



**AIGO Lazio**  
**incontra i medici del territorio**

24 Gennaio 2020, 7 Febbraio 2020, 21 Febbraio 2020, 6 Marzo 2020

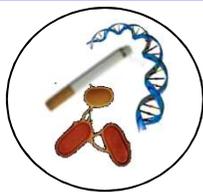


**Hotel San Giovanni**  
**Via Licia 5/7 – 00183 Roma**

**Responsabile scientifico: Dott.ssa Maria Carla Di Paolo**

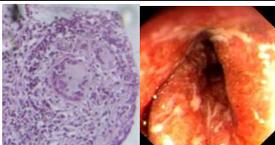
**La gestione del paziente  
con IBD:  
quello che il medico di  
famiglia deve sapere**

**Dr.ssa Giovanna Margagnoni**  
*UOC Gastroenterologia ed Endoscopia  
Digestiva*  
*PO "F. Spaziani", Frosinone*



# STORIA NATURALE DELLE MICI

Fattori genetici & ambientali  
 Microflora  
 Alterazioni permeabilità  
 Abnorme risposta immune  
 Infiammazione subclinica



**Esordio**

**biologico**



**Decorso preclinico**



**Lesioni**



Diagnosi clinica

**Sintomi**

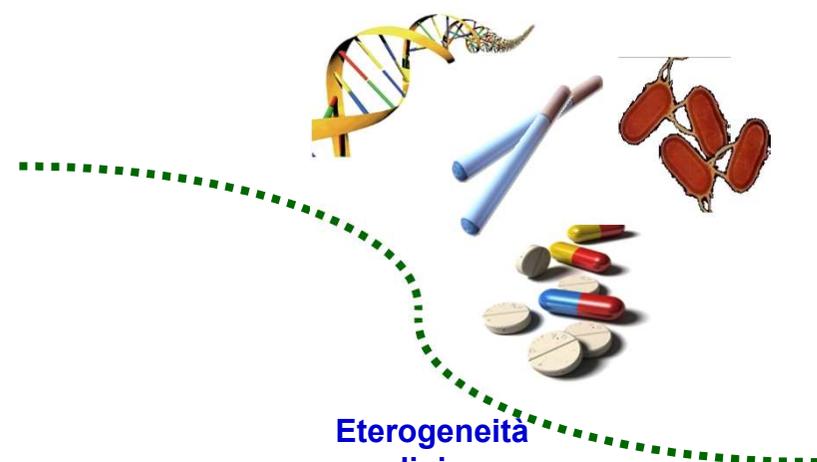
**Remissione**

**Refrattarietà  
Complicanze**

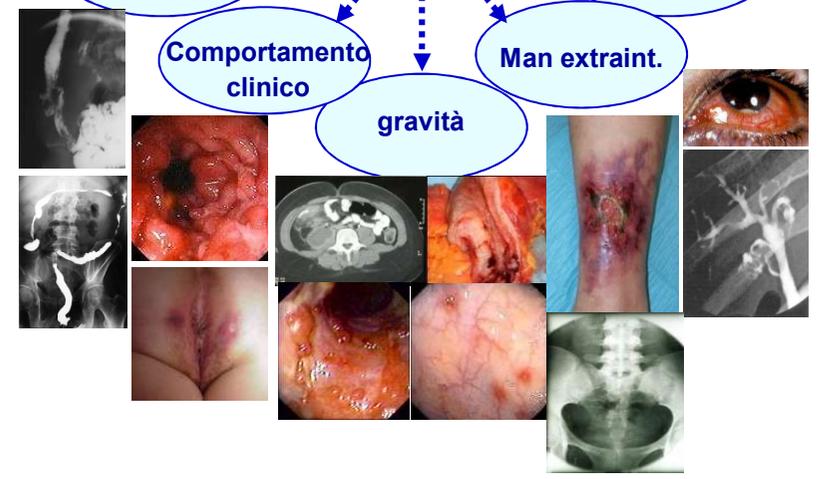
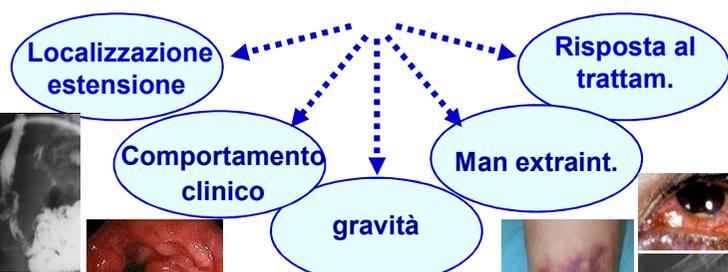
Decorso & prognosi

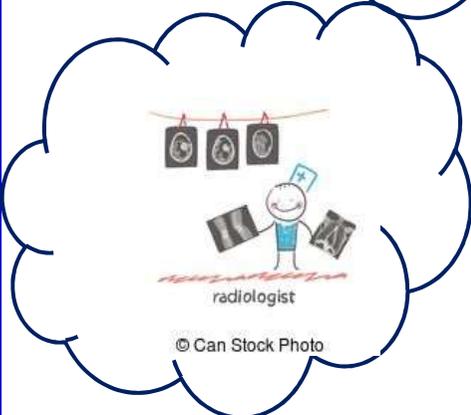
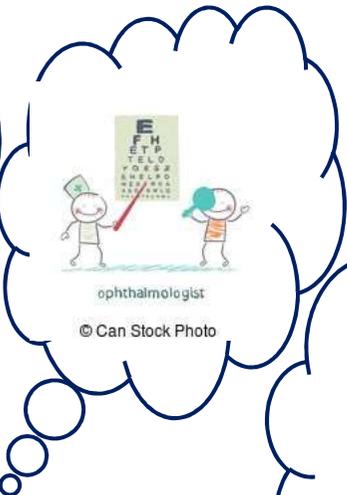
**Chirurgia  
Disabilità**

## Fattori che influenzano il decorso



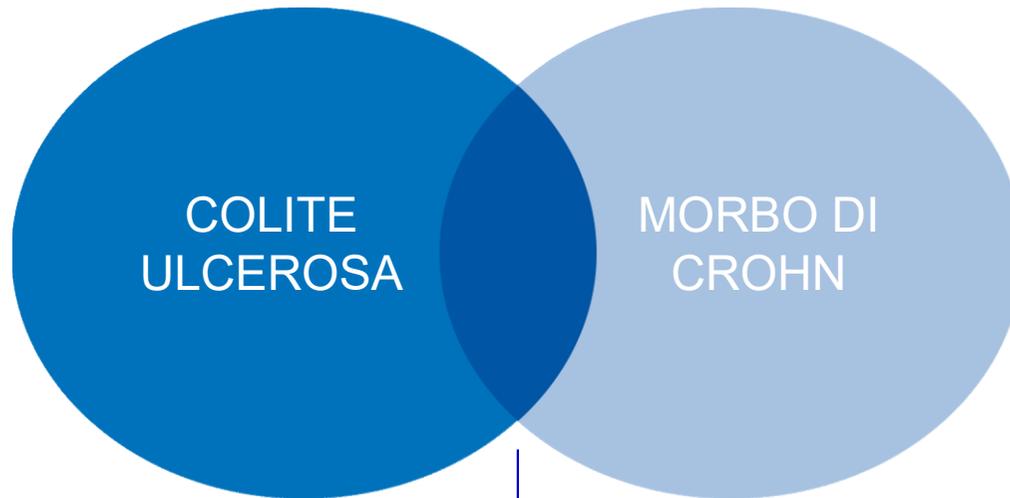
**Eterogeneità clinica**





# Gestione delle IBD

## MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI (MICI)



COLITE INDETERMINATA (10%)

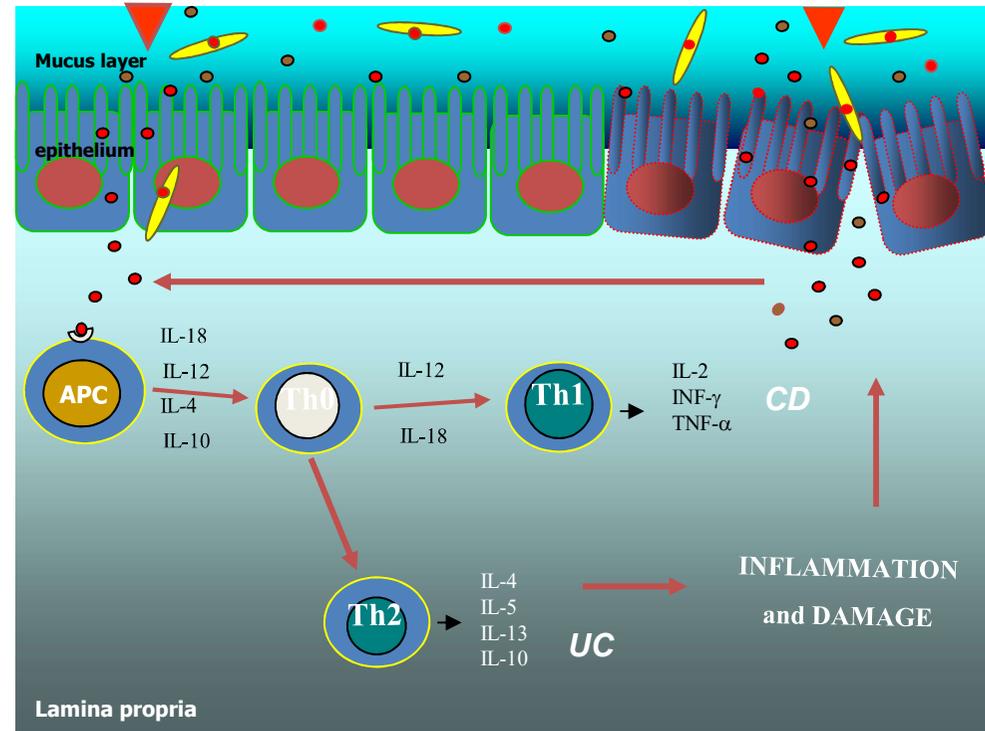
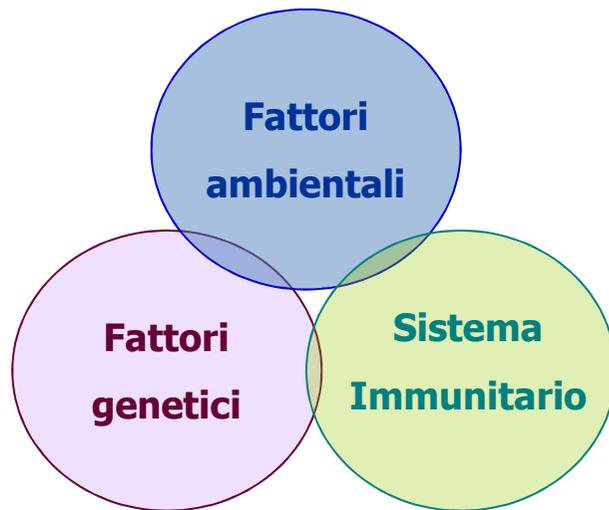
*FORME MENO COMUNI:*

**COLITI MICROSCOPICHE**

**COLLAGENOSICA**

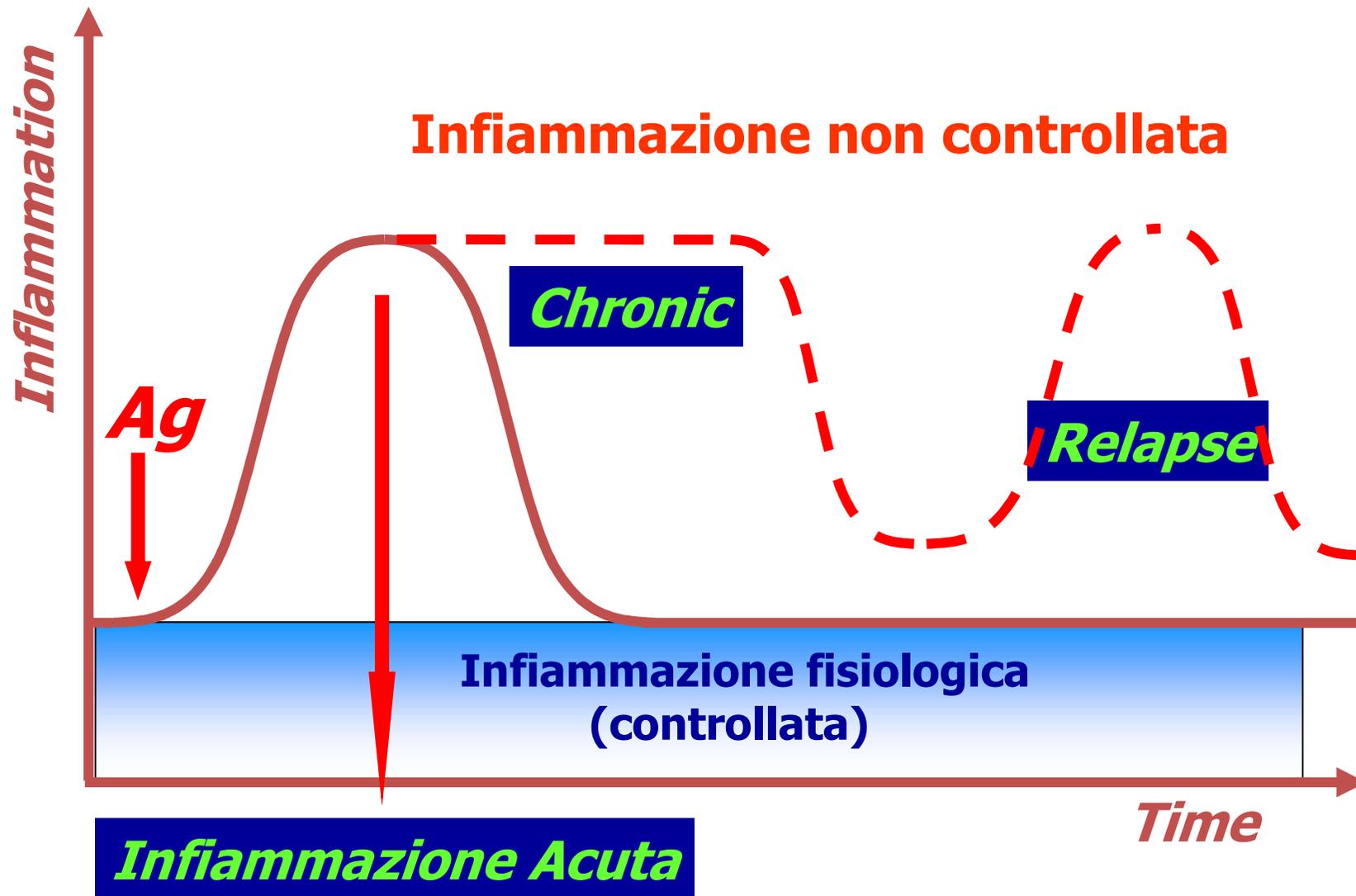
**LINFOCITICA**

# PATOGENESI

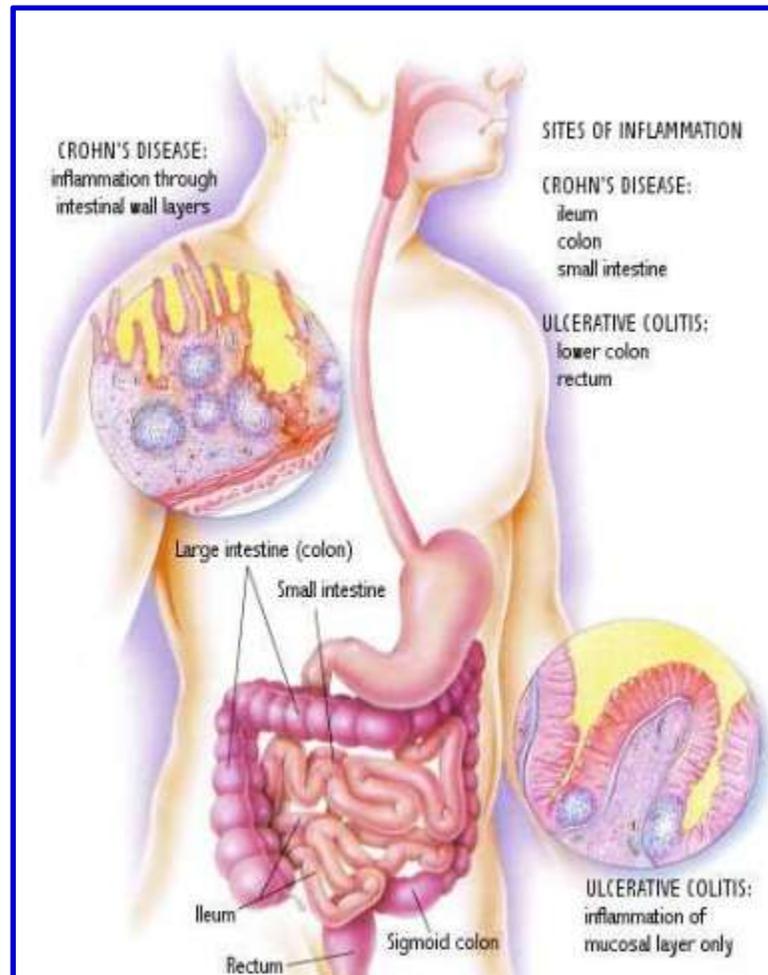


Alterazione della risposta del sistema immune mucosale alla flora intestinale commensale in individui geneticamente predisposti.

# IBD



## MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI (MICI)



***CRONICO***

***RECIDIVANTE***

***EVOLUTIVO***

# SINTOMI MICI

## COLITE ULCEROSA

DIARREA

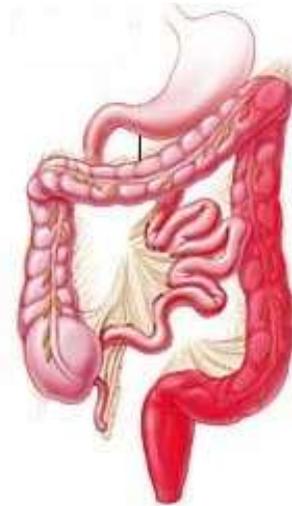
RETTORRAGIA

DOLORE ADDOMINALE  
CRAMPIFORME

TENESMO

URGENZA

STIPSI (PROCTITE)



## MALATTIA DI CROHN

DIARREA

DOLORE ADDOMINALE

CALO PONDERALE

FEBBRE

RITARDO CRESCITA  
(BAMBINI)

COMPLICANZE  
(STENOSI/FISTOLE)



# SINTOMI MICI

## COLITE ULCEROSA

DIARREA

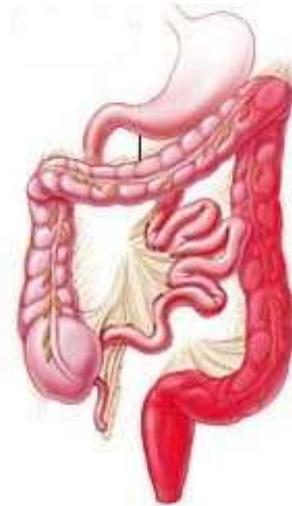
RETTORRAGIA

DOLORE ADDOMINALE  
CRAMPIFORME

TENESMO

URGENZA

STIPSI (PROCTITE)



## MALATTIA DI CROHN

DIARREA

DOLORE ADDOMINALE

CALO PONDERALE

FEBBRE

RITARDO CRESCITA  
(BAMBINI)

COMPLICANZE  
(STENOSI/FISTOLE)

## MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI

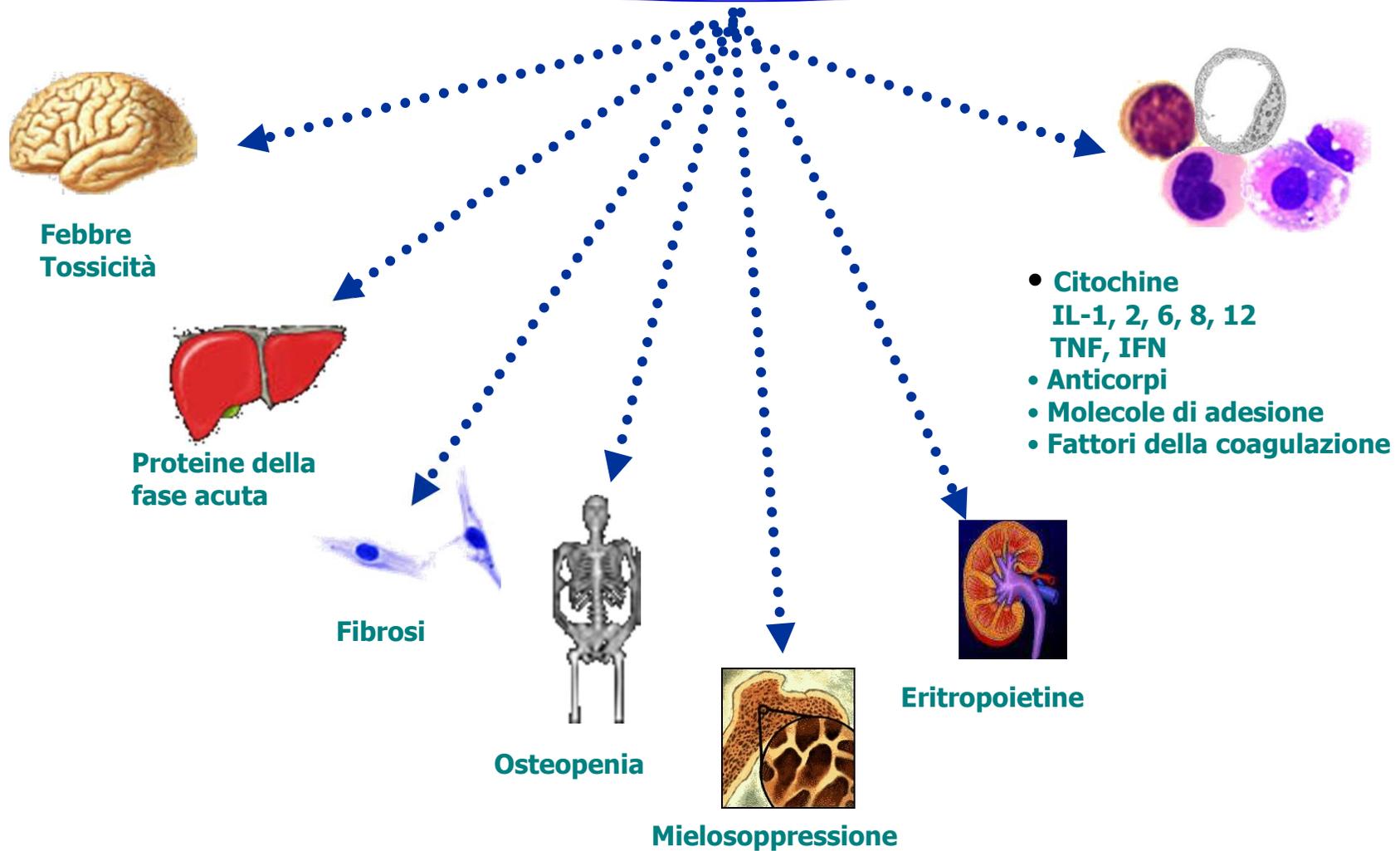
ARTICOLARI, CUTANEE, ORALI E OCULARI

## SINTOMI SISTEMICI

Febbre, Anemia, Anoressia, Calo ponderale, Osteoporosi

# INFIAMMAZIONE SISTEMICA

## CITOCHINE PRO- INFIAMMATORIE

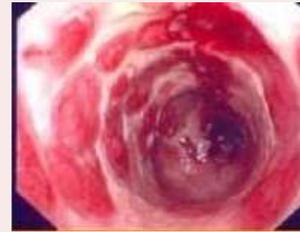


# MICI: DIAGNOSI DIFFERENZIALE 1

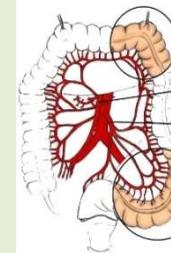
**COLITE  
INFETTIVA**



*...Clostridium Difficile !*



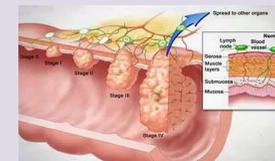
**ISCHEMIA**



**RADIAZIONI**



**NEOPLASIA**



## MICI: DIAGNOSI DIFFERENZIALE 2

FARMACI



MALATTIA  
DIVERTICOLARE



SINDROMI  
FUNZIONALI



1. *Fino al 40% dei pazienti con MICI ha la stessa presentazione clinica dell' IBS*
2. *Alta prevalenza dell'IBS nella popolazione giovane*
3. *Picco d'incidenza delle MICI tra i 15-25 aa*

# PERSPECTIVES IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

## Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management



Lawrence R. Schiller,<sup>\*</sup> Darrell S. Pardi,<sup>‡</sup> and Joseph H. Sellin<sup>§</sup>

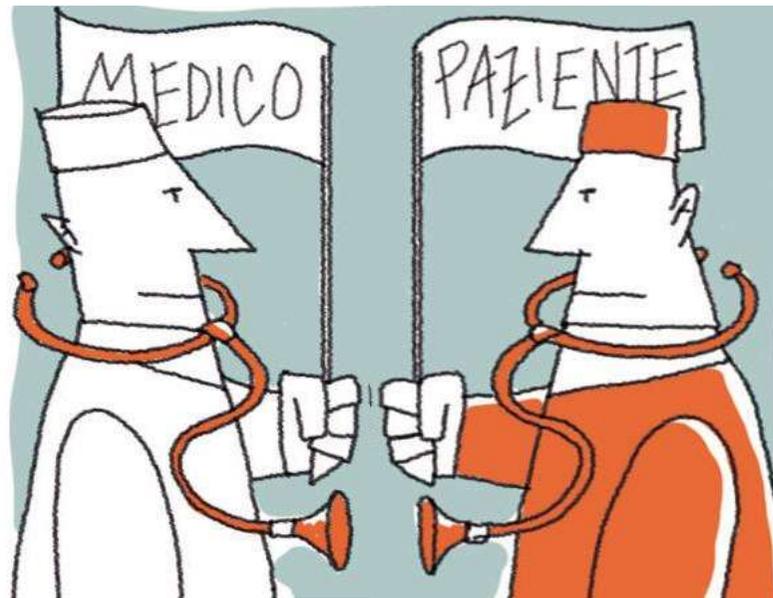
### 4 PARAMETRI:

FREQUENZA (3/24 H)

VOLUME O PESO FECI  
(>200 GR/DIE)

CONSISTENZA  
(LIQUIDA)

DURATA > 4 SETTIMANE



FECI LIQUIDE

AUMENTO DELLA  
FREQUENZA CON  
NORMALE  
CONSISTENZA

URGENZA

INCONTINENZA

# PERSPECTIVES IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

## Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management



Lawrence R. Schiller,<sup>\*</sup> Darrell S. Pardi,<sup>‡</sup> and Joseph H. Sellin<sup>§</sup>

### COME DISTINGUERE UNA DIARREA ORGANICA DA UNA FUNZIONALE

#### CRITERI DI ROMA IV

*Dolore addominale ricorrente, almeno un episodio a settimana negli ultimi 3 mesi, associato a due o più delle seguenti caratteristiche:*

- si allevia con la defecazione
- associato a un cambiamento della frequenza delle evacuazioni
- associato a un cambiamento nella forma delle feci

#### SINTOMI D'ALLARME:

*Calo ponderale  
Astenia  
Febbre  
Rettorragia  
Anemia  
Diarrea notturna  
Dolore addominale che non si modifica con l'evacuazione*



## ESAMI I LIVELLO

- **Flogosi**
- **Anemia**
- **Deficit nutrizionali**
- **Infezioni**

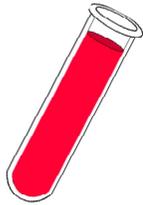
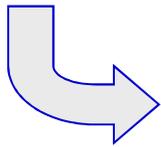


- PCR, VES, Calprotectina fecale
- Emocromo, ferritina, B12 e folati
- Proteine totali con elettroforesi
- Creatinina, azotemia, elettroliti
- Esame colturale e parassitologico feci, ricerca tossina Clostridium Difficile



**IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  (LPMC)  
IL1 $\beta$ , IL-8 (WGLF)  
Faecal calprotectin**

**Markers mucosali  
di infiammazione**

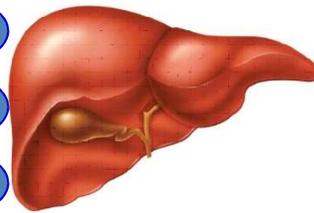


**IL-6, TNF- $\alpha$   
IL-2 R  
TNF-RI p(55)  
TNF-RII (p75)**

**Markers surrogati di  
Infiammazione mucosale**



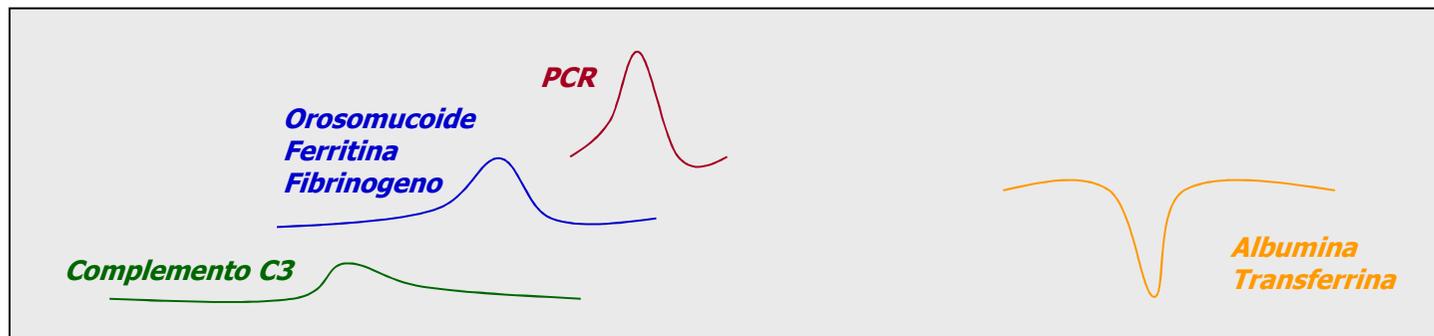
**IL-6  
TNF- $\alpha$   
IL-1 $\beta$**



**Proteine della fase acuta**

*upregulation*

*downregulation*





# CALPROTECTINA FECALE



Proteina molto abbondante nei granulociti neutrofili  
e  
resistente alla degradazione batterica

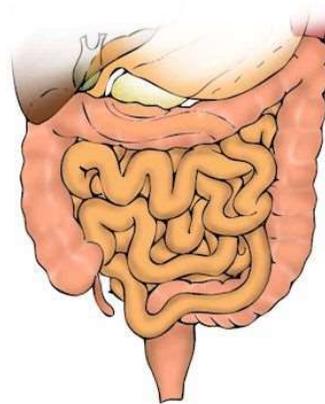
Marcatore di flogosi



## VES DELL' INTESTINO

**CALP** ↑

IBD  
Infezioni  
FANS  
CRC > polipi  
Malattia diverticolare

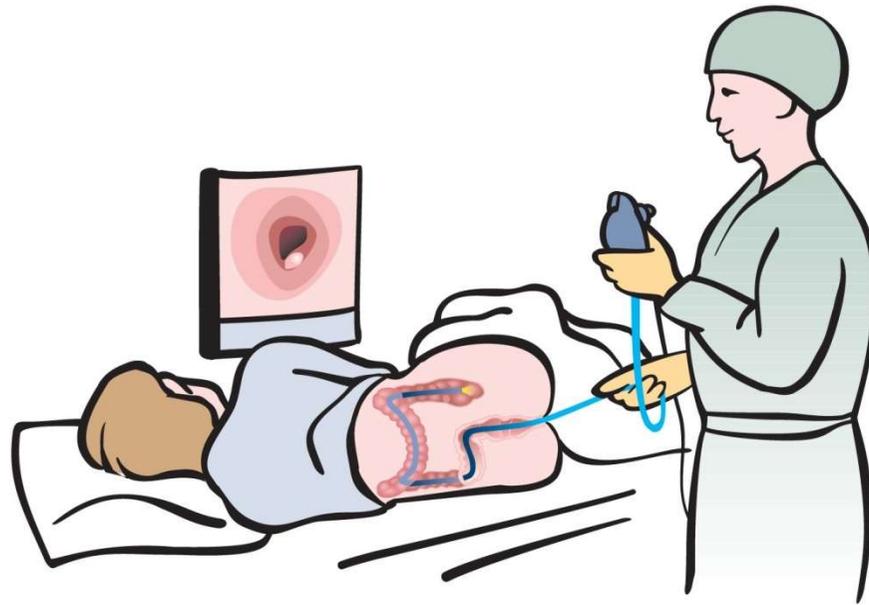


**CALP** =

Celiachia  
Coliti microscopiche  
Diverticolosi  
SIBO  
Gastriti croniche

*Colonscopia subito?*

*Osservazione  
clinica?*



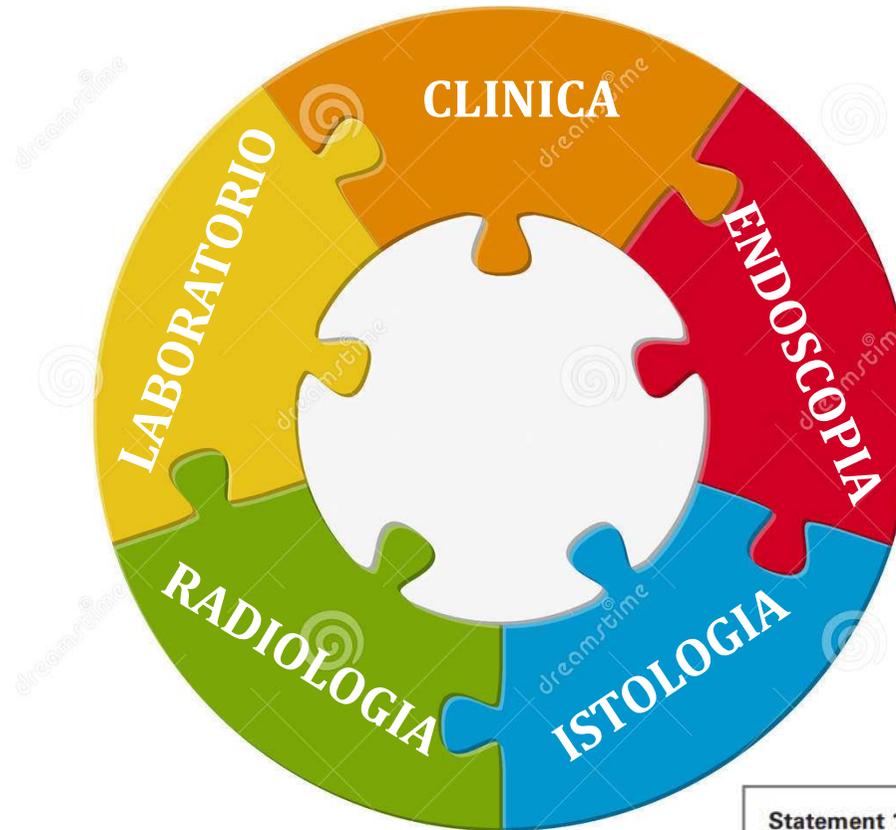
**1**



**In caso di sospetta IBD richiedere esami di I livello ed inviare a visita specialistica gastroenterologica presso centro di riferimento IBD**

# DIAGNOSI

Non esiste gold standard!



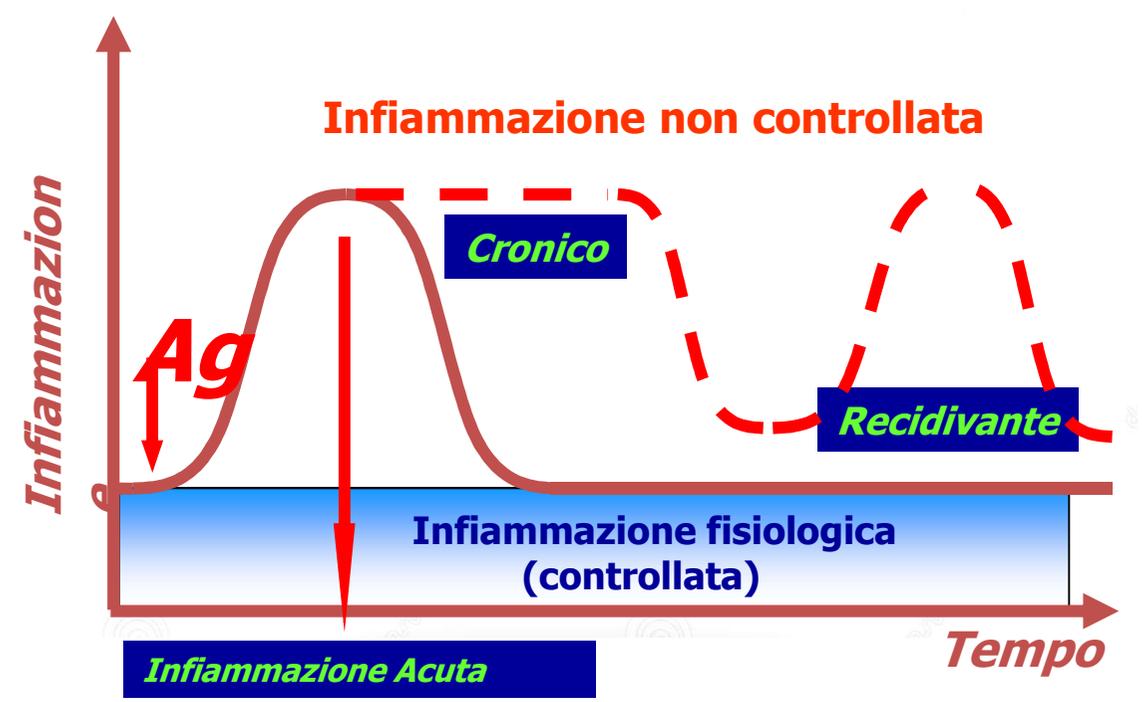
**Statement 1.1. ECCO-ESGAR Diagnostics GL [2018]**

A single reference standard for the diagnosis of Crohn's disease [CD] or ulcerative colitis [UC] does not exist. The diagnosis of CD or UC is based on a combination of clinical, biochemical, stool, endoscopic, cross-sectional imaging, and histological investigations [EL5]

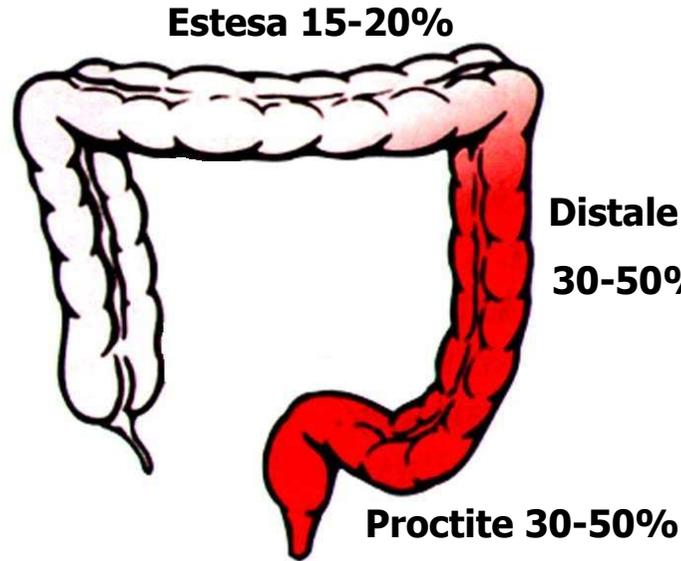
# DIAGNOSI

Non esiste gold standard!

CLINICA



# COLITE ULCEROSA



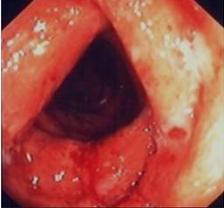
- **Interessamento mucoso/sottomucoso**
- **Coinvolgimento del retto costante**
- **Lesioni in continuità**
- **Estensione prossimale variabile**
- **Lesioni morfologiche variabili**

**Table 2** Montreal classification of extent of ulcerative colitis (UC)

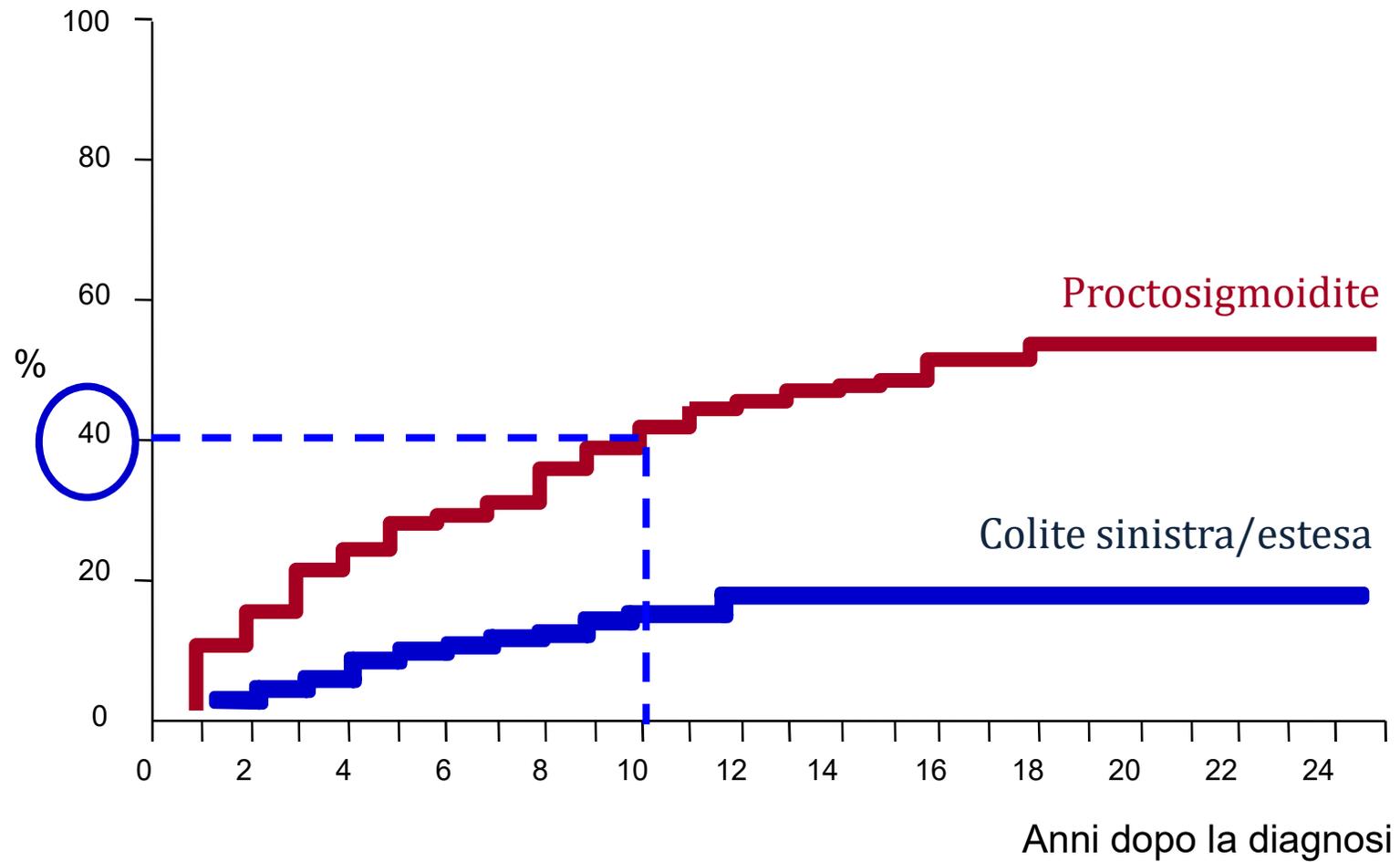
Extent	Anatomy	
E1	Ulcerative proctitis	Involvement limited to the rectum (that is, proximal extent of inflammation is distal to the rectosigmoid junction)
E2	Left sided UC (distal UC)	Involvement limited to a proportion of the colorectum distal to the splenic flexure
E3	Extensive UC (pancolitis)	Involvement extends proximal to the splenic flexure

# COLITE ULCEROSA

## Estensione

<b>Severità</b>		<b>Estensione</b>		
		<b>Proctite</b>	<b>Sinistra</b>	<b>Estesa</b>
	<b>lieve</b>			
	<b>moderata</b>			
	<b>severa</b>			

# PROBABILITA' CUMULATIVA DI ESTENSIONE DELLA CU



*Langholz E et al. Scand J Gastroenterol. 1996;31:260-266.*

## CLASSIFICAZIONE DI TRUELOVE E WITTS 1955

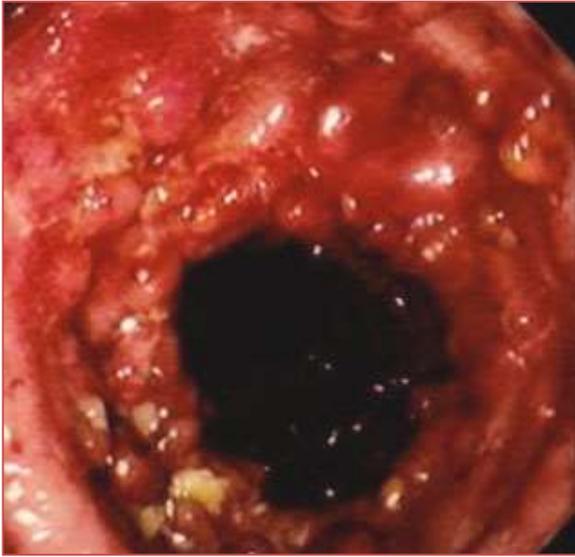
	LIEVE	SEVERA
N° EVACUAZIONI	<4	≥ 6
RETTORRAGIA	+/-	+++
TEMPERATURA	norm	> 37.5°C
FREQUENZA CARDIACA	norm	> 90/min
ANEMIA (Hb)	Norm	< 10.5 gr/dl
VES	<30	>30

FULMINANTE
>10
Costante
>37.5° C
>90 min
<b>emotrasfusioni</b>
>30
distensione gassosa del tenue

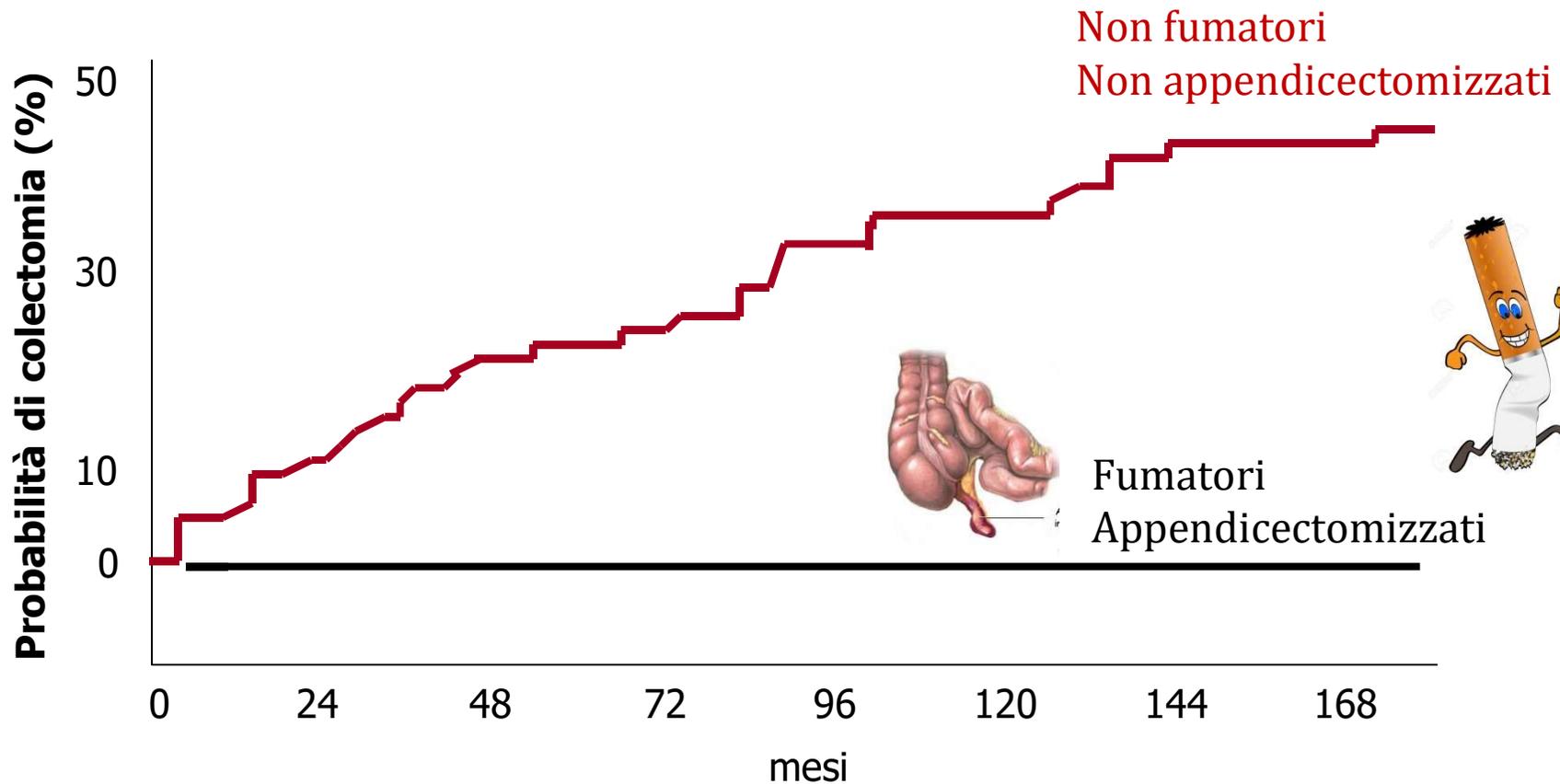


**PCR ELEVATA**  
**IPOALBUMINEMIA**  
**PANCOLITE**





## EFFETTO DEL FUMO E DELL'APPENDICECTOMIA SUL DECORSO DELLA COLITE ULCEROSA



*Cosnes, Gut 2002*

**2**



**Richiedere il ricovero immediato per pazienti con Colite Ulcerosa di grado severo sec criteri di Truelove e Witts**

(più di 6 ev/die con sangue, almeno un sintomo di interessamento sistemico: FC > 90 bpm, Temperatura > 37.8°C, Hb < 10.5 gr/dl, VES > 30)

# MALATTIA DI CROHN

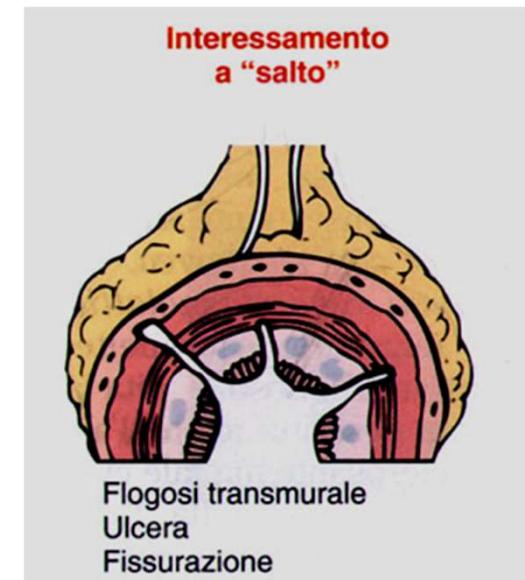
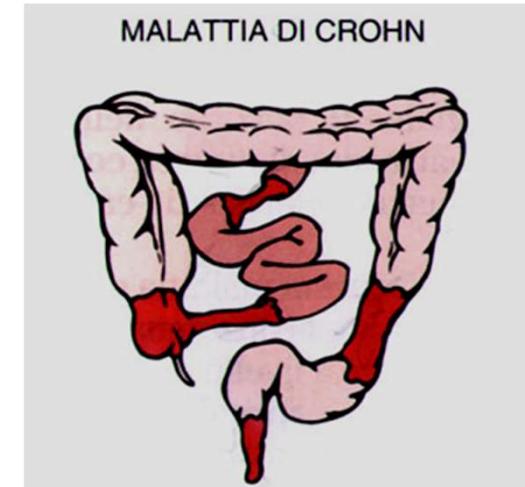
Processo infiammatorio cronico che può interessare in **maniera segmentaria** tutto il tratto gastroenterico, **dalla bocca all'ano**

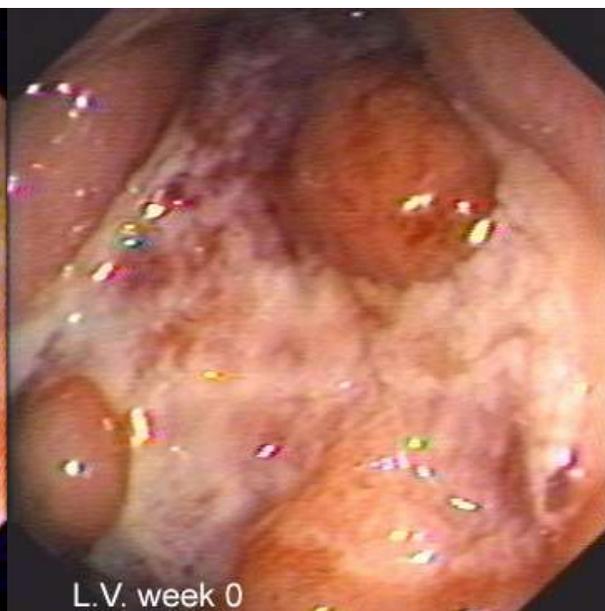
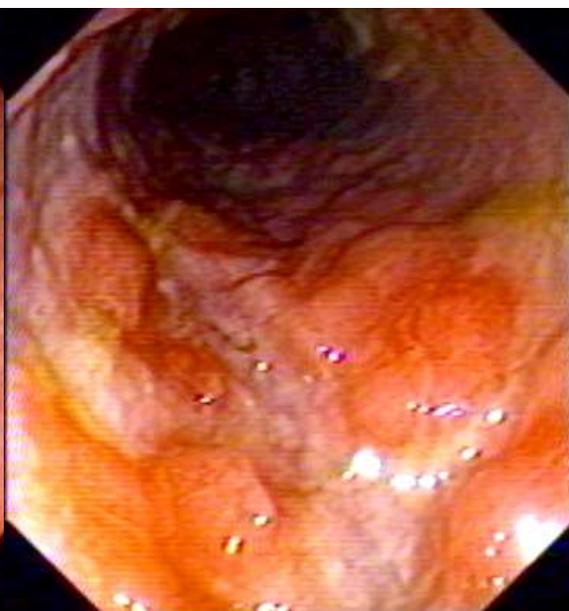
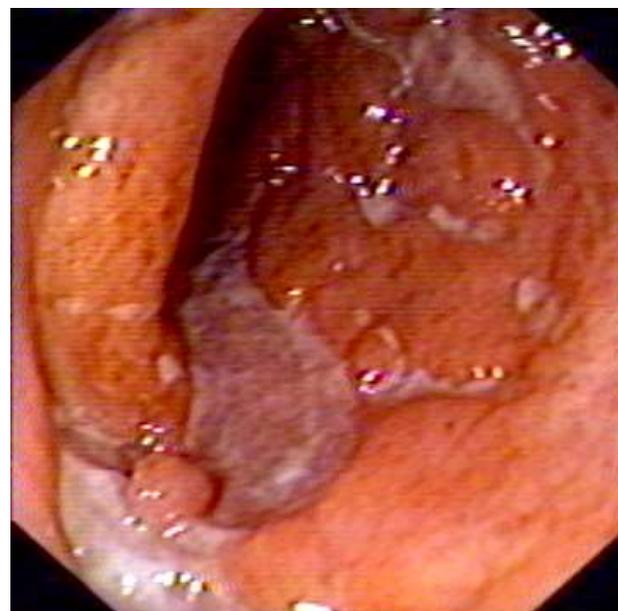
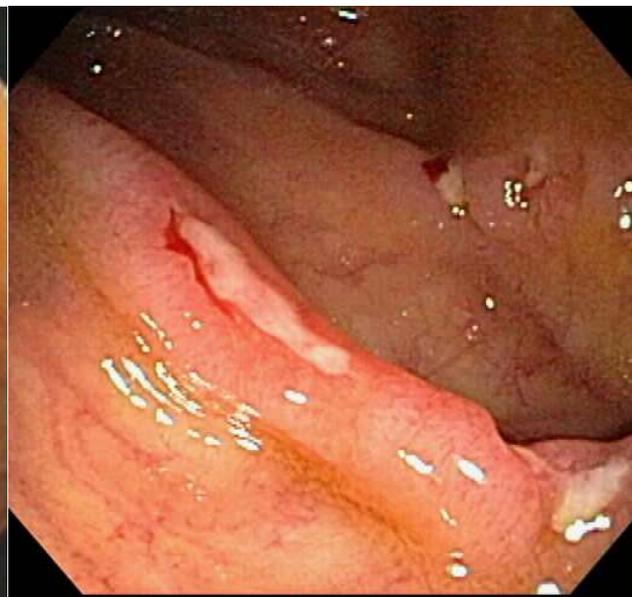
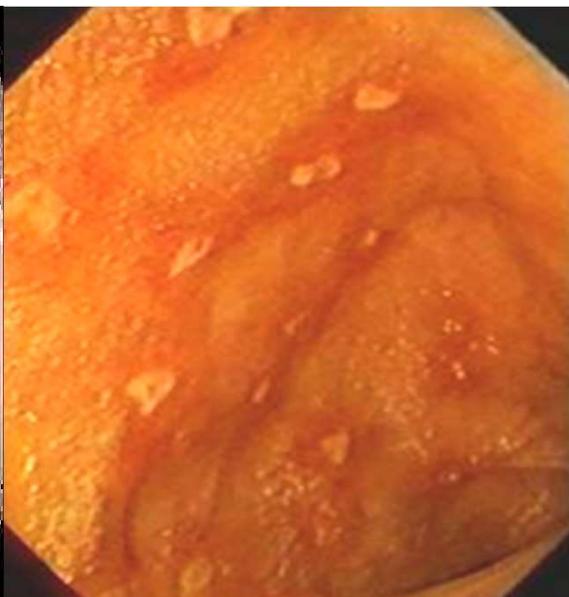
Le lesioni intestinali possono essere di diversa gravità ma il processo infiammatorio tende a interessare **la parete a tutto spessore**

Il decorso è cronico ricorrente con alternanza di periodi sintomatici e periodi di remissione clinica

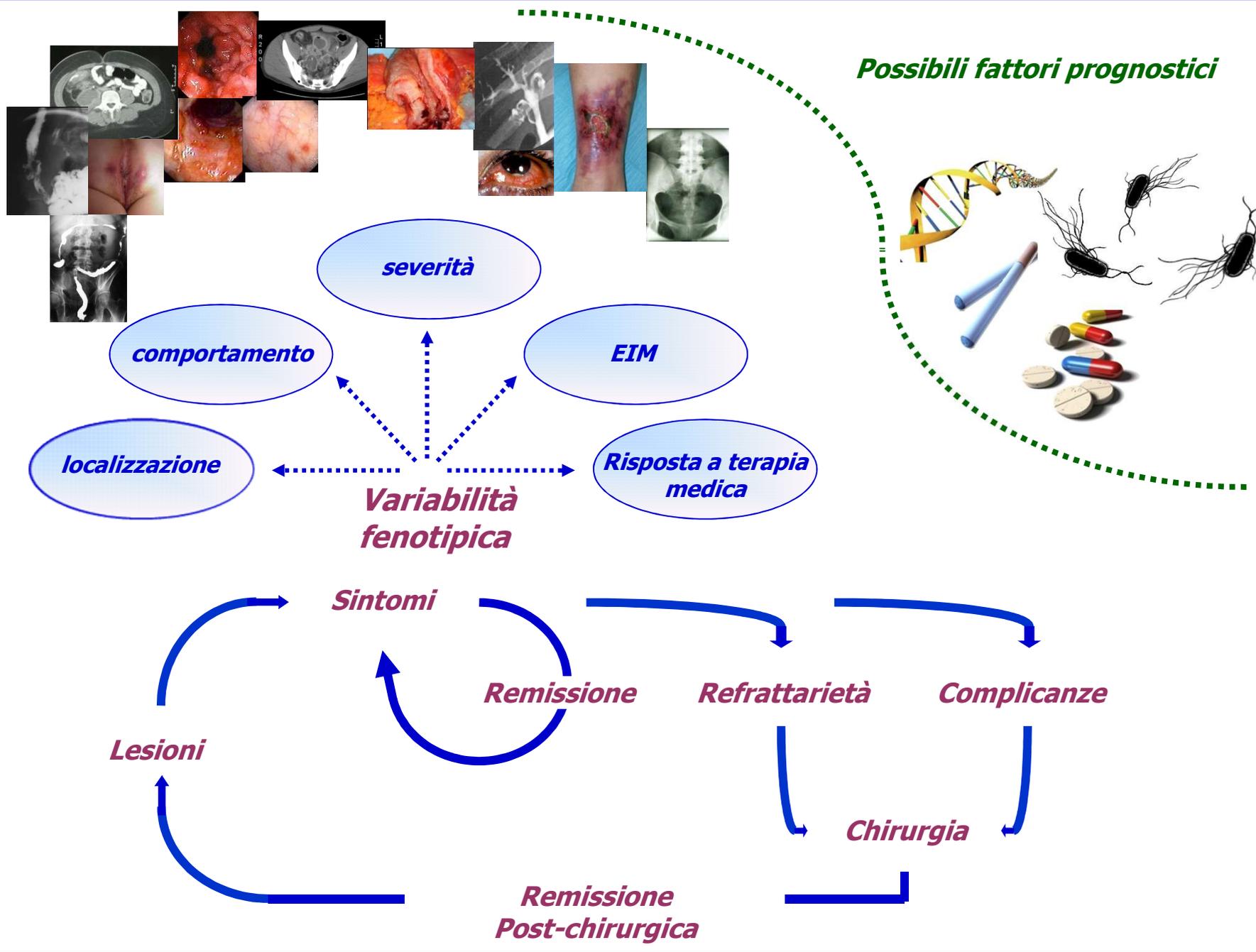
I sintomi tipici sono la diarrea, il dolore addominale, la perdita di peso, la febbre ed eventualmente i sintomi legati alle complicanze (stenosanti o settiche), ai deficit nutrizionali, e alle manifestazioni extraintestinali

La malattia viene trattata con terapie mediche e chirurgiche ma non è suscettibile di cura



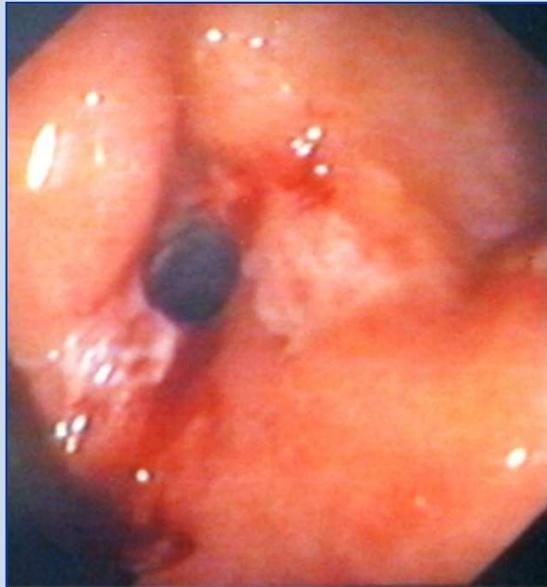


L.V. week 0



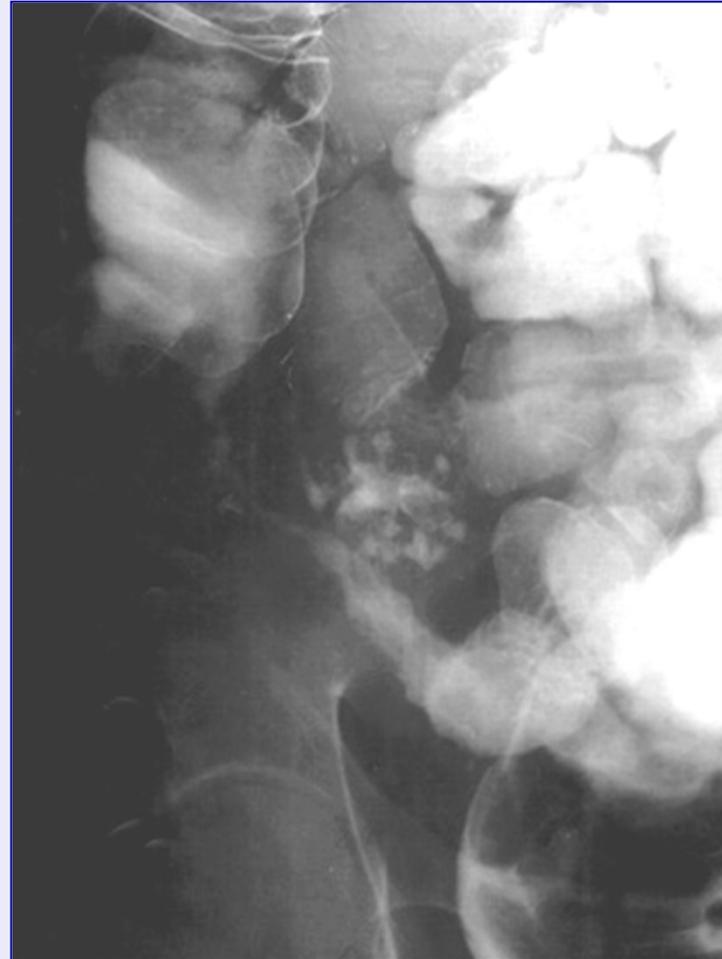
## *Eterogeneità clinica: alcuni esempi*

Sede: **ileo distale**  
Estensione: **localizzata**  
Comportamento: **stenosante**



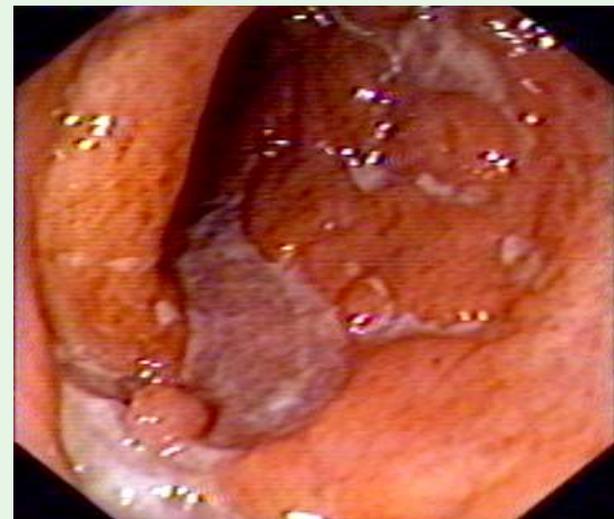
## *Eterogeneità clinica: alcuni esempi*

Localizzazione: **ileo**  
Comportamento: **penetrante**  
Complicanza **ascessuale**



## *Eterogeneità clinica: alcuni esempi*

Sede: **colon e retto**  
**malattia perianale** severa



## *Eterogeneità clinica: alcuni esempi*

Sede: **digiuno ileale**  
Estensione: **malattia estesa**  
Comportamento: **non stenosante-non penetrante**



## Vienna and Montreal classification for Crohn's disease

	Vienna	Montreal
<u>Age at diagnosis</u>	A1 below 40 y A2 above 40 y	A1 below 16 y A2 between 17 and 40 y A3 above 40 y
<u>Location</u>	L1 ileal L2 colonic L3 ileocolonic L4 upper	L1 ileal L2 colonic L3 ileocolonic L4 isolated upper disease*
<u>Behaviour</u>	B1 non-stricturing, non-penetrating B2 stricturing B3 penetrating	B1 non-stricturing, non-penetrating B2 stricturing B3 penetrating p perianal disease modifier†

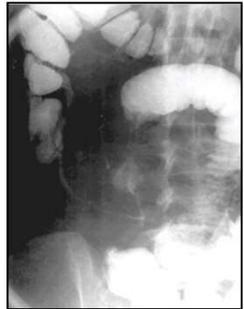
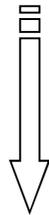
\*L4 is a modifier that can be added to L1–L3 when concomitant upper gastrointestinal disease is present.  
†“p” is added to B1–B3 when concomitant perianal disease is present.



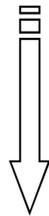
# CAMBIAMENTO FENOTIPO



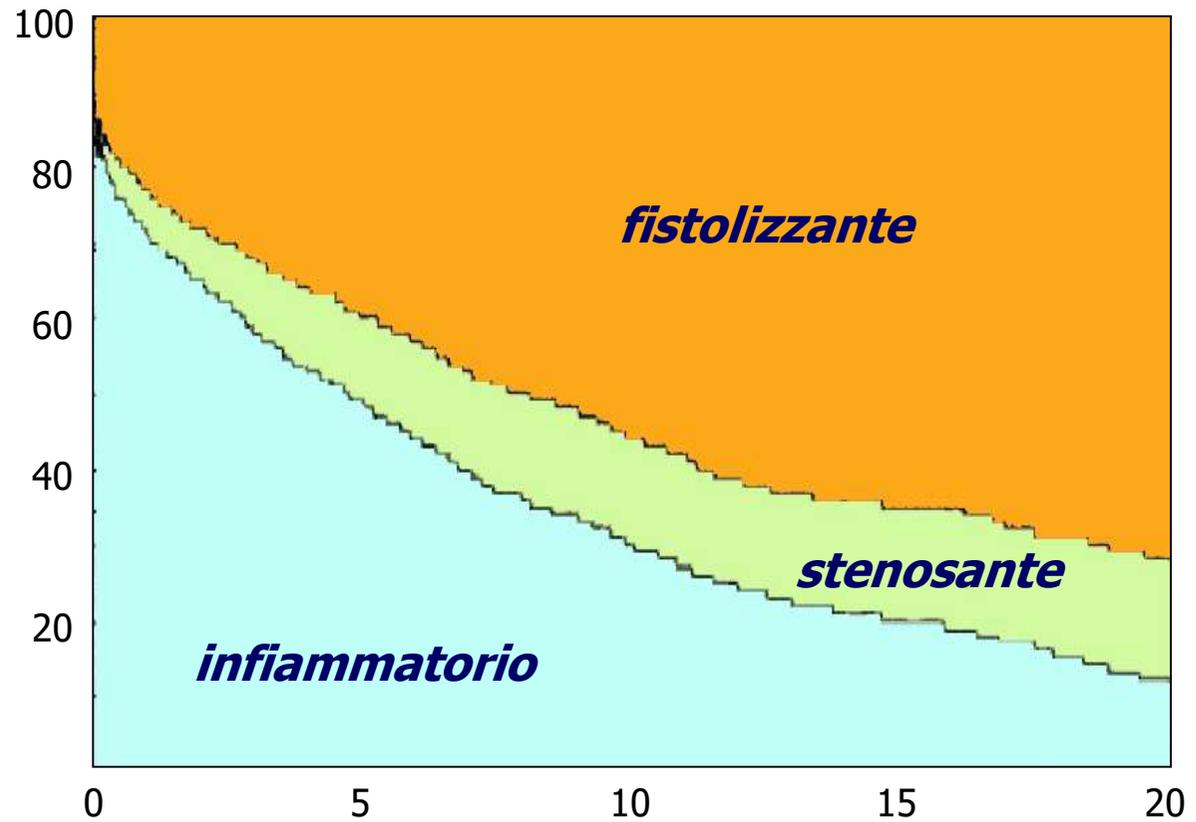
*infiammatorio*



*stenosante*



*fistolizzante*



**3**

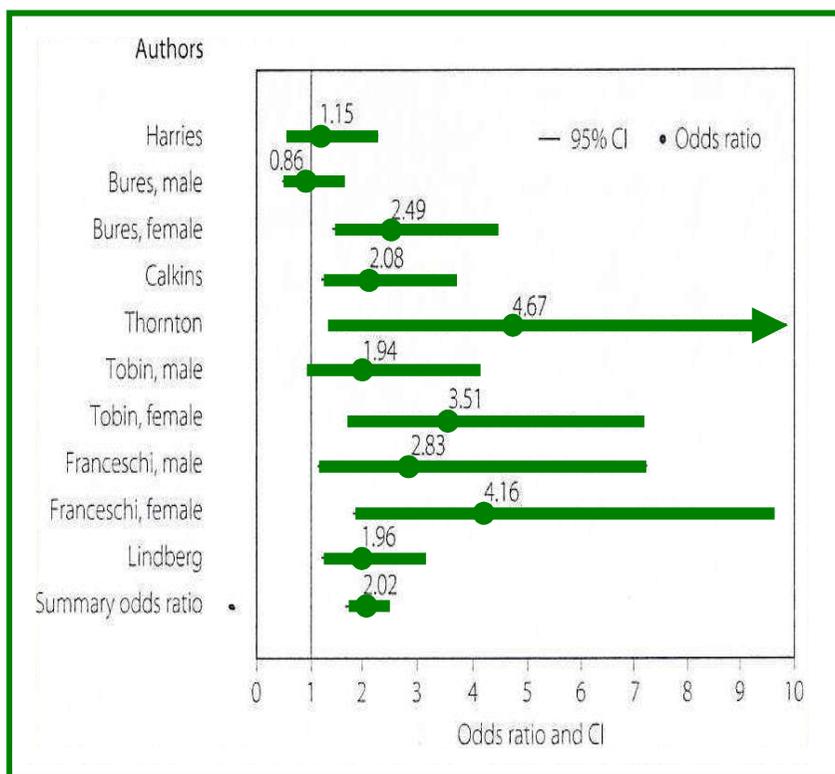


**Invio diretto ai dipartimenti di urgenza in caso di presentazioni cliniche acute (sub-occlusione, occlusione, perforazione, addome acuto)**



# FUMO E MALATTIA DI CROHN

## FATTORE DI RISCHIO



*Calkins BM, Dig Dis Sci 1989*

## FATTORE PROGNOSTICO

### Impatto negativo sul decorso clinico

- ✓ maggior numero di riaccensioni
- ✓ maggiore necessità ISS
- ✓ scarsa risposta all' Infiximab
- ✓ più complicanze
- ✓ maggiore necessità di chirurgia
- ✓ aumentato rischio di recidiva post-chirurgica

*Birrenbach, IBD 2004*

## *(In)consapevolezza dell'impatto del fumo sulla malattia*

<i>Salute</i>	91.5%
<i>Cancro del polmone</i>	89.6%
<i>Malattie polmonari</i>	90.8%
<i>Malattie cardiovascolari</i>	85.3%

<i>Rischio di Malattia di Crohn</i>	9.5%
<i>Rischio di reintervento per Malattia di Crohn</i>	12%



## FANS E MICI

Drug	Number of patients	Number of relapses (%)	P values <sup>a)</sup>
Acetaminophen	36	0 (0)	
Naproxen	32	9 (28)	.01
Diclofenac	29	5 (17)	.08
Indomethacin	22	5 (24)	.04

Rischio di riacutizzazione di malattia è aumentato, ma solo in una minoranza di pazienti (circa il 20%) ed entro pochi giorni dall'assunzione (2-9 gg)

Dati contrastanti sull'uso del **PARACETAMOLO**

**4**



- **Incentivare i pazienti a smettere di fumare**
- **Preferire antinfiammatori Anti-Cox2**

**MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE  
INTESTINALI (MICI)**

***NON SOLO INTESTINO....***

***LE MICI SONO MALATTIE SISTEMICHE!***

# MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI

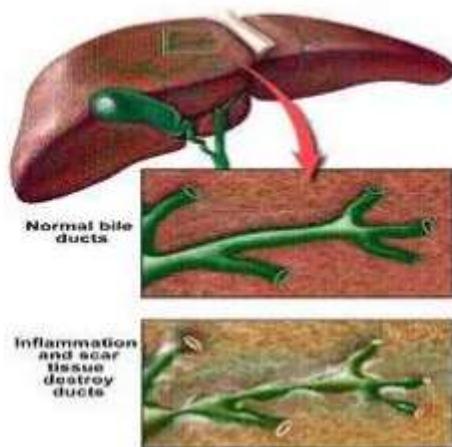
## COMPLICANZE EXTRA-INTESTINALI

- ARTICOLAZIONI
  - Artrite delle grosse articolazioni<sup>1</sup>
  - Sacroileite/Spondilite anchilosante (HLA-B27)
- MUSCOLO-CUTANEE
  - Ulcere aftoidi<sup>1</sup>
  - Eritema nodoso<sup>1</sup>
  - Pioderma gangrenoso<sup>1</sup>
- OCULARI
  - Congiuntivite/Episclerite<sup>1</sup>
  - Uveite/Irite<sup>1</sup>
- EPATO-BILIARI
  - Steatosi epatica<sup>1</sup>
  - Colangite sclerosante
  - Epatite cronica attiva
  - Colangiocarcinoma
  - Cirrosi micronodulare (CU)
  - Litiasi biliare (MC)
  - Epatite granulomatosa (MC)
  - Amiloidosi (MC)
- EMATOLOGICHE
  - Deficit di ferro (perdita di sangue)<sup>1</sup>
  - Deficit di folati (scarsa assunzione; sulfasalazina)
  - Deficit B12 (MC; ileite terminale; sovraccrescita batterica)
  - Anemia emolitica (autoimmune; da farmaci)
  - Trombosi (disidratazione; allettamento; aumento del piastrinocrito; aumentati livelli dei fattori II e VIII)<sup>1</sup>
- ALTRE
  - Calcolosi renale (ossalati: nella MC)
  - Patologie renali (amiloidosi nella MC; idronefrosi o idrouretere)
  - Ritardo di crescita



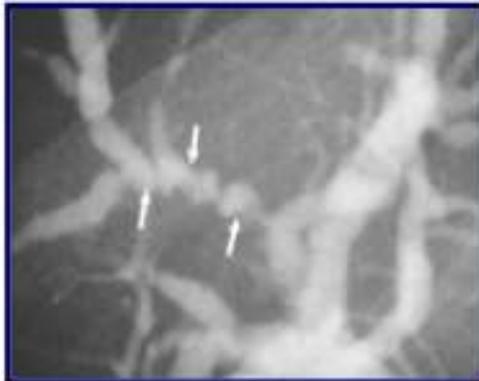
# MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI

## COLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVA *(indipendente dall'attività di malattia)*



I pz con CSP hanno nel 50%-70% anche diagnosi di MICI

3-8% dei pz con CU hanno una CSP



**AUMENTATO RISCHIO  
COLANGIOCARCINOMA  
E  
CANCRO COLORETTALE**

# MANIFESTAZIONI ARTICOLARI

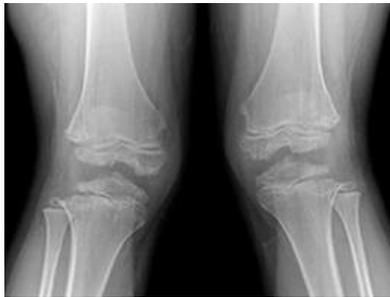
7-25%

ARTRITI PERIFERICHE

ARTRITI ASSIALI

TIPO I

TIPO II

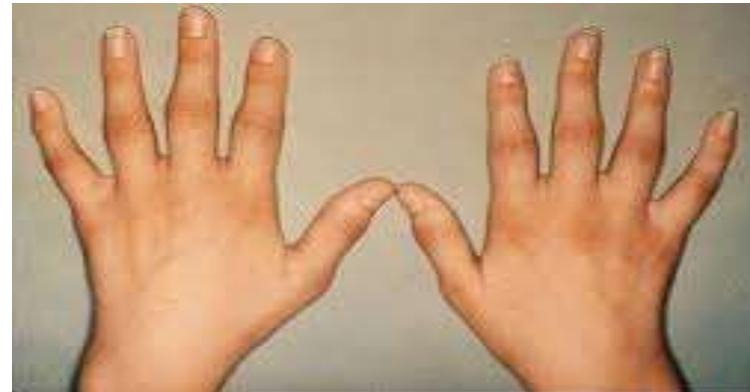


# MANIFESTAZIONI ARTICOLARI

## ARTRITI PERIFERICHE

**TIPO I**  
**4-17%**  
*pauciarticolare*  
*<5 articolazioni*  
*grandi articolazioni*  
*asimmetrica*  
*attività di malattia*  
*autolimitante*

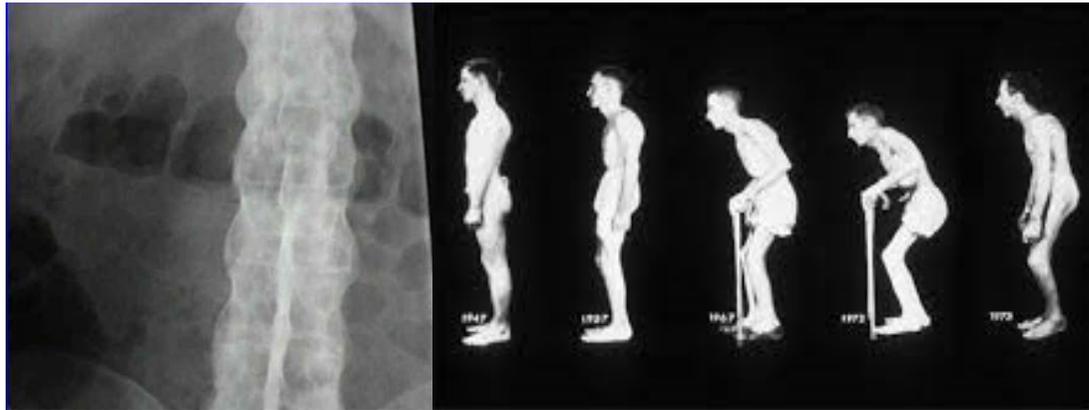
**TIPO II**  
**2.5%**  
*poliarticolare*  
*> 5 articolazioni*  
*piccole articolazioni*  
*indipendente dall'attività di malattia*



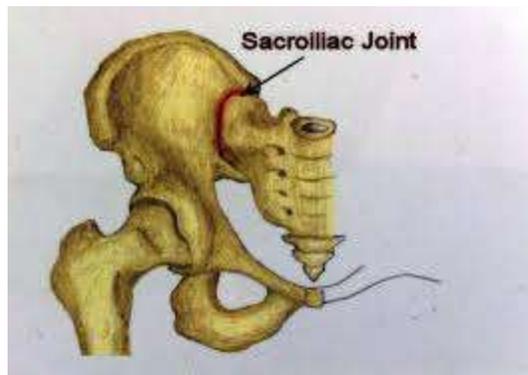
# MANIFESTAZIONI ARTICOLARI

## ARTRITI ASSIALI

**SPONDILITE ANCHILOSANTE**  
4-10%



**SACROILEITE**  
25-50%



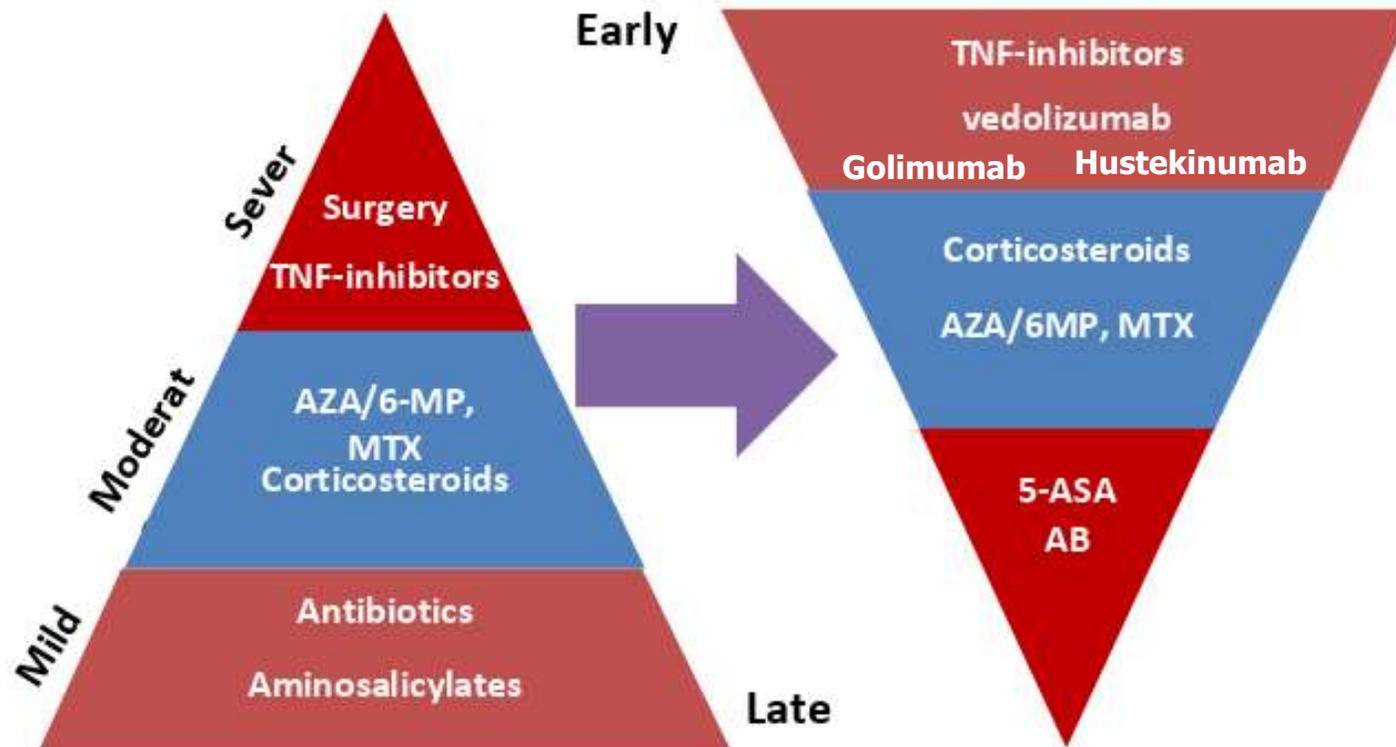
**5**



**Valutare con attenzione i sintomi extra-intestinali riferiti dal paziente con IBD ed inviarlo prima possibile a visita gastroenterologica con quesito specifico**

# TERAPIA

Current step-up approach Possible step-down approach



Adapted from Ordas I, Feagan B, Sandborn WJ . *Gut* 2011;60:1754-63  
Panaccione R, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:674-88

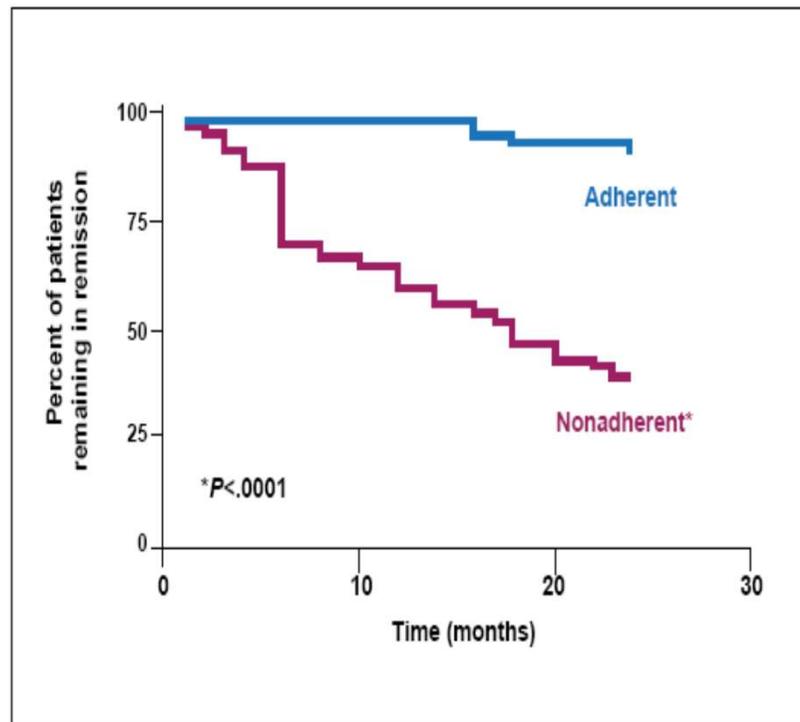
# Aderenza alla terapia con 5-ASA nella CU

Studi clinici > 80%

Pratica clinica 40-60%



## Fattori associati alla non-aderenza alla terapia con 5-ASA



- Age
- Diagnosis of left-sided disease
- Disease duration
- Full-time employment
- History of >4 concomitant medications
- Male gender
- New patient status
- Patient-physician discord
- Single status
- Three-times daily dosing



REVIEW

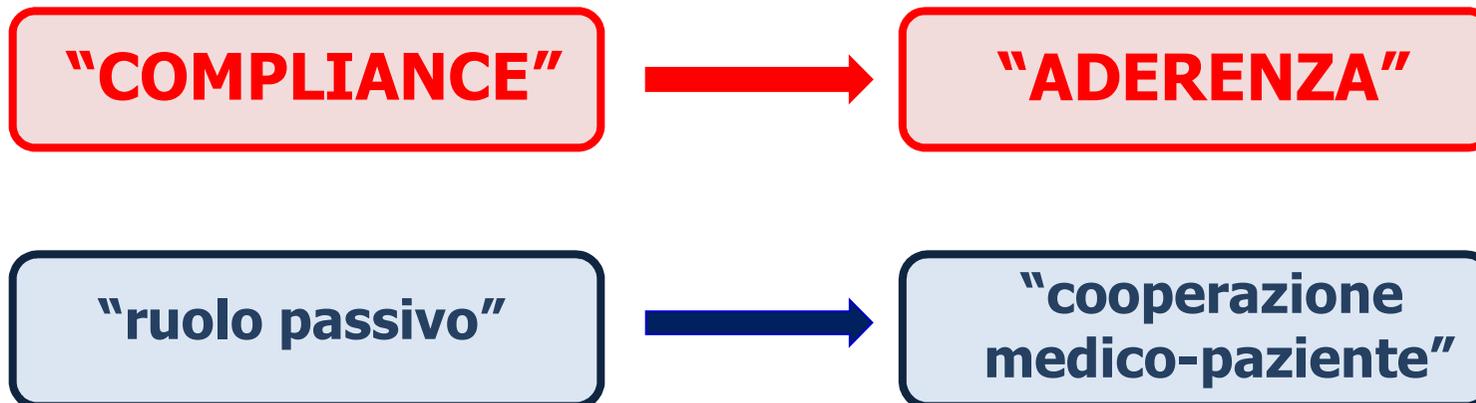
INTESTINAL  
RESEARCH

pISSN 1598-9100 • eISSN 2288-1956  
<https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.4.434>  
Intest Res 2017;15(4):434-445

## Medication adherence in inflammatory bowel disease

Webber Chan<sup>1,2</sup>, Andy Chen<sup>3</sup>, Darren Tiao<sup>4</sup>, Christian Selinger<sup>5</sup>, Rupert Leong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterology and Liver Services, Concord Repatriation General Hospital, Sydney, Australia, <sup>2</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Singapore General Hospital, Singapore, <sup>3</sup>South Western Sydney Clinical School, University of New South Wales, Sydney, <sup>4</sup>Sydney Medical School, the University of Sydney, Sydney, Australia, <sup>5</sup>IBD Unit, Leeds Gastroenterology Institute, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, St James University Hospital, Leeds, UK





REVIEW

INTESTINAL  
RESEARCH

pISSN 1598-9100 • eISSN 2288-1956  
<https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.4.434>  
Intest Res 2017;15(4):434-445

## Medication adherence in inflammatory bowel disease

Webber Chan<sup>1,2</sup>, Andy Chen<sup>3</sup>, Darren Tiao<sup>4</sup>, Christian Selinger<sup>5</sup>, Rupert Leong<sup>1</sup>

- ✓ La "non aderenza" nelle patologie croniche è in media del 50%
- ✓ Nelle IBD la "non aderenza" alle terapie orali varia tra il 7-72%
- ✓ La non aderenza si associa:

- aumento dell'attività di malattia
- aumento morbilità e mortalità
- aumento spesa sanitaria
- scarsa qualità di vita
- disabilità

**Nella colite ulcerosa i pz non aderenti hanno un rischio aumentato di 5 volte di recidiva rispetto ai pz aderenti!**



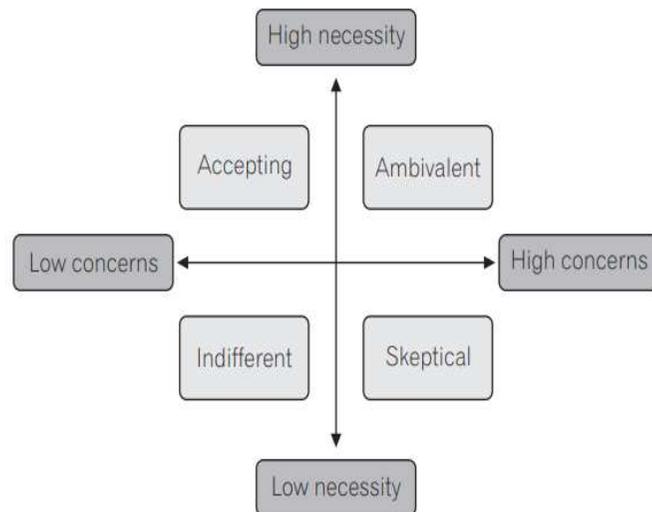
REVIEW

INTESTINAL  
RESEARCH

pISSN 1598-9100 • eISSN 2288-1956  
<https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.4.434>  
Intest Res 2017;15(4):434-445

## Medication adherence in inflammatory bowel disease

Webber Chan<sup>1,2</sup>, Andy Chen<sup>3</sup>, Darren Tiao<sup>4</sup>, Christian Selinger<sup>5</sup>, Rupert Leong<sup>1</sup>



### FATTORI ASSOCIATI ALLA "NON ADERENZA"

- ✓ **Giovane età**
- ✓ **Attività lavorativa**
- ✓ **Stato celibe/nubile**
- ✓ **Breve durata di malattia**
- ✓ **Terapie concomitanti**

**6**



**Monitoraggio aderenza alla  
terapia**



*nutrients*



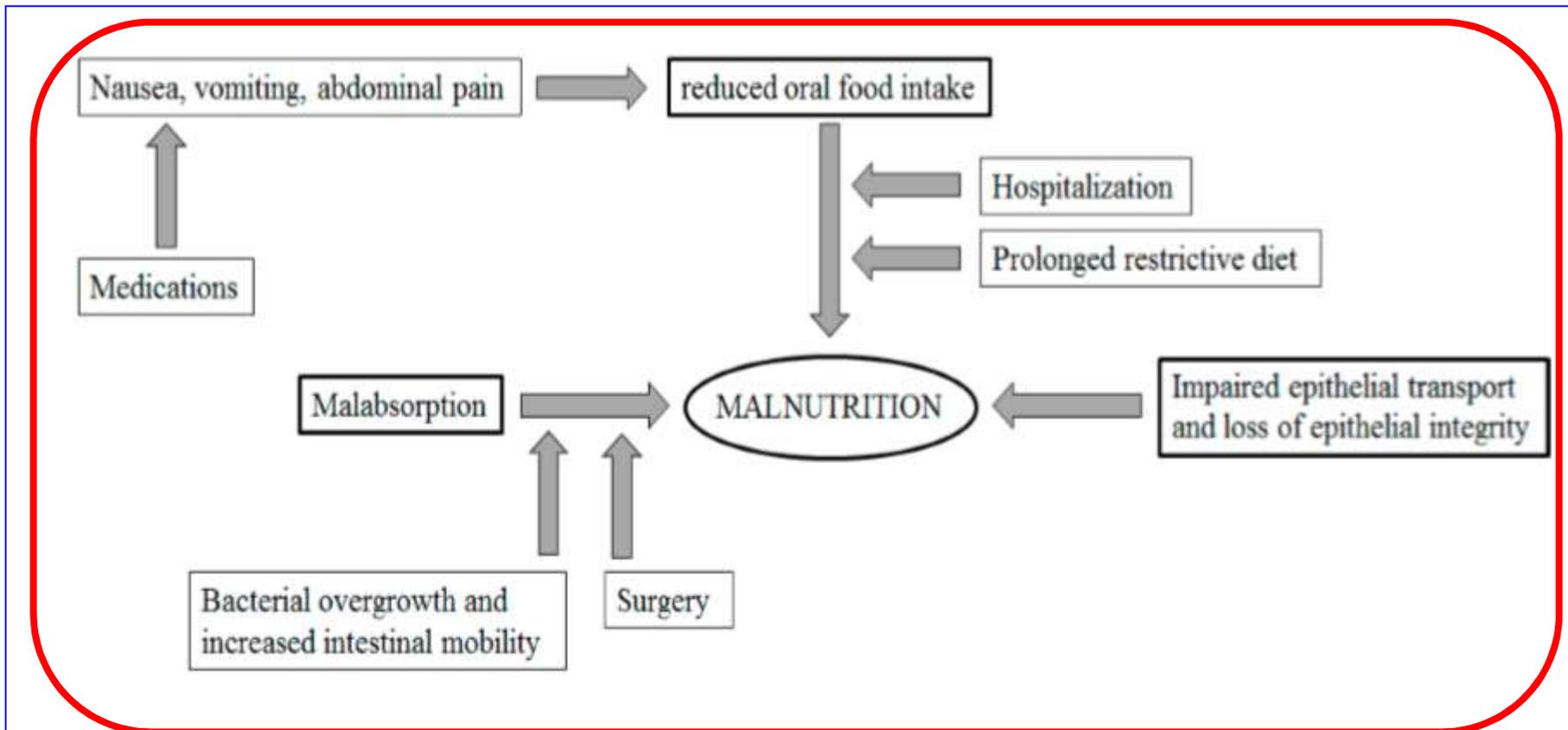
*Review*

## **Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases**

Paola Balestrieri \*, Mentore Ribolsi, Michele Pier Luca Guarino, Sara Emerenziani,  
Annamaria Altomare  and Michele Cicala 

- ✓ **Prevalenza malnutrizione nei pazienti con IBD: 20%-85%**
- ✓ **Prevalenza perdita di peso nei pazienti con IBD ospedalizzati 70%-80% e in pazienti ambulatoriali 20-40%**

*Nutrient, January 2020*



## **Meccanismi coinvolti nella "malnutrizione":**

- ✓ ridotto introito alimentare
- ✓ malassorbimento di nutrienti
  - ✓ protidodispersione
- ✓ aumento del catabolismo dovuto all'infiammazione sistemica
- ✓ fattori iatrogeni (terapie, chirurgia)

## DEFICIT NUTRIZIONALI IN IBD

	Frequency	
	CD	UC
Weight loss	65%–75%	18%–62%
Anemia	60%–80%	66%
Iron deficiency	39%	81%
Vitamin B <sub>12</sub> deficiency	48%	5%
Folic acid deficiency	54%	36%
Calcium deficiency	13%	ND
Vitamin D deficiency	75%	ND
Magnesium deficiency	14%–33%	ND
Vitamin K deficiency	ND	ND

ND: not defined.

7



## Supplementi nutrizionali

## **VACCINAZIONI RACCOMANDATE**

- ✓ **Influenza (annualmente)**
- ✓ **Pneumococco**
- ✓ **Epatite B**
- ✓ **Papillomavirus**
- ✓ **Varicella Zoster**
- ✓ **Meningococo (nei soggetti a rischio)**
- ✓ **Hemophilus Influentiae B (da valutare caso per caso)**

## VIRUS INFLUENZALE

ECCO Statement OI 4G

Patients on immunomodulator therapy are considered to carry an enhanced risk for the development of severe influenza infection [EL5]. Annual vaccination with trivalent inactivated influenza vaccine is an effective strategy to prevent influenza [EL1]. The live attenuated vaccine is not recommended. Vaccination does not appear to have an impact on the activity of inflammatory bowel disease [EL3]. Routine influenza vaccination of patients on immunomodulators is recommended in accordance with national guidelines [EL5]. Seroconversion after influenza vaccine is reduced in patients receiving immunomodulator therapy, particularly in those on combination therapy [EL3]

**8**



**Somministrare il vaccino anti  
influenzale**

# CONCLUSIONI

- **In caso di "IBD sospetta" chiedere esami di I livello ed inviare a visita specialistica gastroenterologica possibilmente presso centro IBD**
- **Richiedere il ricovero immediato per pazienti con colite ulcerosa di grado severo o in caso di presentazioni cliniche acute (es occlusione), previo contatto con il centro di riferimento**
- **Coordinamento con lo specialista gastroenterologo e presa in carico del paziente al momento della dimissione anche per la gestione delle comorbidità (ipertensione, diabete, anticoagulanti)**
- **Attenzione ai sintomi extra-intestinali**
- **Stressare l'importanza dell'interruzione dell'abitudine tabagica**
- **Monitoraggio dell'aderenza alla terapia specifica**
- **Somministrazione del vaccino anti-influenzale**
- **Somministrazione supplementi nutrizionali**



# GRAZIE DELL'ATTENZIONE

