



**DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE**

**Dott. Amedeo Blasotti**

**Nominato con D.G.R.C. n. 323 del 21/06/2022**

**D.P.G.R.C. n. 103 del 04/08/2022**

N. 1198 del 29.7.2025

**Struttura proponente: U.O.C Qualità e Risk Management**

**Oggetto: PDTA Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) nell'Asl Caserta**

La presente deliberazione si compone di n. 5 pagine, di cui n. 34 allegati per complessive n. 39 pagine.

Il Direttore Responsabile dell'U.O.C Qualità e Risk Management propone la seguente deliberazione attestando, con la seguente sottoscrizione, che il provvedimento, alla stregua dell'istruttoria compiuta e delle risultanze e degli atti richiamati, costituenti istruttoria a tutti gli effetti di legge, è regolare e legittimo, nella forma e nella sostanza, ai sensi della vigente normativa e utile per il servizio pubblico.

**Il Dirigente Responsabile**  
**U.O.C Qualità e Risk Management**  
**Dott.ssa Angela Maffeo**

SP n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

## **La dott.ssa Angela Maffeo in qualità di Dirigente Responsabile dell'U.O.C. Qualità e Risk Management**

### **Premesso che**

- con Decreto Dirigenziale n. 142 del 19/04/2022 è stato approvato il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali;
- che nel succitato decreto è prevista la revisione periodica del PDTA in base agli aggiornamenti delle linee guida nazionali e internazionali e in relazione alla disponibilità di nuove molecole farmacologiche, avvalendosi della consulenza tecnico-scientifica di un gruppo di lavoro composto da esperti del settore;
- Con Decreto Dirigenziale n. 520 del 30/05/2025 la Regione Campania ha approvato il PDTA Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI);
- Con Prot. n. 0137427/PEC del 04/06/2025 la Direzione Generale ASL Caserta trasmetteva il suddetto Decreto Regionale alla U.O.C. Qualità e Risk Management;

### **Considerato che**

- Con DCA n. 32 del 25.03.2019 è stato approvato il "Documento Tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania", che prevede tra l'altro, la costituzione del Gruppo di lavoro per la produzione di uno specifico PDTA;
- A seguito dei lavori del tavolo tecnico aziendale, già definito dalla Direzione Sanitaria, veniva prodotto il documento del PDTA in oggetto contestualizzandolo all'organizzazione aziendale;
- Il PDTA in oggetto è finalizzato a garantire la presa in carico degli assistiti, definendo la continuità assistenziale mediante l'azione congiunta degli addetti ai diversi livelli assistenziali;

### **Considerato che**

- Risulta necessario procedere al recepimento del Decreto Dirigenziale n. 520 del 30/05/2025 comprensiva di allegati e provvedere alla formalizzazione del documento aziendale prodotto;

**DICHIARATA** la regolarità giuridico-amministrativa della presente proposta di provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nel rispetto delle proprie competenze, funzioni e responsabilità;

**DICHIARATO** che non sussistono motivi ostativi a procedere, attesa la piena conformità alle disposizioni di legge ed ai regolamenti aziendali.

**Tutto ciò premesso, argomentato ed attestato, la sottoscritta**

### **PROPONE AL DIRETTORE GENERALE**

Per tutti i motivi di cui in premessa che si intendono integralmente riportati:

- ❖ Ricepire il Decreto Dirigenziale n. 520 del 30/05/2025;
- ❖ Approvare l'allegato 1 "Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) nell'Asl Caserta" quale parte integrante della seguente Deliberazione
- ❖ Di notificare tale atto a:
  - Collegio Sindacale
  - Direzione Generale
  - Direzione Sanitaria
  - UOC Qualità e Risk Management
  - Coordinamento delle Attività Territoriali
  - Dipartimento Farmaceutico e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento Area Emergenza-Urgenza e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte

- Dipartimento Area Chirurgica e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento Area Medica e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento Materno Infantile e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento dei Servizi e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte Direttori di PP.OO e per loro tramite a tutte le UU.OO. Presidiali coinvolte
  - Direttori di Distretto Sanitario e per loro tramite a tutte le UU.OO. Distrettuali coinvolte
  - UOC Cure Primarie e per suo tramite agli Specialisti Ambulatori e MMG/PLS
  - UOSD CUP/ALPI/Liste d'attesa
  - UOSD Gastroenterologia PO Marcianise
  - UOC Chirurgia Generale P.O. Aversa
  - UOC Anatomia Patologica PO Aversa
  - UOSD Oculistica PO Aversa
  - UOC Controllo di gestione e Flussi Informativi
- ❖ Di disporre la trasmissione del presente provvedimento al Collegio Sindacale;
  - ❖ Disporre la pubblicazione della presente Deliberazione all'Albo Pretorio on-line aziendale ai sensi dell'art.32, comma 1, della legge 18 Giugno 2009 n° 69;
  - ❖ Dichiarare il presente provvedimento immediatamente eseguibile

**Il Dirigente Responsabile F.F.  
dell'U.O.C. Qualità e Risk Management**



Il Funzionario estensore

Attestazione contabile generale	regolarità dirigente contabile	Il Direttore Servizio Finanziario	dell'U.O.C. Economico
---------------------------------	--------------------------------	-----------------------------------	-----------------------

### IL DIRETTORE GENERALE

**Dott. Amedeo Blasotti, in virtù dei poteri conferitigli con D.P.G.R. n. 103 del 04/08/2022 in esecuzione della D.G.R.C. n. 323 del 21/06/2022, alla stregua dell'istruttoria espletata e riassunta in narrativa e letta la proposta del Direttore della U.O.C. proponente,**

**VISTO**

### PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

**Dott. Giuseppe Tarantino**

- Favorevole**
- Non favorevole**  
(Vedi motivazioni allegate)

Firma \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**F.to**

## PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO

- Favorevole**
- Non favorevole**  
(Vedi motivazioni allegate)

Firma \_\_\_\_\_  
Firma \_\_\_\_\_

## DELIBERA

Per tutti i motivi di cui in premessa, che si intendono integralmente riportati, di adottare il presente provvedimento, sulla scorta ed in conformità della proposta di:

- ❖ Ricepire il Decreto Dirigenziale n. 520 del 30/05/2025;
- ❖ Approvare l'allegato 1 "Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) nell'Asl Caserta" quale parte integrante della seguente Deliberazione;
- ❖ Di notificare tale atto a:
  - Collegio Sindacale
  - Direzione Generale
  - Direzione Sanitaria
  - UOC Qualità e Risk Management
  - Coordinamento delle Attività Territoriali
  - Dipartimento Farmaceutico e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento Area Emergenza-Urgenza e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento Area Chirurgica e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento Area Medica e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento Materno Infantile e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Dipartimento dei Servizi e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
  - Direttori di PP.OO e per loro tramite a tutte le UU.OO. Presidiali coinvolte
  - Direttori di Distretto Sanitario e per loro tramite a tutte le UU.OO. Distrettuali coinvolte
  - UOC Cure Primarie e per suo tramite agli Specialisti Ambulatori e MMG/PLS
  - UOSD CUP/ALPI/Liste d'attesa
  - UOSD Gastroenterologia PO Marcianise
  - UOC Chirurgia Generale P.O. Aversa
  - UOC Anatomia Patologica PO Aversa
  - UOSD Oculistica PO Aversa
  - UOC Controllo di gestione e Flussi Informativi
- ❖ Di disporre la trasmissione del presente provvedimento al Collegio Sindacale;
- ❖ Disporre la pubblicazione della presente Deliberazione all'Albo Pretorio on-line aziendale ai sensi dell'art.32, comma 1, della legge 18 Giugno 2009 n° 69;
- ❖ Dichiarare il presente provvedimento immediatamente eseguibile

**IL DIRETTORE GENERALE**  
**Dott. Amedeo Blasotti**

**F.to**

**ATTESTATO DI PUBBLICAZIONE**

Si dichiara che la presente deliberazione è stata affissa all'Albo Pretorio di questa A.S.L. dal giorno 29 LUG, 2025 e vi resterà per giorni 15 (quindici).

**IL RESPONSABILE DELLA SEGRETERIA**

\_\_\_\_\_

Si dichiara che la presente deliberazione è stata pubblicata sull'Albo Pretorio OnLine di questa A.S.L. dal giorno \_\_\_\_\_

**IL RESPONSABILE DELLA SEGRETERIA**

\_\_\_\_\_

Trasmessa copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi dell'art.3 ter del D.lgs. 19 giugno 1999 n. 229 e s.m.i. in data \_\_\_\_\_ con nota n. \_\_\_\_\_

**Il Funzionario**

\_\_\_\_\_

**TRASMISSIONE ALLA GIUNTA REGIONALE**

La presente deliberazione è stata trasmessa alla Struttura di Controllo della G.R.C. ai sensi dell'art. 35 L.R. n. 32 del 03/11/94 con nota n° \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

**Il Funzionario**

**PROVVEDIMENTO DELLA GIUNTA REGIONALE**

Deliberazione della G.R.C. n° \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_  
Decisione \_\_\_\_\_

**Il Funzionario**

**Trasmissione ai Servizi copia della presente deliberazione per quanto di competenza:**

Trasmissione ai Servizi copia della presente deliberazione per quanto di competenza:

SERVIZIO \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_ per ricev. \_\_\_\_\_

SERVIZIO \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_ per ricev. \_\_\_\_\_

SERVIZIO \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_ per ricev. \_\_\_\_\_



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 1 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE  
CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA:  
MALATTIA DI CROHN E COLITE ULCEROSA**

Redatta da:	Verificata da:	Approvato da:
Dott.ssa Angela Maffeo		
Dott.ssa Maria Erminia Bottiglieri		
Dott. Antonio Giuliani		
Dott.ssa Roberta Galatola		
Dott. Gianfranco Perillo		
Dott. Giustino Pignata		
Dott. Angelo Tiso		
Dott.ssa Stefania Padula		
Dott. Raffaele Lombardi		
Dott. Lidia Gliottone		
Dott.ssa Silvia Gravina		
Dr. Ciro Stavolo		
Dott. Francesco Serra		
Dott.ssa Patrizia Leti		
Dssa Raffaella Errico	Referente Sanitario ASL Caserta	
Dott.Amedeo Blasotti		Direttore Generale



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 2 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

**Sommario**

1. Premessa: .....	4
1.1 Contesto organizzativo e rischi / opportunità .....	4
1.2 Revisione della letteratura .....	5
2. Scopo e campo di applicazione.....	5
3. Normativa di riferimento e documenti correlati .....	5
4. Definizioni, abbreviazioni, acronimi .....	6
5. Diagnosi e presa in carico delle MICI .....	6
MALATTIA DI CROHN .....	7
COLITE ULCEROSA.....	8
VISITA GASTROENTEROLOGICA ANAMNESI .....	9
ESAME OBIETTIVO .....	10
DIAGNOSTICA DI LABORATORIO.....	10
PERCORSO OPERATIVO .....	11
DIAGNOSTICA STRUMENTALE ENDOSCOPICA.....	12
DIAGNOSTICA ISTOPATOLOGICA .....	12
DIAGNOSTICA PER IMMAGINI .....	13
CONSULENZA NUTRIZIONALE .....	13
CONSULENZA OCULISTICA .....	14
CONSULENZA REUMATOLOGICA .....	14
CONSULENZA DERMATOLOGICA .....	15
CONSULENZA PSICOLOGICA .....	15
LA TERAPIA FARMACOLOGICA NELLA MALATTIA DI CROHN .....	16
LA TERAPIA CHIRURGICA NELLA MALATTIA DI CROHN .....	18
MALATTIA DI CROHN E CANCRO .....	21
LA COLITE ULCEROSA.....	22
LA TERAPIA FARMACOLOGICA IN COLITE ULCEROSA.....	22
LA TERAPIA CHIRURGICA IN COLITE ULCEROSA .....	25



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 3 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

COLITE ULCEROSA E CANCRO .....	26
I FARMACI BIOSIMILARI .....	26
CODICE DI ESENZIONE E LEA (LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA) .....	27
INDICATORI (VALUTAZIONE ANNUALE).....	28
6. Distribuzione e notifica.....	28
7. Matrice delle responsabilità.....	29
8. Informazioni documentate .....	30

	Sistema di Gestione Qualità e Rischio Clinico	Documento: POS. 01
		Data di emissione:
		Edizione: 0
		Revisione: 0
		Data di revisione: 0
		Pag. : 4 di 34
<b>PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA</b>		

## 1. Premessa:

Le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) sono la colite ulcerosa (CU) e la malattia di Crohn (MC); interessano circa 250.000 persone su tutto il territorio nazionale. Queste patologie, ad etiologia ancora non definita, hanno un decorso cronico e sono caratterizzate da fasi di remissione alternate a riacutizzazioni, fortemente invalidanti. Il carico assistenziale è notevole anche nella Regione Campania, sia in ambito pediatrico che dell'adulto. Le MICI sono state incluse dal SSN tra le malattie croniche che necessitano di percorsi specifici. La cronicità della malattia, le riaccensioni, le ospedalizzazioni, gli eventuali interventi chirurgici sono fattori che impattano sulla qualità di vita dei pazienti. A soffrire di MICI sono indifferentemente uomini e donne, per lo più tra i 20 ed i 40 anni di età, in piena attività lavorativa e con un elevato bisogno di cure e interventi sanitari. Il ritardo diagnostico influisce in maniera importante sulla vita del paziente e sul Sistema Sanitario Nazionale in termini di spesa sanitaria.

In base ai dati attualmente a disposizione in Campania gli esenti ticket per patologia (**codice esenzione 009 – Crohn 009.555 e Colite ulcerosa 009.556**) sono 11.702 con una prevalenza di 198 pazienti ogni 100.000 abitanti (dati aggiornati a gennaio 2025).

Si ritiene tuttavia che la prevalenza stimata sui codici di esenzione non rifletta la reale situazione regionale. Inoltre, secondo i dati epidemiologici più recenti, circa il 25% dei pazienti riceve una diagnosi di MICI prima dell'età di 20 anni. In Italia sono circa 150000-200000 le persone affette da MICI con una prevalenza di 100 malati su 1000000 abitanti per la MC e di 121 su 100000 abitanti per la CU.

In Europa, i tassi di incidenza per la MC pediatrica hanno raggiunto i 9-10 casi per 100.000 abitanti in alcune parti dell'Europa, mentre i tassi per la CU nei bambini sono risultati leggermente inferiori, da 8.3 casi a circa 30 per 100.000. In Campania, al momento, la prevalenza attesa sarebbe di circa 700 bambini affetti da MICI. Altro dato allarmante è l'anticipazione dell'insorgenza della malattia. Tra i bambini affetti da MICI, il 4% ha un'età <5 anni e il 18% <10 anni. L'esordio in età precoce ha portato alla definizione delle cosiddette MICI ad esordio precoce (early-onset), che rappresentano oggi la sfida maggiore per il gastroenterologo pediatra, essendo caratterizzate da un fenotipo più severo e da una difficile gestione diagnostico-terapeutica.

L'incidenza delle patologie croniche aumenta costantemente, e così aumenta la loro incidenza in termini di costi sulla spesa pubblica socio-sanitaria. Al contrario, non aumenta invece l'utilizzo di strumenti di governance che garantiscano uno standard omogeneo di cure su tutto il territorio nazionale ed allo stesso tempo un efficace utilizzo delle risorse economiche, primo fra tutti l'utilizzo di Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali.

### 1.1 Contesto organizzativo e rischi / opportunità

Sul vasto territorio dell'Asl Caserta operano 510 MMG e 110 PLS che rappresentano il primo punto di contatto del paziente con un operatore sanitario. L'Asl Caserta è composta da 11 Distretti Sanitari e da un Coordinamento delle Attività Distrettuali che garantiscono la presa in carico del paziente autosufficiente attraverso l'assistenza infermieristica e specialistica ambulatoriale.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 5 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

Sono presenti sul territorio 6 presidi ospedalieri ed uno stabilimento, di cui 4 con Pronto Soccorso, che provvedono alla gestione dei pazienti acuti offrendo prestazioni di ricovero. Inoltre sono presenti altre strutture ospedaliere pubbliche e private-accreditate che garantiscono la presa in carico delle patologie acute.

Nel P.O. di Marcianise è presente la UOSD Gastroenterologia con un ambulatorio MICI dedicato. Negli altri Presidi Ospedalieri e nei vari Distretti sono presenti inoltre le altre specialità, come previste da decreto regionale n.339 del 22.09.2021, che devono costituire la rete aziendale MICI per garantire una presa in carico multidisciplinare.

Per quanto riguarda il paziente pediatrico il Centro di Riferimento Regionale per le malattie infiammatorie dell'età evolutiva è l'Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Dipartimento ad attività integrata di Pediatria, come da BURC n. 45 del 13.08.2007.

### **1.2 Revisione della letteratura**

Per la revisione della letteratura si rimanda alla bibliografia contenuta nel documento tecnico allegato al decreto regionale n.339 del 22.09.2021 sulle MICI.

Bibliografia

## **2. Scopo e campo di applicazione**

Il PDTA nasce dalla necessità di risolvere alcune criticità storiche come la ritardata diagnosi e l'identificazione precoce dei casi aggressivi al fine di evitare le complicanze maggiori tipiche di questo gruppo di patologie.

Inoltre vi è la necessità di assicurare l'esecuzione delle procedure diagnostiche in tempi brevi ed adeguati, garantire l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci e avere centri chirurgici esperti nella gestione delle emergenze/urgenze clinico-chirurgiche nelle MICI (occlusione/sub occlusione intestinale, fistole, ascessi).

Diversi studi internazionali dimostrano che un approccio multidisciplinare ed immediato eviti la progressione di malattia verso stadi più invalidanti ed il ricorso alla chirurgia nel 20% dei casi.

Tutto questo contribuirà inoltre a diminuire la mobilità intra ed extra regionale.

Obiettivo generale è garantire un approccio multi professionale e multidisciplinare individuando le figure professionali che posseggono conoscenze e competenze specifiche nella gestione dei pazienti con malattie infiammatorie croniche dell'intestino, istituendo una rete di professionisti sanitari in continuità con le strutture ospedaliere/territoriali e in contatto con i MMG.

## **3. Normativa di riferimento e documenti correlati**

Decreto del Ministero della Salute del 1° febbraio 1991 (art. 3)

Decreto Ministeriale del 28 maggio 1999 n. 329

BURC n. 45 del 13.08.2007



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 6 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017\*\*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 18/03/2017

D.C.A. n. 32 del 25.03.2019 - "Documento Tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania"

Delibera della Giunta Regionale n. 6 del 12/01/2021

Decreto Regionale n.339 del 22.09.2021

Delibera della Giunta Regionale n. 660 del 26/11/2024

Delibera della Giunta Regionale n. 80 del 24/02/2025 e ss.mm.ii.

### **4. Definizioni, abbreviazioni, acronimi**

MICI: Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale

CU: Colite Ulcerosa

MC: Malattia di Crohn

PDTA: Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale

MMG: Medico di Medicina Generale

PLS: Pediatra di Libera Scelta

### **5. Diagnosi e presa in carico delle MICI**

La diagnosi di CU o di MC si basa sulla combinazione di dati clinici, endoscopici, istologici e radiologici.

L'iter diagnostico dovrebbe essere completato entro 60 giorni dall'esordio della sintomatologia.

Spesso può verificarsi un ritardo nella diagnosi, in particolare nella MC, perché il paziente può presentare una sintomatologia subdola comportando la progressione della malattia verso le complicanze chirurgiche.

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

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

Il numero di pazienti affetto da MICI è relativamente basso nell'ambito degli assistiti di ogni singolo MMG o PLS, ma le MICI, in quanto patologie croniche recidivanti, rappresentano un importante carico assistenziale per il MMG poiché affliggono soggetti socialmente attivi e sono associate a comorbilità e complicanze.

Nell'ambito di una gestione multidisciplinare delle MICI, l'attività della medicina generale è strategica non solo ai fini di una diagnosi precoce, ma, per via dell'importante carico assistenziale



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 7 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

che ne deriva, anche della gestione integrata delle terapie e delle eventuali complicanze, del follow-up della terapia cronica, della prevenzione e del supporto socio-assistenziale.

Tuttavia un numero significativo di pazienti in prima diagnosi o di casi già diagnosticati accede al sistema regionale attraverso la rete dell'urgenza nei diversi pronto soccorso (PS).

La tempistica ottimale per la presa in carico di un paziente con sospetta MICI è di 7 giorni.

La presa in carico del paziente con sospetta MICI all'interno di un percorso organizzato consente di superare il problema delle liste di attesa soprattutto per le procedure diagnostiche con particolare riferimento alla colonscopia ed alla entero-risonanza magnetica. Tali indagini, sono necessarie sia nella fase diagnostica che nel follow-up del paziente affetto da MICI.

### ***MALATTIA DI CROHN***

I sintomi più comuni della MC all'esordio sono dolore addominale, diarrea cronica (di durata superiore alle 6 settimane, anche notturna) con o senza sangue, perdita di peso, accompagnati talora da malessere generale, anemia, anoressia, febbre.

Nei bambini, oltre ai suddetti sintomi, si possono osservare un rallentamento della crescita lineare, che spesso può precedere l'esordio dei disturbi gastrointestinali e nell'adolescenza, un ritardo dello sviluppo puberale. Le manifestazioni extraintestinali (prevalentemente articolari, dermatologiche, oculari) possono essere presenti in circa il 20% dei pazienti.

Le fistole perianali, inoltre, 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);
- Eventuali fattori di rischio: pregressa appendicectomia, fumo di sigaretta, familiarità per MICI, gastroenterite acuta.

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 devono comprendere:

- Emocromo completo
- Velocità di eritrosedimentazione (VES), proteina C reattiva (PCR)
- Quadro proteico elettroforetico (QPE), azotemia, creatinemia, e-GFR, transaminasi, sideremia, ferritinemia
- Calprotectina fecale quantitativa.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 8 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

In caso di diarrea, sono raccomandati anche la coprocoltura, l'esame parassitologico delle feci e la ricerca della tossina A e B 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 con priorità "breve" (entro 7-10 giorni).

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

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

### ***COLITE ULCEROSA***

Nella CU 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 crampiformi. 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).

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

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

I test di laboratorio di 1° livello devono comprendere:

- emocromo completo
- VES, PCR, QPE
- azotemia, creatinina, e-GFR, elettroliti, transaminasi, sideremia, ferritinemia



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 9 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

- calprotectina fecale quantitativa

Per escludere una diarrea infettiva viene raccomandata anche la coprocoltura allargata, 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, PCR>30, secondo i criteri di Truelove e Witts) debbono essere immediatamente ricoverati in un reparto dedicato a queste malattie.

### **I pazienti con sintomi lievi-moderati vanno inviati a visita specialistica gastroenterologica 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 interessati.

Le presentazioni cliniche acute di malattia (rettorragia, megacolon, addome acuto, ecc.) richiedono l'accesso diretto ai dipartimenti di urgenza.

### ***VISITA GASTROENTEROLOGICA 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.);
- Terapie in corso (con particolare attenzione ad antibiotici e FANS);
- Recenti viaggi all'estero o pregressa/attuale promiscuità sessuale;
- Data 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 (cronico, continuo)
  - Correlazione con i pasti



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 10 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

- Correlazione con l'evacuazione
- Notturmo
- Associazione con febbre/nausea/vomito
- Caratteristiche della diarrea:
  - Numero di evacuazioni
  - Presenza di evacuazioni notturne
  - Consistenza delle feci
  - Presenza di melena
  - Presenza di sangue (misto alle feci, alla fine dell'evacuazione, evacuazioni di solo sangue)
  - Presenza di tenesmo
  - Evacuazione dolorosa

Altri sintomi ad esempio, la presenza di manifestazioni extraintestinali come lesioni cutanee, dolori articolari, problemi oculari, orali.

### **ESAME OBIETTIVO**

Deve 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, 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/segni (oculari, articolari, dermatologici, epatologici, ecc..) da riferire a manifestazioni extraintestinali di malattia, in base a quanto riportato dal paziente.

### **DIAGNOSTICA DI LABORATORIO**

È necessario identificare gli esami necessari per la diagnosi e per il follow-up 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 dei farmaci.

<b>Esami per la diagnosi ed il follow-up</b>	<b>Esami per screening pre-biologico</b>
Emocromo	Quantiferon TB
PCR	Anti HCV
QPE	Profilo HBV completo
Azotemia, Creatinina e-GFR	Anti HIV
Elettroliti sierici	Anti CMV, EBV, VZV (IgG, IgM)
GOT, GPT	ANA
ALP, GGT, Bilirubina tot e frazionata	Tossina A e B Clostridium Difficile nelle feci



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 11 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

Sideremia, Ferritina	Calprotectina fecale
Amilasi	
Calprotectina Fecale	Rx torace
Tossina A e B Clostridium Difficile nelle feci	ECG
Esame parassitologico e colturale delle feci	PAP test (donne) PSA (uomo)
Livelli di farmaco biologico e anticorpi anti farmaco (Paz in terapia biologica)	

**PERCORSO OPERATIVO**

Il MMG, effettuata la visita e gli esami riportati in basso nella tabella, **richiede visita specialistica gastroenterologica con codice prestazione 89.7 (prima visita)** specificando il quesito diagnostico e invitando il paziente a portare la documentazione recente allo specialista gastroenterologo.

**Esami da richiedere:**

- Emocromo, PCR, QPE, azotemia, creatinina, transaminasi, sideremia, ferritinemia.
- Calprotectina fecale, coprocoltura, esame parassitologico delle feci, ricerca delle tossine A e B del Clostridium difficile nelle feci (se diarrea).

Il gastroenterologo dell'ambulatorio MICI, visitato il paziente e valutata la documentazione prodotta, prenoterà le eventuali consulenze utili al completamento diagnostico, tramite il proprio case-manager, in **liste dedicate interne**.

Il paziente riceverà le indicazioni sul prosieguo del percorso dal case-manager per la completa presa in carico comprese **orari, sede e altre informazioni**.

Il gastroenterologo dell'ambulatorio MICI, ricevute le consulenze e confrontatosi con gli specialisti chiuderà il percorso di diagnosi con le indicazioni del caso. L'eventuale presa in carico del paziente comporterà la prescrizione dei farmaci e/o dei trattamenti previsti dal PDTA.

**Consulenti dedicati all'ambulatorio MICI**

<i>Professionista</i>	<i>Branca</i>	<i>Sede</i>	<i>Prestazione</i>
<i>Dr.ssa Silvia Gravina</i>	<i>Psicologia</i>	<i>Distretto 16</i>	<i>Visita psicologica</i>
<i>Dr.ssa Stefania Padula</i>	<i>Reumatologia</i>	<i>Distretto 12</i>	<i>Visita reumatologica</i>
<i>Dr. Angelo Tiso</i>	<i>Gastroenterologia</i>	<i>P.O. Marcianise</i>	<i>Visita gastroenterologica, Eco, prescrizione farmaci</i>
<i>Dr. Antonio Giuliani</i>	<i>Chirurgia</i>	<i>P.O. Aversa</i>	<i>Chirurgia addominale</i>
<i>Dr. Francesco Perillo</i>	<i>Oculistica</i>	<i>P.O. Aversa</i>	<i>Visita oculistica</i>



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 12 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

<i>Dr.ssa Roberta Galatola</i>	<i>Radiologia</i>	<i>P.O. Aversa</i>	<i>Entero-RMN</i>
<i>Dr. Ciro Stavolo</i>	<i>Radiologia</i>	<i>P.O. Maddaloni</i>	<i>TAC ed ecografie anse intestinali</i>
<i>Dr. Raffaele Lombardi</i>	<i>Nutrizione</i>	<i>P.O. Marcianise</i>	<i>Visita nutrizionale</i>

### **DIAGNOSTICA STRUMENTALE ENDOSCOPICA**

Le procedure endoscopiche tradizionali rivestono un ruolo fondamentale nella diagnosi e nella gestione delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino.

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 biopsia va inserita nell'apposito contenitore specificandone la sede di prelevamento).

La rettosigmoidoscopia è una indagine con minore disagio per il paziente (esame di minore durata, con possibilità di eseguire la preparazione solo con clisteri) che, in pazienti affetti da CU a severa attività consente una chiara valutazione della gravità. Tale valutazione, eseguita in tempi rapidi, può essere fondamentale per orientare la scelta terapeutica nel paziente.

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 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. Può essere necessario, nel sospetto di MC, far precedere l'esame vero e proprio dalla ingestione di una capsula totalmente biodegradabile priva del sistema di registrazione, per assicurarsi che il transito di quella registrante sia agevole e non si incorra all'impattamento della capsula stessa in un tratto stenotico dell'intestino.

### **DIAGNOSTICA ISTOPATOLOGICA**

Le alterazioni endoscopiche non sempre sono specifiche della MC e CU, 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 cronica intestinale e, quando possibile, anche la diagnosi;
- determinare l'attività infiammatoria a livello istologico e identificare fasi iniziali di evoluzione verso la displasia ed eventuale trasformazione neoplastica.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 13 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

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

### **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.

### **DIAGNOSTICA PER IMMAGINI**

Negli ultimi dieci anni la radiologia tradizionale (Clisma del tenue e Tenue seriato per OS) è stata progressivamente sostituita da enteroRM/enteroTC nello studio del piccolo intestino e riservata ai casi in cui tali metodiche non siano applicabili.

L'enteroTC e l'enteroRM hanno un ruolo prioritario nella diagnosi di malattia di Crohn localizzata all'intestino tenue e nella diagnosi delle complicanze (ascessi, fistole, stenosi). Si preferisce, quando possibile, l'enteroRM 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.

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

Pertanto, viene utilmente impiegata nel monitoraggio della MC e nella valutazione della risposta alla terapia. La metodica viene utilmente impiegata anche nel monitoraggio della colite ulcerosa e nella valutazione della risposta alla terapia.

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.

### **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 domiciliare).



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 14 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

Il medico dedicato, sia a livello ambulatoriale che in regime di ricovero, deve monitorare lo stato nutrizionale del paziente

Le Linee guida consigliano di controllare lo stato nutrizionale mediante rilevazione del BMI (Body Mass Index – Indice di massa corporea) - peso del paziente espresso in Kg/altezza in m<sup>2</sup>.

- BMI > 30 Kg/m<sup>2</sup>: obesità
- BMI 25 - 30 Kg/m<sup>2</sup>: sovrappeso
- BMI 18,5 - 25 Kg/m<sup>2</sup>: normale
- BMI < 18,5 Kg/m<sup>2</sup>: malnutrizione

La visita nutrizionale potrà indicare se vi siano le condizioni per un approfondimento diagnostico con bioimpedenziometria (BIA) e test per la valutazione della presenza di sarcopenia (hand grip test) e la necessita di integratori caloricoproteici o terapia nutrizionale enterale o parenterale.

Valuterà inoltre la possibilità di prescrivere la teduglutide nei pazienti con sindrome dell'intestino corto.

### **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'inflammatione 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'inflammatione 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.

### **CONSULENZA REUMATOLOGICA**

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

È 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 la sintomatologia dolorosa ha una durata superiore alle 6-8 settimane (non in corso di MICI);
- se il paziente lamenta dolore/rigidità mattutina;
- se il dolore recede con i FANS;
- se il dolore migliora col movimento;

2. In presenza di sintomatologia imputabile a sacroileite:



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 15 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

- 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 un'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 i segni radiologici correlabili a sacroileite e/o a spondilite.

Nei pazienti con MICI, poi, è frequente è l'osteoporosi condizionata dalla malattia intestinale e, a volte, dalla terapia corticosteroidica.

### **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).

### **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 pur non essendo determinante nel causare la malattia, può tanto incidere sullo stato del paziente fino a causare un peggioramento del quadro clinico.

I pazienti con MICI possono sviluppare disturbi psichici quali ansia e depressione che compromettono ulteriormente la qualità di vita e la capacità di far fronte ai problemi correlati alla malattia.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 16 di 34

## PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA

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 si tratta di personalità a rischio.

### **LA TERAPIA FARMACOLOGICA NELLA MALATTIA DI CROHN**

L'obiettivo terapeutico nelle MICI è quello di indurre la remissione nel breve termine e mantenerla a lungo termine. Il trattamento precoce ed un monitoraggio ad intervalli regolari possono prevenire le complicanze a lungo termine. Stratificare il paziente in base ai fattori di rischio prognostici e personalizzare la terapia sono step cruciali per ottimizzare il management terapeutico. Diversi fattori possono influenzare la scelta terapeutica nelle MICI: la localizzazione, l'estensione e la severità della malattia, la presenza di complicanze, le comorbidità esistenti. In aggiunta a ciò, le caratteristiche individuali del paziente (tra cui il tabagismo) ed il rapporto costo/benefit devono essere presi in considerazione. Inoltre, il management terapeutico deve includere l'assetto nutrizionale, e deve affrontare tematiche rilevanti quali la gravidanza, la riproduzione, la sorveglianza per il cancro, le vaccinazioni. In alcuni casi, in pazienti politrattati o nei quali la terapia deve essere modulata in relazione alle resistenze ai farmaci, è auspicabile la consulenza di un farmacologo clinico

#### **Malattia di Crohn ad attività lieve moderata**

Nel caso della MC lieve-moderata le linee guida europee della Società di Crohn e colite ulcerosa (ECCO) sconsigliano l'uso della mesalazina. Viene raccomandato l'uso della budesonide per l'induzione della remissione clinica nella MC limitata all'ileo e al colon ascendente. Inoltre, numerosi studi hanno valutato l'efficacia della terapia antibiotica con metronidazolo e ciprofloxacina nel Crohn luminale, tuttavia non ne è stata dimostrata l'efficacia nell'indurre la remissione clinica e la guarigione mucosale rispetto al placebo. Pertanto, ad oggi rimane limitata la conoscenza rispetto all'approccio terapeutico nella MC lieve-moderata. La decisione viene rimandata al clinico che deve tener conto delle caratteristiche individuali del paziente, dei fattori prognostici e dei rischi/benefici della terapia selezionata.

#### **Malattia di Crohn ad attività moderato-severa**

Nel caso di MC moderata-severa è consigliabile l'uso di **corticosteroidi sistemici**. La monoterapia con tiopurine non è efficace nell'indurre la remissione. Tuttavia, considerando che le tiopurine hanno una lunga latenza d'azione (8-12 settimane) e sono efficaci per mantenere la remissione nei pazienti steroidodipendenti, possono essere utilizzate insieme agli steroidi all'esordio della terapia. Secondo, le più recenti linee guida europee sul management della terapia della MC pediatrica, il **metotrexato** è preferito alla **azatioprina** nel mantenimento della remissione, sia come farmaco di prima scelta, che in caso di fallimento e/o intolleranza alla azatioprina

Nel caso di non risposta alla terapia convenzionale, adeguata per dose e durata, con steroidi sistemici (steroido-resistenza) o di riacutizzazione alla sospensione o alla riduzione del dosaggio (steroido-dipendenza) viene raccomandato l'uso di farmaci biologici di tipo anti-TNF come **infliximab** ed **adalimumab** biosimilari. Una volta raggiunta la remissione clinica mediante



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 17 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

l'utilizzo di anti-TNF $\alpha$ , viene raccomandato di continuare lo stesso trattamento in regime di mantenimento.

Nel caso di mancata risposta o intolleranze/controindicazioni alla terapia con anti-TNF viene consigliato l'uso dell'anti IL12-23 **ustekinumab**, dell'anti-integrina  $\alpha 4\beta 7$  **vedolizumab**, dell'anti IL23 **risankizumab**, o delle small molecules, cioè dell'**upadacitinib** che appartiene alla categoria degli anti-JAK, sia per l'induzione della remissione che successivamente per il mantenimento. L'utilizzo di upadacitinib, in presenza di fattori di rischio indicati da EMA (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari, fumatori, maggiore rischio di cancro) e indicato unicamente in caso di fallimento di tutte le opzioni terapeutiche rimborsate per l'indicazione (terapia convenzionale, farmaci biologici TNF $\alpha$ , anti-interleuchine, anti-integrine).

L'uso precoce di immunosoppressori o di farmaci biotecnologici o small molecules può essere indicato in taluni casi con caratteristiche cliniche di malattia ad andamento aggressivo quali la malattia estesa digiuno-ileale e la localizzazione esofagea-gastroduodenale.

**Trattamento della malattia perianale**

Nel caso di MC complicata da malattia perianale complessa viene raccomandato, dopo bonifica chirurgica della sepsi perianale, l'uso di anti-TNF per l'induzione ed il mantenimento della remissione. Non vi sono evidenze sufficienti riguardo l'aggiunta di terapia immunosoppressiva alla terapia con adalimumab/infliximab.

	<b>Steroido-dipendenza</b>	<b>Steroido-refrattarietà</b>	<b>Controindicazioni ad anti-TNF<math>\alpha</math></b>	<b>Profilassi recidiva post-chirurgica</b>	<b>Recidiva post-chirurgica</b>
<b>IMMUNOSOPPRESSORI (AZATIOPRINA; METOTREXATE)</b>	+			+	+
<b>ANTI-TNF<math>\alpha</math></b>	+	+		+	+
<b>VEDOLIZUMAB</b>			+	+	+
<b>USTEKINUMAB</b>			+	+	+
<b>RISANKIZUMAB</b>			+		+
<b>UPADACITINIB</b>			+		+

**Terapia farmacologica in relazione al decorso e comportamento della malattia** Tabella 1.

- **Per steroido-dipendenza:** anti-TNF alfa o immunosoppressori (tiopurine o metotrexate).
- **Per steroido-refrattarietà:** anti-TNF alfa.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 18 di 34

## PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA

- **Per refrattarietà o controindicazioni ad antiTNF alfa:** vedolizumab/ustekinumab/risankizumab/ upadacitinib
- **Profilassi della recidiva post-chirurgica:** mesalazina, tiopurine o anti-TNFalfa/ vedolizumab/ ustekinumab in relazione al rischio di recidiva. Antibiotici imidazolici, in genere per i primi tre mesi dopo l'intervento
- **Per recidiva postchirurgica precoce:** azatioprina/6-mercaptopurina/farmaci biotecnologici

### Profilassi della recidiva postchirurgica

La chirurgia non è risolutiva nella MC, pertanto occorre instaurare una terapia profilattica 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 e i farmaci anti-TNFa sono indicati nei pazienti ad alto rischio di recidiva. Studi recenti hanno dimostrato l'efficacia sia dell'ustekinumab che del vedolizumab in caso di fallimento alla terapia con anti-TNFa.

### LA TERAPIA CHIRURGICA NELLA MALATTIA DI CROHN

Nella storia del paziente affetto da malattia di Crohn l'intervento chirurgico è un evento pressoché inevitabile e la sua probabilità aumenta con il trascorrere degli anni: tra il 20 e il 40% nel corso del primo anno, dal 30 al 70% nei dieci anni e dal 70 al 90% nei quindici anni dopo la diagnosi. Studi recenti suggeriscono che l'avvento dei nuovi farmaci biologici abbia dilazionato (ma non ridotto) il ricorso agli interventi.

La chirurgia non cura la MC ed è gravata da una incidenza non trascurabile di recidive a distanza di tempo. Sebbene considerata per molto tempo come ultima chance dopo l'insuccesso della terapia medica, o per l'insorgenza di displasia e cancro, la chirurgia offre comunque un periodo di remissione clinica lungo; alcuni studi di popolazione hanno evidenziato che il paziente-tipo con MC spende mediamente il 40% della sua vita in remissione post-chirurgica.

La MC può diventare chirurgica in urgenza (poco meno di un quarto dei casi) o in elezione. L'atteggiamento chirurgico generale deve essere improntato ad un risparmio di intestino (bowel-sparing), quindi le resezioni dovrebbero essere limitate al tratto stenotico o complicato evitando resezioni estese anche ai segmenti interessati da malattia microscopica e qualora indicato prediligendo stricturoplastiche: è ben noto infatti che esse non aumentano il rischio di recidiva.

Ad ogni modo è importante tener presente che in casi selezionati ovvero in presenza di fattori prognostici negativi come gravità alla diagnosi, abitudine al fumo, malattia colica e rettale, presenza di ulcere profonde è importante instaurare precocemente un trattamento farmacologico per prevenire la recidiva post- chirurgica. Se il paziente non è ad alto rischio di recidiva la scelta del tipo di trattamento viene valutata sulla scorta dei segni endoscopici di recidiva riscontrati in corso di colonscopia da effettuare entro 1 anno dall'intervento.

### INDICAZIONI CHIRURGICHE

#### a. MALATTIA DI CROHN A LOCALIZZAZIONE ILEALE/ILEOCOLICA



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 19 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

La MC a localizzazione ileo-cecale non estesa, stenosante, soprattutto in un paziente giovane, può rappresentare indicazione di prima scelta ad intervento chirurgico.

Studi a lungo termine (oltre quindici anni di follow-up) hanno dimostrato che questi pazienti, una volta resecati, hanno il 50% delle probabilità di non richiedere un ulteriore intervento chirurgico e riescono a raggiungere un'ottima qualità di vita. Negli ultimi anni l'avvento delle tecniche mini invasive, che permettono una più rapida ripresa ed anche un ottimo effetto cosmetico hanno reso la scelta dell'intervento chirurgico maggiormente condivisibile dal paziente.

**b. MALATTIA DI CROHN A LOCALIZZAZIONE ILEALE/ILEOCOLICA  
COMPLICATA**

Per MC di tipo stenosante si intende, in base alla classificazione di Montreal 2005, la presenza di un restringimento luminale, rilevato radiologicamente, endoscopicamente o nel corso di una procedura chirurgica, associato ad una dilatazione pre-stenotica. Il restringimento può presentarsi come singolo multiplo e manifestarsi con una sintomatologia occlusiva acuta o cronica. Generalmente a livello del piccolo intestino, in particolar modo, la sintomatologia acuta insorge in conseguenza della ingestione di alimenti ad alto residuo come fibre.

Dal punto di vista terapeutico oltre alla resezione della stenosi, che può compromettere la lunghezza effettiva dell'intestino tenue, una valida e sicura opzione chirurgica è la stricturoplastica, efficace anche in caso di recidiva. Per le stenosi estese non oltre i 10 cm si può utilizzare una tecnica convenzionale (stricturoplastica secondo Mikulicz) mentre nel caso di stenosi ileali lunghe si possono impiegare tecniche di anastomosi meccanica latero-laterale (plastica sec. Finney, plastica sec. Michelassi).

Per malattia di tipo penetrante si deve intendere quella forma complicata da fistole entero-enteriche, entero-cutanee, intraddominali con formazione di pseudo-masse infiammatorie e/o raccolte ascessuali. Le fistole rappresentano circa il 75% delle complicanze locali della MC. Il trattamento chirurgico in questi casi è rappresentato da resezione e anastomosi in un tempo, a meno che il paziente non sia denutrito e settico per cui in tali casi una stomia anche di protezione è assolutamente raccomandata. In caso di fistola ileo-sigmoidea la semplice sutura della breccia colica non sempre è consigliata. In tali casi è preferibile spesso una resezione limitata del sigma con anastomosi colo-rettale.

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 preferibilmente trattata con terapia antibiotica e drenaggio percutaneo eco o TC guidato, posticipando la resezione intestinale una volta superata la fase settica.

Recentemente è stata proposta una nuova tecnica chirurgica di anastomosi antimesenterica latero-laterale chiamata Kono che prevede che una porzione di intestino malato venga sezionato alle due estremità con una suturatrice lineare. Il mesentere interposto viene sezionato vicino all'intestino per evitare l'ischemia. Entrambi i monconi sono suturati insieme per creare una colonna di supporto per mantenere diametro e dimensione dell'anastomosi e si eseguono due enterotomie longitudinali. Le enterotomie longitudinali sono confezionate sul versante antimesenterico dei due segmenti dell'intestino in maniera trasversa.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 20 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

Tale tecnica ha mostrato risultati promettenti in quanto è stata riscontrata una riduzione significativa nel tasso di recidiva post-operatoria endoscopica, e anche una riduzione notevole dello score di severità della recidiva endoscopica con un profilo di sicurezza elevato.

**c. MALATTIA DI CROHN A LOCALIZZAZIONE COLICA**

La MC può avere localizzazione esclusivamente colica ed in questi casi anche se associata ad una ileite, ha un andamento a sé stante. La sintomatologia è spesso indistinguibile da quella di una CU e talvolta è difficilmente riconoscibile anche ad un esame istologico del pezzo operatorio. La scelta del tipo di intervento chirurgico nella colite di Crohn è influenzata dalla presenza della malattia perianale. In caso di malattia perianale ed in caso di coinvolgimento del retto l'intervento di scelta è l'ileo-ano-anastomosi con pouch ileale. Il problema è rappresentato dal fatto che una ileo-anostomia per colite di Crohn ha più del 50% del rischio di fallimento vs meno del 10% per una colite ulcerosa. In passato, infatti la colite di Crohn era una controindicazione alla proctocolectomia restaurativa, tuttavia oggi in casi selezionati la pouch è una opzione possibile. In caso invece di risparmio del retto, l'intervento di scelta è la colectomia subtotala con ileo-retto-anastomosi e molto più raramente in caso di localizzazione singola o doppia, la resezione segmentaria. 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 valutare se eseguire un ileo- retto-anastomosi. I risultati ad oggi sono molto incoraggianti.

**d. MALATTIA DI CROHN A LOCALIZZAZIONE PERIANALE**

Alla MC possono associarsi manifestazioni di malattia in sede perianale che costituiscono un quadro a parte, equivocabile in assenza di diagnosi e potenzialmente capace di assumere un andamento evolutivo altamente invalidante. L'avvento dei farmaci biologici una volta risolta la sepsi ed effettuato l'intervento di bonifica ha modificato grandemente la prognosi ed il recupero funzionale di questi pazienti.

Molte sono le manifestazioni della malattia perianale 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 under anestesia e poi con autodilatazioni con dilatatori di Hegar; se non esiste grave malattia rettale non costituiscono un grave problema.

Le 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 possono imporre un 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 fistole 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 importante hanno tecniche che usano scaffold



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 21 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

biologici (come l'anal fistula plug) o l'uso di colle e bioglu. Tali tecniche possono avere successo quando la mucosa rettale è indenne. In presenza di proctite il trattamento più sicuro rimane quello del drenaggio della fistola con setone; spesso è necessaria una loop-ileostomy e in caso di malattia del colon di una ileostomia conseguente a colectomia totale addominale. Questa procedura viene fatta per tentare, con l'impiego successivo di farmaci biologici, il recupero del retto da utilizzare per una ileorettoanastomosi; in una percentuale che va dal 20 al 50% è però necessaria nonostante tutto una proctectomia con stomia definitiva.

### ***MALATTIA DI CROHN E CANCRO***

Il rischio di cancro nella MC risulta più modesto rispetto alla CU, ma il quadro complessivo è più complicato per la diversa e più estesa distribuzione della malattia che comporta la possibile insorgenza di neoplasia non solo nel colon e nel retto, ma anche in sedi diverse lungo tutto il tubo digerente, in particolare, a livello del piccolo intestino e delle fistole perianali.

Il cancro che complica la MC ha la caratteristica di poter insorgere in qualunque momento del decorso della malattia, all'esordio come dopo molti anni, a differenza delle localizzazioni nel grosso intestino in corso di CU nelle quali il rischio di insorgenza va progressivamente crescendo con il trascorrere del tempo e comunque in media si manifesta con un anticipo di 20 anni rispetto al cancro sporadico nella popolazione generale.

Le caratteristiche della malattia, coinvolgendo tratti estesi non del tutto esplorabili con l'endoscopia tradizionale, rendono difficile la diagnosi di cancro. Tale difficoltà è in parte spiegabile in quanto i segni clinici tendono a ricalcare quelli già tipici della MC e la pur raffinata diagnostica per immagini attuale non è in grado di evidenziare se non in forme molto avanzate il sospetto di trasformazione maligna delle localizzazioni nell'intestino tenue. Quando anche ciò sia possibile, il rapporto costo/beneficio di una sorveglianza per un possibile cancro del tenue è fortemente sbilanciato e non praticabile.

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, che richiedono un atteggiamento chirurgico molto aggressivo e comunque penalizzato da una prognosi scoraggiante.

Non esistono in definitiva ragioni per raccomandare qualche forma di screening per il cancro in corso di MC, fatta eccezione per la colonscopia per la sorveglianza di possibili localizzazioni coliche (che comunque si manifestano con un rischio 20 volte inferiore a quello del cancro che insorge in corso di CU). In pratica clinica vengono utilizzati i medesimi criteri per lo screening della CU.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 22 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

## LA COLITE ULCEROSA

### **LA TERAPIA FARMACOLOGICA IN COLITE ULCEROSA**

Le strategie terapeutiche nella CU devono tener conto della estensione (proctite, colite sinistra, pancolite) e gravità della malattia. L'età alla diagnosi e la durata di malattia sono altri fattori importanti da considerare. Occorre inoltre distinguere la malattia ad attività severa tale da richiedere l'ospedalizzazione da forme lievi- moderate che possono essere gestite in regime ambulatoriale. Sebbene siano passati circa 60 anni dalla sua introduzione, lo score di Truelove e Witts rimane l'indice migliore per valutare la CU severa. Esso considera la presenza di diarrea con sangue con  $\geq 6$ /evacuazioni al giorno, tachicardia [ $> 90 \text{ min}^{-1}$ ], o temperatura corporea  $> 37.8^\circ\text{C}$ , o anemia [emoglobina  $< 10.5 \text{ g/dl}$ ], o una VES elevata [ $> 30 \text{ mm/h}$ ]. Successivamente sono stati introdotti altri indici di severità; tuttavia essi vengono raramente usati in pratica clinica. Tra di essi, i criteri di Oxford prevedono che pazienti con un numero di evacuazioni  $> 8$  e un livello di PCR  $> 45 \text{ mg/l}$  al terzo giorno di ospedalizzazione abbiano una probabilità dell'85% di andare incontro a colectomia durante la stessa ospedalizzazione.

#### **Proctite lieve-moderata**

Nei pazienti con proctite lieve-moderata è indicata la terapia topica con supposte di mesalazina dal gr; la mesalazina in schiuma o in clisteri rappresenta una valida alternativa. La terapia topica con mesalazina è più efficace della terapia topica con steroidi. Si può combinare con efficacia la terapia topica con mesalazina o steroidi con la mesalazina orale. Le proctiti refrattarie possono richiedere l'utilizzo di steroidi sistemici, immunosoppressori o biologici.

#### **Colite sinistra o estesa ad attività lieve –moderata**

Nel caso di CU sinistra o estesa lieve-moderata è indicato il trattamento con clisteri di mesalazina  $> 1 \text{ gr.}$  e mesalazina orale  $> 2.4 \text{ g/die}$ . L'assunzione di mesalazina in un'unica somministrazione è di pari efficacia rispetto alla ripartizione del dosaggio. Nei pazienti che non rispondono alla mesalazina è indicato il trattamento con corticosteroidi. Il beclometasonedipropionato ha efficacia e sicurezza eguale al prednisone. La budesonide MMX 9 mg/die è indicata in caso di pazienti con malattia lieve-moderata che hanno controindicazioni alla terapia con mesalazina.

#### **Colite ulcerosa ad attività moderato-grave**

Nei pazienti steroide-dipendenti o steroide-refrattari è indicata la terapia con immunosoppressori, con farmaci anti-TNF $\alpha$  (infliximab, golimumab, adalimumab), anti integrina  $\alpha 4\beta 7$  (vedolizumab). Recentemente sono stati approvati anche il tofacitinib, appartenente alla classe degli inibitori di JAK-chinasi e l'ustekinumab, inibitore dell'IL-12 e IL-23 per l'induzione e il mantenimento della remissione nei pazienti affetti da trattamento della CU moderata-severa non responsiva a trattamento convenzionale.

Nel caso di CU grave è consigliabile la terapia con corticosteroidi per OS (prednisolone) o in casi selezionati la terapia corticosteroidica ev. La risposta alla terapia steroidea deve essere valutata entro il terzo giorno. Nei pazienti non responsivi le opzioni terapeutiche comprendono infliximab,



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 23 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

ciclosporina o, qualora indicato previa discussione in equipe multidisciplinare, l'intervento di colectomia.

Recentemente è stata introdotta una nuova classe di farmaci orali: gli inibitori di JAK, a cui appartengono il tofacitinib inibitore di JAK 1, 2 e 3, il filgotinib che agisce sulla via Jak-Stat inibendo in via preferenziale l'attività di Jak1 e solo in maniera minore quella di Jak2 e Jak3, ed infine l'upadacitinib, in grado di inibire selettivamente Jak1 o Jak1/3. Essi sono indicati per il trattamento di pazienti adulti affetti da CU attiva da moderata a grave che hanno manifestato una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono intolleranti alla terapia convenzionale o a un agente biologico.

Infine, di recente, sono stati approvati per la colite ulcerosa l'ustekinumab, un anticorpo monoclonale IgG1 $\kappa$ , che lega l'IL-12/23 e il mirikizumab che è un anticorpo monoclonale IgG4 umanizzato, anti-interleuchina-23 (anti-IL-23) che si lega selettivamente alla sub unità p19 della citochina umana IL-23 e che ne inibisce l'interazione con il recettore IL-23. Entrambi possono essere utilizzati per il trattamento della CU moderata-severa non responsiva agli altri trattamenti standard o in caso di controindicazioni ad essi.

### **Terapia di mantenimento**

Per quanto riguarda la terapia di mantenimento la mesalazina per OS è considerata la terapia di prima linea da utilizzare a lungo termine. È stato inoltre dimostrato che è in grado di ridurre il rischio di cancro del colon. Sebbene la sulfasalazina sia egualmente efficace, la mesalazina orale è preferibile in quanto maggiormente tollerata. La mesalazina topica è indicata nelle proctiti o nelle coliti sinistre. Una terapia combinata topica e orale può essere utilizzata come terapia di mantenimento in seconda linea. Il dosaggio efficace di mesalazina per mantenere la remissione è di 2 g/die. Nel caso di terapia topica viene suggerito il dosaggio di 3 g/settimana.

Le tiopurine sono raccomandate nei pazienti con attività lieve-moderata che sono intolleranti alla mesalazina o che riferiscono riacutizzazioni frequenti in corso di terapia o, nei pazienti steroide dipendenti. Nei pazienti che hanno risposto alla terapia con anti-TNF $\alpha$  è indicato continuare tale terapia per il mantenimento così come nei pazienti che hanno risposto alla terapia con vedolizumab, ustekinumab o tofacitinib è indicato continuare la terapia.

Non vi sono evidenze riguardo la durata della terapia di mantenimento con azatioprina, anti-TNF e vedolizumab sebbene l'uso prolungato è spesso necessario.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 24 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

	<b>Steroido- dipendenza</b>	<b>Steroido- refrattarietà</b>	<b>Controindicazioni ad anti-TNFa</b>
<b>IMMUNOSOPPRESSORI (AZATIOPRINA; METOTREXATE)</b>	+		
<b>ANTI-TNFa</b>	+	+	
<b>VEDOLIZUMAB</b>	+	+	+
<b>TOFACITINIB</b>	+	+	+
<b>USTEKINUMAB</b>	+	+	+
<b>FILGOTINIB</b>	+	+	+
<b>UPADACITINIB</b>	+	+	+
<b>MIRIKIZUMAB</b>	+	+	+

**Tabella 2. Terapia farmacologica in relazione al decorso e comportamento della malattia:**

**Proctite:** mesalazina topica, mesalazina topica ed orale, corticosteroidi, immunosoppressori o biologici in caso di mancata risposta.

**Colite sinistra:** mesalazina orale e topica, corticosteroidi a bassa biodisponibilità (beclometasonedipropionato, budesonide MMX), corticosteroidi sistemici, in relazione al grado di attività.

**Colite estesa:** mesalazina orale e topica, corticosteroidi a bassa biodisponibilità (beclometasonedipropionato), corticosteroidi sistemici, immunosoppressori in relazione al grado di attività. La CU 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, vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib, filgotinib, upadacitinib e mirikizumab.

**“Steroido-refrattarietà”:** anti-TNF alfa, vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib, filgotinib, upadacitinib e mirikizumab.

**Si allega l’algoritmo per la prescrizione dei farmaci biologici nella CU come da Gazzetta Ufficiale n.188 del 12/08/2024 (Allegato 2)**



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 25 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

***LA TERAPIA CHIRURGICA IN COLITE ULCEROSA***

Anche nel caso della CU l'introduzione di nuove terapie farmacologiche ha comportato un cambiamento nel ricorso alla chirurgia. Tuttavia, le complicanze acute della CU che conducono il paziente al tavolo operatorio (megacolon tossico refrattario alla terapia medica, emorragia non controllabile, perforazione) sono urgenze che pongono una indicazione stringente ed indifferibile ad un intervento resettivo.

L'intervento gold standard è oggi la proctocolectomia restaurativa. Quando non è possibile o sicuro procedere ad un intervento chirurgico in un tempo unico, è possibile ricorrere ad un intervento in due tempi piuttosto che risolvere in urgenza la complicanza, rimandando nel tempo la fase della chirurgia ricostruttiva: tale è il caso, tipicamente, dei pazienti sottoposti precedentemente all'intervento a terapia steroidea o a biologici.

In urgenza e nei casi con terapia ad alto dosaggio e protratta nel tempo, l'intervento è la colectomia totale addominale con ileostomia, lasciando in situ il retto, che viene fissato alla parte inferiore della ferita o affondato sotto il peritoneo (pouch secondo Hartmann).

Successivamente si eseguirà una proctectomia residua con ricostruzione mediante ileoanostomia. La funzione di reservoir fecale del retto viene svolta attraverso la costruzione di una "pouch ileale" cioè dell'ileo terminale ripiegato su sé stesso due o tre volte ed anastomizzato insieme.

Questo intervento presenta il vantaggio di non modificare lo schema corporeo percepito dal paziente e di non alterare il transito per ano nella defecazione; tuttavia, esso non ripristina la normale funzione intestinale. Occorre inoltre ricordare che la pouch ileale è una sacca sostanzialmente priva di efficace peristalsi e che quindi, talvolta possono insorgere problemi nello svuotamento del reservoir. Questa complicanza era relativamente frequente nella tecnica originale che prevedeva la confezione della pouch con una configurazione ad "S" dell'ultima ansa ileale, in cui la lunghezza eccessiva dell'ansa intestinale efferente anastomizzata all'ano determinava una parziale o completa ostruzione del transito (sindrome dell'ansa efferente). Molto più raramente, in caso di confezione a "J" della pouch ileale (che oggi è la tecnica più diffusa), si può manifestare un quadro sintomatologico simile, determinato da una eccessiva lunghezza del moncone rettale in caso di anastomosi condotta a livello del retto basso in luogo del canale anale.

Le complicanze postoperatorie della pouch non sono trascurabili ma nei centri di riferimento le complicanze settiche pelviche che possono portare ad un fallimento della pouch con stomia 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 colo-rettale è doppia rispetto alla morbilità che si registra negli ospedali ad alto volume. Come già specificato, l'intervento in urgenza è una colectomia totale addominale lasciando il retto in situ: questa procedura è eseguita anche nei casi di colite indeterminata, nei casi cioè dove è difficile la diagnosi tra CU e colite di Crohn preoperatoria. Non sono infrequenti casi di diagnosi post-operatoria di colite indeterminata o di Crohn del colon, che pongono una seria ipotesi sulla riuscita della ricostruzione con reservoir ileale.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 26 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

### **COLITE ULCEROSA E CANCRO**

La maggior parte degli studi più recenti concordano nel valutare che la probabilità cumulativa di sviluppare un carcinoma colo-rettale nella CU raggiunge circa il 18% dopo trenta anni di malattia, con un rischio che aumenta progressivamente con l'aumentare della durata della malattia. Rispetto al cancro sporadico che può svilupparsi nella popolazione generale, il cancro che insorge nei pazienti affetti da CU è caratterizzato da un comportamento più aggressivo: spesso è di tipo multifocale, estesamente infiltrante, anaplastico.

L'identificazione di lesioni cancerose ovvero della displasia è fondamentale per il management della CU. Il riconoscimento della displasia dipende dall'esperienza dell'anatomopatologo, ma spesso anche tra gli esperti non c'è identità di valutazione: le linee guida internazionali prevedono che in caso di evidenza di displasia di ogni grado la diagnosi dovrebbe essere confermata da un secondo anatomopatologo. Una displasia di grado severo insorta su lesione piatta, confermata da un altro anatomopatologo, dovrebbe comportare la proctocolectomia. Una displasia lieve su una lesione non polipoide, piatta, confermata da un secondo anatomopatologo, dovrebbe comportare una sorveglianza più ravvicinata, ma potrebbe anche rappresentare una indicazione alla colectomia. La presenza di displasia su un polipo adenomatoso deve essere trattata come un adenoma sporadico (polipectomia se possibile), ma se il polipo è localizzato in un'area di colite attiva tale lesione dovrebbe essere considerata alla stregua di un polipo displasico e portare alla colectomia. La flow chart attuale di sorveglianza prevede di iniziare i controlli endoscopici sistematici a 8-10 anni dall'esordio della malattia. I successivi controlli saranno valutati dopo stratificazione del rischio. I pazienti ad alto rischio sono coloro che hanno familiarità di I grado per carcinoma del colon diagnosticato prima dei 50 anni, colangite sclerosante, displasia sia essa di basso (LGD) che di altro grado (HGD) riscontrata entro 5 anni dalla diagnosi, colite estesa severa e devono ripetere la colonscopia ogni 12 mesi. I pazienti a rischio intermedio sono coloro che hanno familiarità di I grado per carcinoma del colon diagnosticato dopo i 50 anni e devono ripetere la colonscopia ogni 2-3 anni. Rispetto all'attività endoscopica/istologica della malattia alcune linee guida considerano a rischio intermedio anche la malattia lieve, mentre altre solo quella moderata (ECCO) e la sorveglianza va effettuata ogni 2-3 anni. I pazienti a basso rischio sono considerati coloro che hanno una malattia non attiva, localizzata solo al colon sinistro (linee guida BSG), assenza di fattori di rischio alto o intermedio (linee guida ECCO) e possono eseguire la colonscopia ogni 5 anni.

La sorveglianza endoscopica viene effettuata mediante l'esecuzione di biopsie random sui quattro quadranti ogni 10 cm sulla mucosa apparentemente indenne (anche se il dibattito tra gli specialisti in proposito è acceso) e naturalmente sulla mucosa patologica, su ogni zona vegetante o massa rilevata.

### **I FARMACI BIOSIMILARI**

I farmaci biologici anti-TNF- $\alpha$  risultano sempre più utilizzati nella pratica clinica anche per terapie di mantenimento prolungate. Uno dei principali limiti è rappresentato dal loro costo, per cui se da una parte gli agenti biologici hanno notevoli vantaggi in termini di efficacia, dall'altra vi risultano associati costi molto elevati nel tempo. Pertanto, conseguentemente alla loro scadenza brevettuale, sono stati approvati e commercializzati in vari paesi europei i farmaci biosimilari degli anti-TNF $\alpha$ .



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 27 di 34

## **PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA**

Con il termine "biosimilare" viene indicato un medicinale, autorizzato in Europa ad esito di una procedura registrativa, simile a un prodotto biologico di riferimento già autorizzato e per il quale sia scaduta la copertura brevettuale. I dati della letteratura hanno dimostrato che tali farmaci sono dotati di un eguale profilo di efficacia e sicurezza ed hanno asserito l'interscambiabilità tra biosimilare/originator. Pertanto, i farmaci biosimilari sono indicati sia in pazienti naïve che in pazienti precedentemente trattati con farmaco originator (switch). I biosimilari sono disponibili in Regione Campania da diversi anni.

La Regione Campania, analogamente alla posizione delle altre Regioni italiane, ribadisce che, fatta salva la libertà del clinico di scegliere la terapia per il paziente, effettuate le necessarie valutazioni di appropriatezza, bisogna prediligere l'uso dei biosimilari, orientandosi a criteri di economicità ed appropriatezza.

### **CODICE DI ESENZIONE E LEA (LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA)**

Il codice di esenzione per patologia è 009.555 per la malattia di Crohn e 009.556 per la colite ulcerosa. L'esenzione viene rilasciata dalla ASL dietro presentazione di apposita certificazione redatta dal centro specialistico per la cura delle MICI

Il riconoscimento a livello nazionale è stabilito dal Decreto del Ministero della Salute del 1° febbraio 1991 (art. 3), e l'aggiornamento dal successivo Decreto Ministeriale del 28 maggio 1999 n. 329. Non tutte le regioni adottano gli stessi criteri riguardo alla durata dell'esenzione, e al tipo di prestazioni esenti.

I Livelli Essenziali di Assistenza che definiscono gli esami di laboratorio e strumentali esentati per patologia sono stati stabiliti dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 18/03/2017.

	Sistema di Gestione Qualità e Rischio Clinico	Documento: POS. 01
		Data di emissione:
		Edizione: 0
		Revisione: 0
		Data di revisione: 0
		Pag. : 28 di 34
<b>PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI) NELL'ASL CASERTA</b>		

## INDICATORI (VALUTAZIONE ANNUALE)

- **Le MICI sono patologie gestite ambulatorialmente tranne nei casi più gravi che richiedono un'ospedalizzazione.**

Indicatore: N° di pazienti con MICI ricoverati per recidiva/riacutizzazione di malattia che presentano una corretta indicazione all'ospedalizzazione/ N° totale di pazienti con MICI ricoverati per recidiva/riacutizzazione. - (=>95%)

- **Le MICI sono frequentemente associate alla malnutrizione: E' pertanto indicato uno screening ed il monitoraggio dello stato nutrizionale da parte dell'ambulatorio MICI in pazienti con MICI sia a livello ambulatoriale che di ricovero.**

Indicatore: N° di Paz. con MICI cui è stato eseguito lo screening dello stato nutrizionale (BMI, rilevazione perdita ponderale) / N° di Paz. con MICI, seguiti dal centro (soglia~ 95%), N° di prescrizioni di integratori alimentari tipo brick.

- **La terapia con farmaci biologici richiede un attento monitoraggio delle indicazioni, delle controindicazioni e degli effetti collaterali di tali farmaci**

Indicatore: N° di Paz. con MICI sottoposti a terapia con farmaci biologici con adeguato work-up diagnostico preinserimento/ N° di Paz. sottoposti a terapia con farmaci biologici (100%)

## 6. Distribuzione e notifica

Il seguente documento sarà formalizzato con atto deliberativo e la stessa delibera verrà notificata a mezzo protocollo aziendale ai seguenti destinatari:

- Coordinamento delle Attività Territoriali
- Dipartimento Farmaceutico e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
- Dipartimento Area Emergenza-Urgenza e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
- Dipartimento Area Chirurgica e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
- Dipartimento Area Medica e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
- Dipartimento dei Servizi e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
- Dipartimento Materno Infantile e per suo tramite a tutte le UUOO Dipartimentali coinvolte
- Direttori di PP.OO e per loro tramite a tutte le UU.OO. Presidiali coinvolte
- Direttori di Distretto Sanitario e per loro tramite a tutte le UU.OO. Distrettuali coinvolte
- UOC Cure Primarie e per suo tramite agli Specialisti Ambulatori e MMG/PLS
- UOSD CUP/ALPI/Liste d'attesa
- UOSD Gastroenterologia PO Marcianise
- UOC Chirurgia Generale P.O. Aversa
- UOC Anatomia Patologica PO Aversa
- UOSD Oculistica PO Aversa



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 29 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

- UOC Controllo di gestione e Flussi Informativi

## 7. Matrice delle responsabilità

Individuazione delle responsabilità previste dalla documentazione in funzione del proprio ruolo; è auspicabile una griglia delle responsabilità

Attività	QRM	MMG	Ambulatorio MICI	Case manager	Consulenti	CUP
Recepimento e contestualizzazione locale	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>C/I</b>		<b>C/I</b>	<b>C/I</b>
Apertura agende dedicate per ambulatorio MICI		<b>I</b>	<b>R</b>	<b>C</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
Valutazione clinica del paziente e inquadramento in sospetta diagnosi di IBD con indagini di primo livello ed invio a visita gastroenterologica		<b>R</b>				
Presa in carico del paziente (inviato dal MMG) e valutazione			<b>R</b>	<b>C</b>		
Pianificare le prestazioni clinico-diagnostiche assistenziali ritenute necessarie, incluse quelle di completamento e le indagini endoscopiche			<b>R</b>	<b>R</b>		
Esecuzione consulenze ed inquadramento diagnostico, compilazione referto e/o cartella clinica ambulatoriale			<b>V</b>	<b>V</b>	<b>R</b>	
Completamento diagnosi, eventuale presa in carico, redazione certificato malattia e/o reindirizzamento presso altri servizi		<b>I</b>	<b>R</b>	<b>C</b>	<b>I</b>	
Monitoraggio indicatori PDTA	<b>I</b>		<b>R</b>			



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 30 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

**R** = È responsabile dell'attività

**V** = Verifica l'attività

**C** = È coinvolto nell'attività

**I** = È informato dell'attività

## 8. Informazioni documentate

### Bibliografia

- Roberts SE, Thorne K, Thapar N, Broekaert I, Benninga MA, Dolinsek J, Mas E, Miele E, Orel R, Pienar C, Ribes-Koninckx C, Thomson M, Tzivnikos C, Morrison-Rees S, John A, Williams JG. **A Systematic Review and Meta-analysis of Paediatric Inflammatory Bowel Disease Incidence and Prevalence Across Europe.** J CrohnsColitis. 2020 Sep 7;14(8):1119-1148
- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, Calabrese E, Baumgart DC, Bettenworth D, Borralho Nunes P, Burisch J, Castiglione F, Eliakim R, Ellul P, Gonzalez-Lama Y, Gordon H, Halligan S, Katsanos K, Kopylov U, Kotze PG, Krustins E, Laghi A, Limdi JK, Rieder F, Rimola J, Taylor SA, Tolan D, van Rhee P, Verstockt B, Stoker J; **European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] and the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology [ESGAR]. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications.** J Crohns Colitis 2019;13:144-164.
- Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, Vavricka SR, Verstockt B, van Rhee P, Tolan D, Taylor SA, Rimola J, Rieder F, Limdi JK, Laghi A, Krustins E, Kotze PG, Kopylov U, Katsanos K, Halligan S, Gordon H, Gonzalez Lama Y, Ellul P, Eliakim R, Castiglione F, Burisch J, Borralho Nunes P, Bettenworth D, Baumgart DC, Stoker J; **European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] and the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology [ESGAR]. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects.** J Crohns Colitis 2019;13:273-284.
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, Bettenworth D, Sandborn WJ, Sands BE, Reinisch W, Scholmerich J, Bemelman W, Danese S, Mary JY, Rubin D, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Dotan I, Abreu MT, Dignass A; **International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD.** Gastroenterology 2021;160:1570-1583.
- Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro-Sanchez M, Czuber-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, Gisbert JP, Gordon H, Hedin C, Holubar S, Iacucci M, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Lakatos P, Lytras T, Lyutakov I, Noor N, Pellino G, Piovani D, Savarino E, Selvaggi F, Verstockt B, Spinelli A, Panis Y, Doherty G. **ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment.** J Crohns Colitis 2021 Oct 12;15:jjab178. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab178.



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 31 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

- Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro-Sanchez M, Czuber-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, Gisbert JP, Gordon H, Hedin C, Holubar S, Iacucci M, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Lakatos P, Lytras T, Lyutakov I, Noor N, Pellino G, Piovani D, Savarino E, Selvaggi F, Verstockt B, Doherty G, Raine T, Panis Y. **ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. J Crohns Colitis 2021** Oct 12;jjab177. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab177.

- Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, Adamina M, Armuzzi A, Bachmann O, Bager P, Biancone L, Bokemeyer B, Bossuyt P, Burisch J, Collins P, El-Hussuna A, Ellul P, Frei-Lanter C, Furfaro F, Gingert C, Gionchetti P, Gomollon F, Gonzalez-Lorenzo M, Gordon H, Hlavaty T, Juillerat P, Katsanos K, Kopylov U, Krustins E, Lytras T, Maaser C, Magro F, Marshall JK, Myrelid P, Pellino G, Rosa I, Sabino J, Savarino E, Spinelli A, Stassen L, Uzzan M, Vavricka S, Verstockt B, Warusavitarne J, Zmora O, Fiorino G. **ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis 2020**; 14:4-22.

- Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, Bachmann O, Bager P, Biancone L, Bokemeyer B, Bossuyt P, Burisch J, Collins P, Doherty G, El-Hussuna A, Ellul P, Fiorino G, Frei-Lanter C, Furfaro F, Gingert C, Gionchetti P, Gisbert JP, Gomollon F, Gonzalez Lorenzo M, Gordon H, Hlavaty T, Juillerat P, Katsanos K, Kopylov U, Krustins E, Kucharzik T, Lytras T, Maaser C, Magro F, Marshall JK, Myrelid P, Pellino G, Rosa I, Sabino J, Savarino E, Stassen L, Torres J, Uzzan M, Vavricka S, Verstockt B, Zmora O. **ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. J Crohns Colitis 2020**; 14:155-168.

- Feakins R, Torres J, Borralho-Nunes P, Burisch J, Curdia Gonçalves T, De Ridder L, Driessen A, Lobaton T, Menchen L, Mookhoek A, Noor N, Svrcek M, Villanacci V, Zidar N, Tripathi M. **ECCO Topical Review on Clinico pathological Spectrum & Differential Diagnosis of IBD. J Crohns Colitis. 2021** Aug 4; jjab141. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab141.

- Magro F, Doherty G, Peyrin-Biroulet L, Svrcek M, Borralho P, Walsh A, Carneiro F, Rosini F, de Hertogh G, Biedermann L, Pouillon L, Scharl M, Tripathi M, Danese S, Villanacci V, Feakins R. **ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology. J Crohns Colitis. 2020**; 14:1503-1511.

- Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C, Albuquerque A, Allocca M, Esteve M, Farraye FA, Gordon H, Karmiris K, Kopylov U, Kirchgesner J, MacMahon E, Magro F, Maaser C, de Ridder L, Taxonera C, Toruner M, Tremblay L, Scharl M, Viget N, Zabana Y, Vavricka S. **ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis 2021**; 15:879-913.

- Nardone OM, Martinelli M, de Sire R, Calabrese G, Caiazzo A, Testa A, Rispo A, Miele E, La Mantia A, D'Alessandro E, Fioretti MT, Limansky L, Ferrante M, Di Luna I, Staiano A, Castiglione F. **Time to grow up: readiness associated with improved clinical outcomes in pediatric inflammatory bowel disease patients undergoing transition. Therap Adv Gastroenterol. 2024** May 31; 17:17562848241241234. doi:10.1177/17562848241241234. collettino 2024

- Castiglione F, Sacralo L, Nardoni OM, Alio M, Alvisia P, Ramuti A, Arrigo S, Bodini G, Calabrese E, Ceccarelli L, Frisé W, Marseglia A, Martinelli M, Milla M, Orlando A, Rispio A, Rizzello F, Romano C, Caprioli F, Lionetta P. **Transitino care in paziente with IBD: The**



Sistema di Gestione Qualità e  
Rischio Clinico

Documento: POS. 01

Data di emissione:

Edizione: 0

Revisione: 0

Data di revisione: 0

Pag. : 32 di 34

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

**pediatrici and the adulti gastroenterologist's perspective. Results from a national survey.** *Dig Liver Dis.* 2024 May;56(5):802-809. doi: 10.1016/j.dld.2023.10.007. Epub 2023 Dec 10. PMID: 38072745.

- Viola A, Muscianisi M, Macaluso FS, Ventimiglia M, Cappello M, Privitera AC, Magnano A, Pluchino D, Magri G, Ferracane C, Mocciano F, Garufi S, Giuffrida E, Costantino G, Fiocco G, Grova M, Guida L, Alibrandi A, Orlando A, Fries W; "Sicilian Network for Inflammatory Bowel Disease (SN-IBD)". **Ustekinumab in Crohn's disease: Real-world outcomes from the Sicilian network for inflammatory bowel diseases.** *JGH Open.* 2021 Feb 2;5(3):364-370. doi: 10.1002/jgh3.12502. eCollection 2021 Mar.

- Nardone OM, Ponsiglione A, de Sire R, Calabrese G, Liuzzi R, Testa A, Guarino AD, Olmo O, Rispo A, Camera L, Castiglione F. **Impact of Sarcopenia on Clinical Outcomes in a Cohort of Caucasian Active Crohn's Disease Patients Undergoing Multidetector CT- Enterography.** *Nutrients.* 2022 Aug 23;14(17):3460. doi: 10.3390/nu14173460

- **ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment** H. Gordon et al. *Journal of Crohn's and Colitis,* 2024, 18, 1531–1555

- Macaluso, F. S., Papi, C., Orlando, A., Festa, S., Pugliese, D., Bonovas, S., ... & Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease. (2023). **Use of biologics for the management of Crohn's disease: IG-IBD clinical guidelines based on the GRADE methodology.** *Digestive and Liver Disease,* 55(4), 442-453.

- Macaluso, F. S., Orlando, A., Papi, C., Festa, S., Pugliese, D., Bonovas, S., ... & Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease. (2022). **Use of biologics and small molecule drugs for the management of moderate to severe ulcerative colitis: IG-IBD clinical guidelines based on the GRADE methodology.** *Digestive and Liver Disease,* 54(4), 440-451.

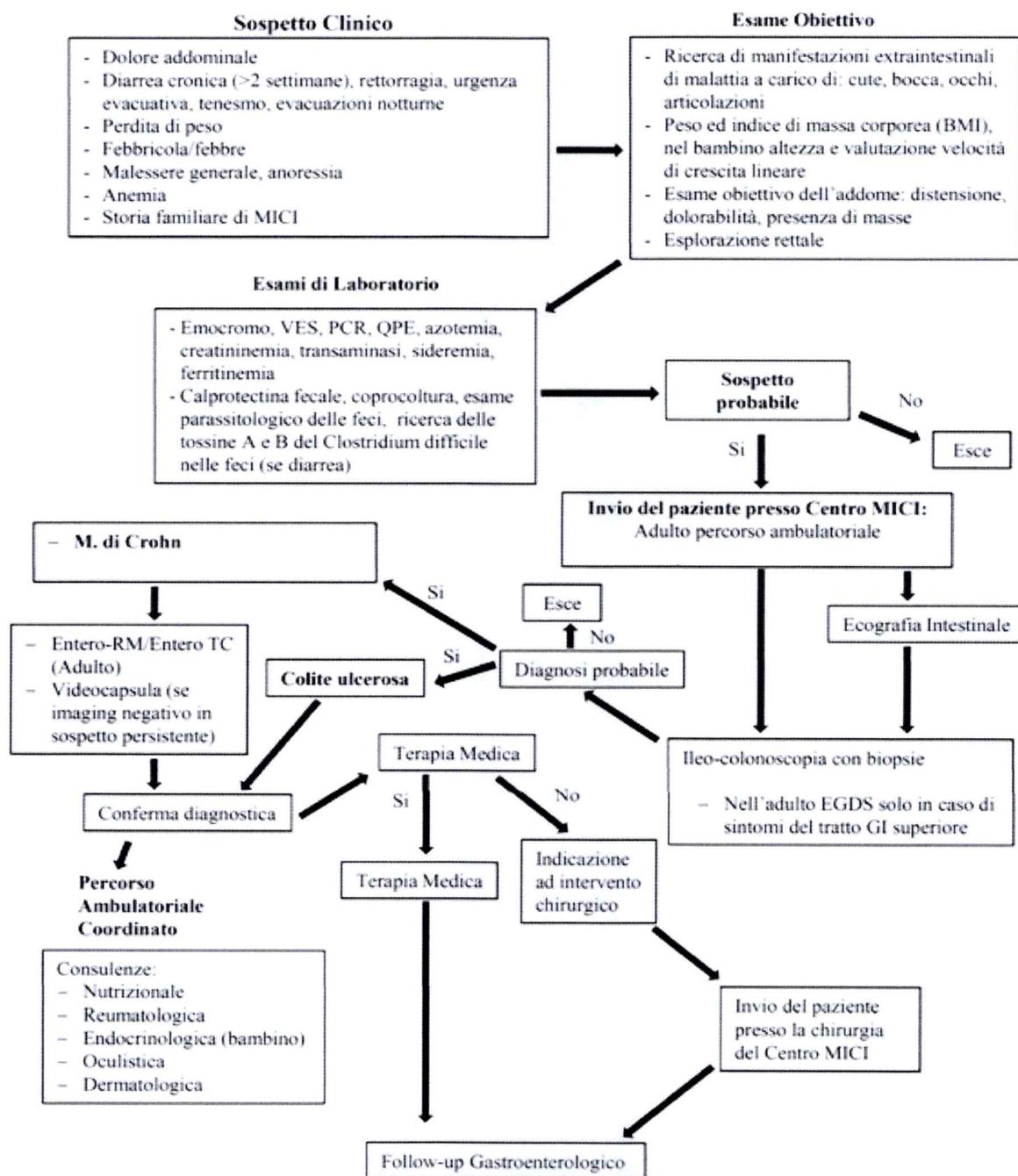
- D'Amico, F., Magro, F., Peyrin-Biroulet, L., & Danese, S. (2022). **Positioning filgotinib in the treatment algorithm of moderate to severe ulcerative colitis.** *Journal of Crohn's and Colitis,* 16(5), 835-844.

- Li, W., Zhao, T., Wu, D., Li, J., Wang, M., Sun, Y., & Hou, S. (2022). **Colorectal cancer in ulcerative colitis: mechanisms, surveillance and chemoprevention.** *Current Oncology,* 29(9), 6091-6114.

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

**ALLEGATO 1**

**Algoritmo diagnostico della Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale**



Abbreviazioni: MICI, malattia infiammatoria cronica intestinale; M, malattia; EGDS, esofagogastroduodenoscopia

**PDTA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO (MICI)  
NELL'ASL CASERTA**

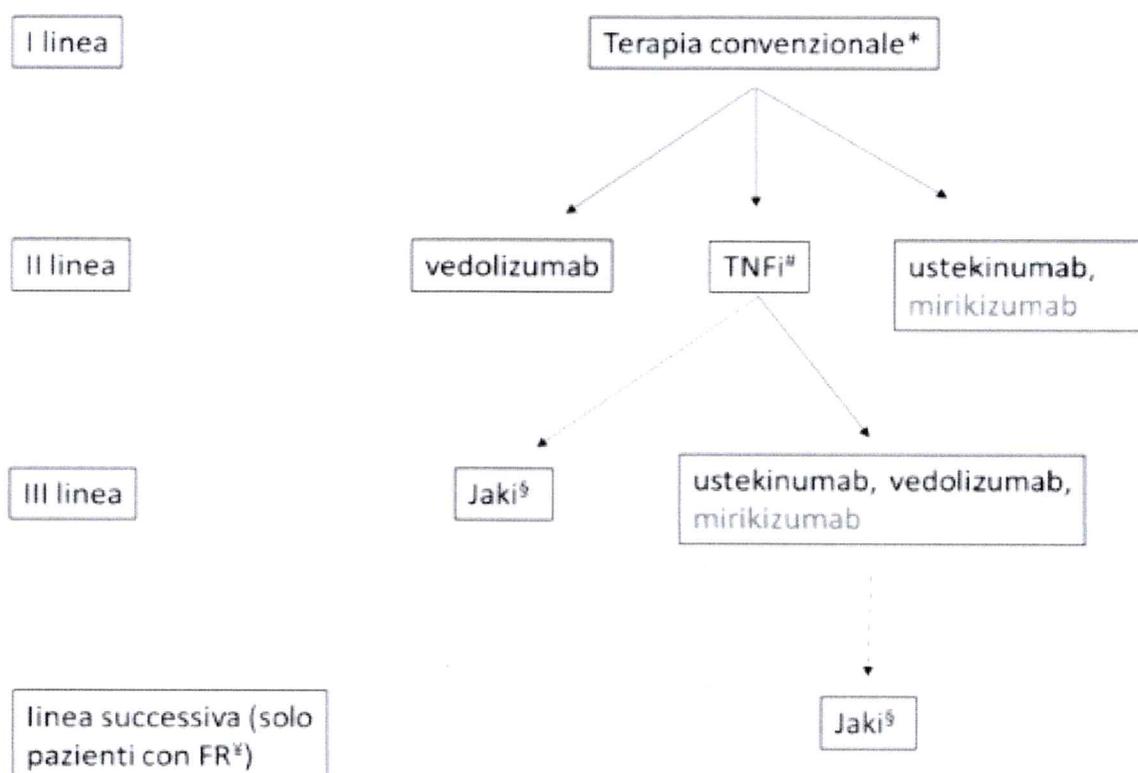
**ALLEGATO 2**

12-8-2024

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 133

Algoritmo di trattamento per la colite ulcerosa finalizzato alla prescrizione dei JAKi (allegato 1).



NB. I farmaci utilizzabili in II linea possono essere soggetti a *switch* indipendentemente dalla sequenza di utilizzo, come indicato nella sezione dedicata ai relativi criteri di rimborsabilità (es. i TNFi possono essere soggetti a *switch* intraclassa; vedolizumab, ustekinumab o mirikizumab possono essere utilizzati sia prima che successivamente ai TNFi).

\* Aminosalicilati, e/o steroidi e/o immunosoppressori. La terapia dipende dal grado di severità della malattia secondo quanto indicato nella relativa griglia.

# Adalimumab, golimumab, infliximab

§ filgotinib, tofacitinib, upadacitinib

¥ FR= Fattori di rischio identificati da EMA (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari, fumatori o ex-fumatori di lunga durata e a maggior rischio di cancro)

-----▶ Pazienti senza fattori di rischio

- - - -▶ Pazienti con fattori di rischio