preparato da un gruppo di professionisti europei coordinati dal comitato infermieristico dell'organizzazione stessa³⁷ al quale si rimanda per i relativi dettagli.

4.1 L'assistenza infermieristica avanzata nelle Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino

Il medesimo DM di cui al paragrafo precedente prevede inoltre la possibilità di fornire specifiche prestazioni infermieristiche (pratica avanzata o specialistica) da parte di infermieri che in conseguenza di una formazione post-base abbiano acquisito delle conoscenze cliniche avanzate. Tale formazione post-base è stata individuata nella laurea magistrale in scienze infermieristiche ed ostetriche³⁸; laureati magistrali [...] hanno ulteriormente approfondito lo studio della disciplina e della ricerca specifica [...] sono in grado di esprimere competenze avanzate di tipo educativo, preventivo, assistenziale, riabilitativo, palliativo e complementare.

La legge³⁹ ha definito il campo proprio di attività dell'infermiere attraverso il DM 14/09/1994, gli ordinamenti didattici della formazione di base e post-base e il codice deontologico, ponendo come unico limite le competenze previste per le altre professioni sanitarie. Questo si traduce nel fatto che quello che non è patrimonio esclusivo di altre professioni può rientrare nel campo di attività dell'infermiere.

A fianco di quello che potremmo definire "Fundamental IBD Nursing" accennato nel paragrafo precedente, potremmo quindi definire un "Advanced IBD Nursing" erogabile da parte di infermieri specialisti in condizioni particolari o a soggetti in particolari situazioni o per rendere possibile risposte ai bisogni di salute delle persone assistite da una determinata struttura che altrimenti non sarebbe possibile offrire in ragione dell'organizzazione della struttura stessa (ad esempio nel caso di strutture sovraffollate o con inidonee risorse di personale medico).

Molti differenti ruoli infermieristici avanzati sono stati identificati a livello europeo nell'ambito delle MICI: gestione di help-line telefoniche e di servizi a rapido accesso/triage, case management e dimissioni protette, gestione della terapia, ambulatori di transizione (Pediatria – Gastroenterologia per adulti), educazione sanitaria e counselling.

³⁷ O'Connor M, Bager P, Duncan J, Gaarenstroom J, Younge L, Détré P, Bredin F, Dibley L, Dignass A, Gallego Barrero M, Greveson K, Hamzawi M, Ipenburg N, Keegan D, Martinato M, Murciano Gonzalo F, Pino Donnay S, Price T, Ramirez Morros A, Verwey M, White L, van de Woude CJ. N-ECCO Consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2013 Oct 1;7(9):744-64

³⁸ Determinazione delle classi delle lauree magistrali delle professioni sanitarie, ai sensi del decreto ministeriale 22 ottobre 2004, n. 270 - Decreto ministeriale 8/01/2009 - GU 28/05/2009, n. 270

³⁹ Disposizioni in materia di professioni sanitarie - Legge 26/02/1999, n. 42 - GU 2/03/1999, n. 50

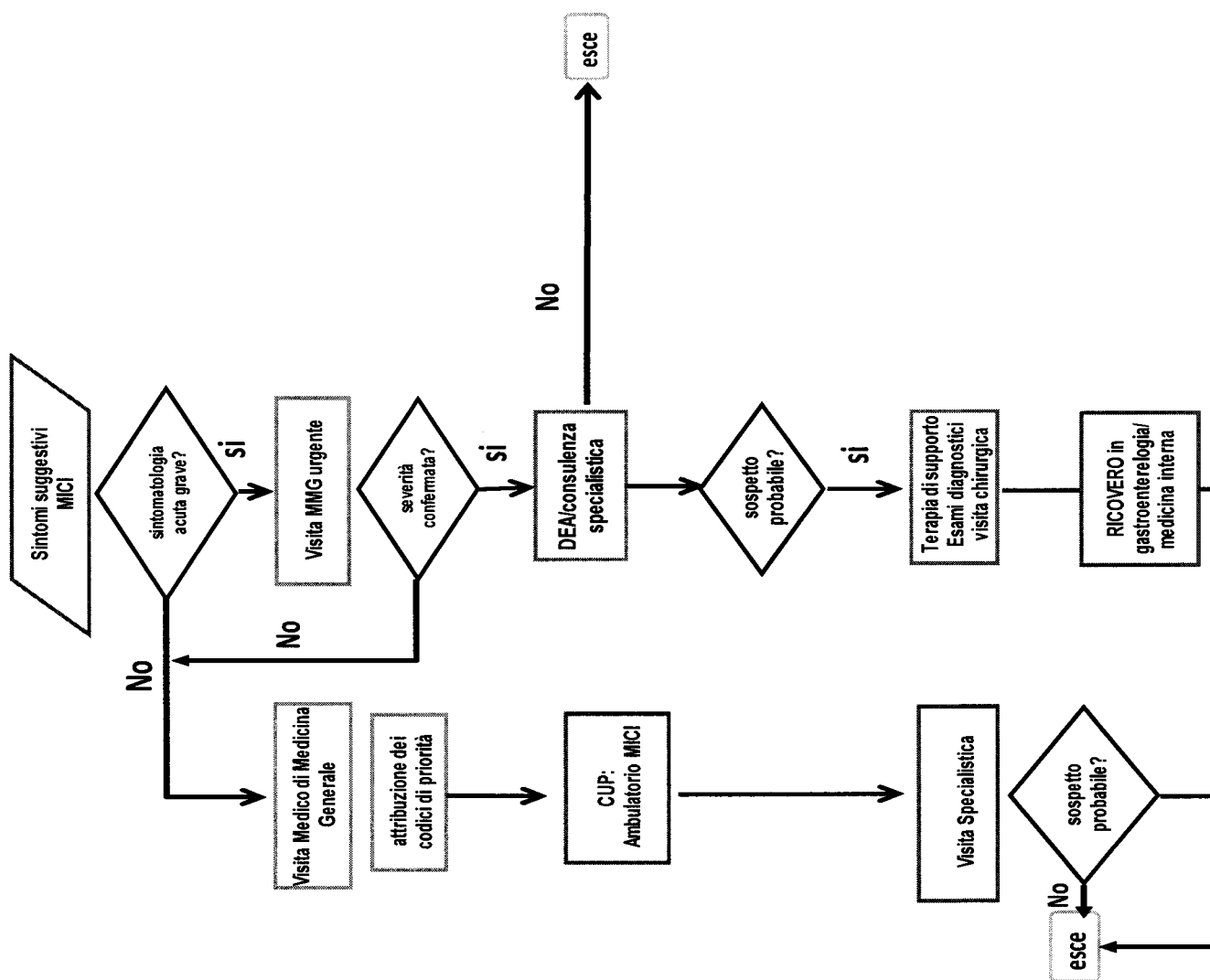
In base a quanto raccomandato dal già citato N-ECCO Consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis, l' infermiere specialista clinico che si occupa di MICI è un esperto clinico autonomo responsabile per la valutazione dei pazienti affetti da malattia di Crohn o colite ulcerosa e per la pianificazione, l' erogazione e la valutazione dell' assistenza "evidence based" , che fornisce informazioni pratiche, educazione sanitaria e sostegno emotivo per i pazienti. Esercita la sua professione nei limiti della propria competenza professionale e di responsabilità, supportato da protocolli o linee guida.

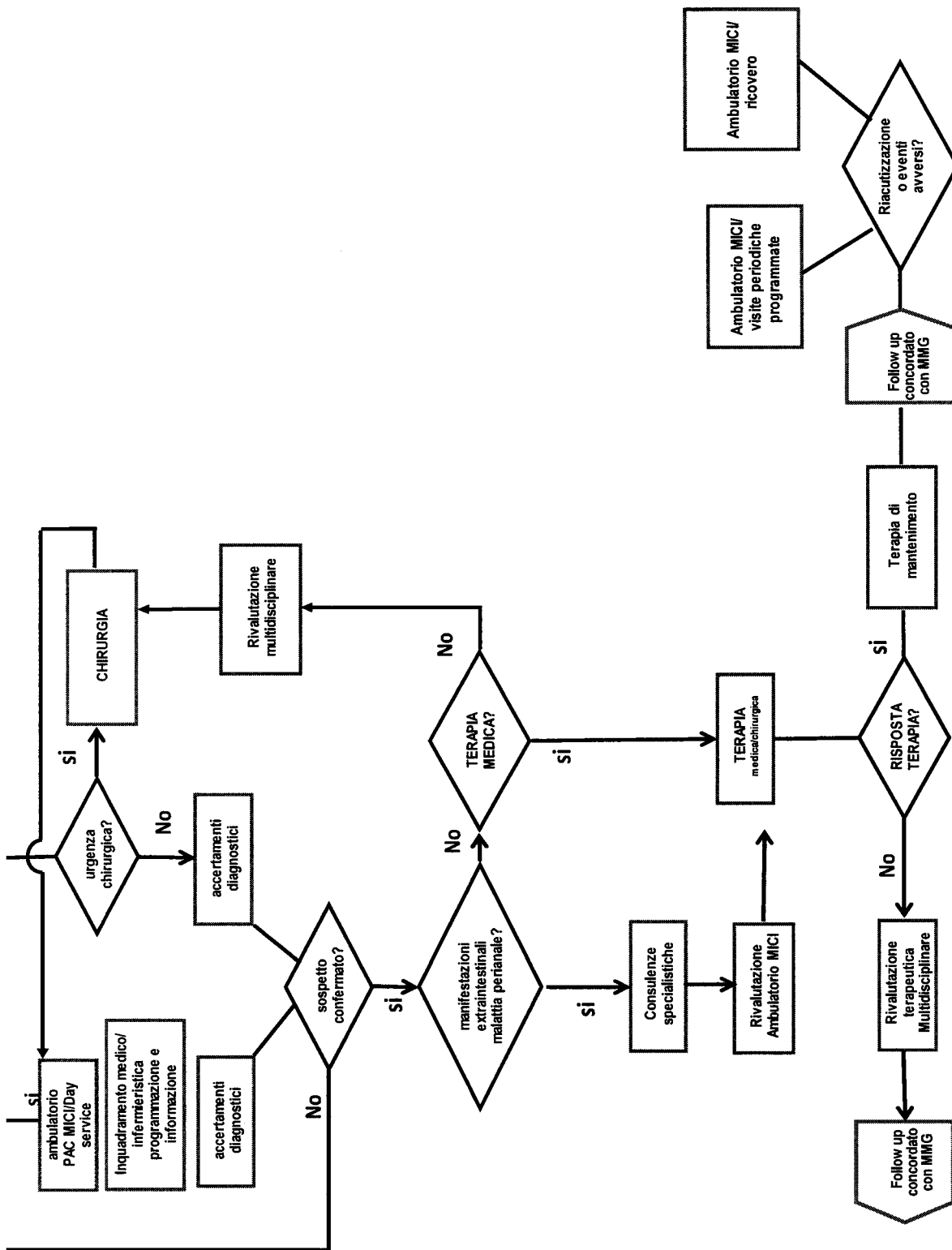
L' assistenza infermieristica avanzata nelle MICI include la formazione, la ricerca, lo sviluppo di servizi e la leadership. Al fine di ottenere queste competenze, una vasta esperienza clinica e lo sviluppo di competenze cliniche avanzate è idealmente completata da un livello di formazione post-laurea.

L' infermiere specialista clinico nelle MICI lavora come parte dell' equipe multidisciplinare, migliorando i livelli di cura del paziente e l' esperienza del paziente, fornendo un' assistenza efficiente, olistica e accessibile.

Per i dettagli relativi all' assistenza infermieristica avanzata nelle MICI si rimanda al documento di consenso N-ECCO.

ALLEGATI - LA FLOWCHART DEL PDTA NELLE MICI





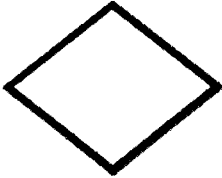
Legenda



Input



Attività



Scelta decisionale



Proseguo del percorso



Documento/i allegati



Output, Fuoriuscita dal percorso



**Interdipendenza consequenziale
"da A a B"**



**Interdipendenza contemporanea "A
insieme a B"**