



AMICI
ITALIA




LA TERAPIA MEDICA

NELLA MALATTIA DI CROHN E COLITE ULCEROSA



Introduzione



La Malattia di Crohn e la Colite Ulcerosa vengono definite Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali. Proprio il concetto di cronicità implica la necessità di una terapia, di solito continua, per controllare le fasi di attività clinica o mantenere l'infiammazione spenta (remissione) quanto più a lungo possibile. Difatti, queste malattie alternano periodi con maggiore evidenza dei sintomi a periodi con riduzione, a volte quasi completa, dei disturbi. Il fine ultimo della terapia medica consiste nel prevenire o ridurre il danno strutturale a livello intestinale, riducendo quindi la necessità di chirurgia ed ospedalizzazioni, e garantire una buona qualità della vita dei pazienti che ne sono affetti; fortunatamente l'armamentario terapeutico disponibile per tali malattie si è notevolmente ampliato negli ultimi anni con nuovi farmaci e meccanismi di azione, non sempre ben noti ai pazienti e ai loro familiari.

Questa pubblicazione, disponibile grazie all'intuizione ed alla sensibilità dell'Associazione Nazionale dei pazienti con queste malattie AMICI Italia, si propone di informare in maniera sintetica e semplice - ma precisa - in merito alle caratteristiche dei farmaci disponibili ed alle loro indicazioni. Una migliore conoscenza di questi presidi terapeutici dovrebbe favorire un loro utilizzo sicuro, attento e consapevole da parte dei pazienti. In una prima parte verranno elencati i principi attivi in ordine alfabetico con una descrizione del loro meccanismo d'azione ed indicazioni. Nella seconda parte sono state individuate alcune delle domande che più frequentemente vengono indirizzate ai medici.

Adalimumab



È un farmaco biologico appartenente alla classe degli anti-TNF α , il secondo entrato in commercio in ambito gastroenterologico dopo l'Infliximab, da cui si differenzia perché la sua molecola è interamente umanizzata, priva cioè di quella componente non umana (murina) che contraddistingue l'Infliximab. Altra sostanziale differenza è costituita dalla via di somministrazione del farmaco, che non è quella endovenosa, ma sottocutanea, permettendo così anche un utilizzo del farmaco al domicilio del paziente. Il farmaco è disponibile in Italia dal 2007 e trova indicazione nel trattamento della Malattia di Crohn ad attività moderata-grave non rispondente alle terapie tradizionali ed in caso di malattia perianale complessa e dal 2015 è disponibile anche per i pazienti affetti da Colite Ulcerosa moderata-grave. Da qualche anno sono disponibili anche le versioni biosimilari del farmaco originatore (vedi oltre). La modalità di somministrazione prevede una fase di attacco (la cosiddetta fase di induzione) con la somministrazione di 160 mg di Adalimumab al primo giorno e di 80 mg dopo 2 settimane, seguita da una fase di mantenimento con somministrazioni ogni 2 settimane di 40 mg di farmaco. In caso di scarsa risposta clinica o perdita dell'efficacia, le somministrazioni possono essere eseguite ogni settimana.

ANTI-TNF α

È la prima classe di farmaci biologici introdotta nell'ambito del trattamento delle MICI e comprende tre molecole attualmente utilizzate (Infliximab, Adalimumab e Golimumab) più una quarta, non disponibile in Italia (Certolizumab Pegol), diverse per struttura chimica ma accomunate dal medesimo meccanismo di azione, ossia il blocco del TNF- α , una citochina (molecola infiammatoria) molto importante nei processi che caratterizzano le MICI. Più nello specifico, questi farmaci sono degli anticorpi monoclonali capaci di contrastare l'azione del TNF- α bloccando sia la molecola in forma solubile sia il suo recettore legato alla membrana cellulare. Il TNF- α è prodotto dalle cellule immunitarie sotto vari stimoli e riveste un importante ruolo nell'infiammazione. La loro azione è quindi certamente utile nei normali processi infiammatori, ma nelle MICI, in cui i meccanismi di controllo dell'infiammazione sono alterati, il TNF- α diventa responsabile di molti degli effetti negativi indotti dalla malattia intestinale. Questi farmaci trovano indicazione nelle MICI ad attività moderata-grave non responsive alla terapia tradizionale con mesalazina, steroide e/o immunosoppressori. Tali farmaci vanno usati con cautela o evitati in pazienti che hanno una storia recente di tumore maligno per i rischi connessi ad una eventuale riattivazione tumorale. Inoltre, gli anti-TNF α sono dei potenti immunosoppressori sistemici, per cui possono favorire la comparsa di infezioni, anche gravi, quali ad esempio la riattivazione di una pregressa tubercolosi.

Per questi motivi, prima di intraprendere una terapia con un anti-TNF α , bisogna eseguire uno screening infettivologico per escludere una infezione tubercolare in atto o latente, uno stato di infezione correlata al virus dell'epatite B e C e qualsiasi altra infezione attiva. È inoltre opportuno eseguire le vaccinazioni indicate dalle linee guida prima di iniziare qualsiasi trattamento immunomodulante o, ancor meglio, alla diagnosi di Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale. Gli anti-TNF α sono inoltre controindicati nei soggetti con grave insufficienza cardiaca o con malattie neurologiche demielinizzanti (ad esempio, sclerosi multipla).

Biosimilari

Un farmaco biosimilare è una versione alternativa di un farmaco biologico già in uso (detto "originatore") il cui brevetto sia scaduto, al quale sia analogo per caratteristiche fisico-chimiche, efficacia clinica e sicurezza. Il principale vantaggio di tali farmaci è rappresentato dal loro minor costo rispetto all'originatore, che si traduce in un più razionale utilizzo delle risorse per tutti i pazienti affetti da MICI. Si parla di biosimilarità e non di uguaglianza rispetto all'originatore poiché i farmaci biologici sono molecole molto grosse, dalla struttura complessa e dalla produzione lunga e laboriosa, per cui è impossibile da ottenere l'esatta "copia" della molecola. Pertanto, da un farmaco biosimilare bisogna attendersi che non sia inferiore all'originatore ma, allo stesso tempo, che non sia ad esso superiore. Ad oggi sono disponibili sia versioni biosimilari di Infliximab che versioni biosimilari di Adalimumab, ed a breve saranno disponibili anche versioni biosimilari di Ustekinumab.

Darvadstrocel

Un'opzione terapeutica di recente introduzione per la Malattia di Crohn, e in particolare per la malattia perianale complessa, è il Darvadstrocel, un preparato in laboratorio di cellule staminali mesenchimali adulte umane estratte dal tessuto adiposo. Tale terapia è progettata per l'uso durante un intervento chirurgico per la malattia perianale. In particolare, Darvadstrocel è indicato per il trattamento dei casi più complessi di malattia perianale, specie in caso di precedenti fallimenti terapeutici con terapie convenzionali o biologiche, e sempre dopo avere ottenuto la bonifica chirurgica della sepsi locale. Gli studi clinici che hanno portato all'approvazione di Darvadstrocel sono molto promettenti, per cui tale trattamento può essere considerato un'ulteriore opzione per la malattia perianale complessa refrattaria, una condizione clinica difficile da trattare e altamente invalidante. Finora vi sono stati degli ostacoli di tipo logistico ed economico all'ampia diffusione di tale presidio terapeutico in Italia, ma è auspicabile che esso venga utilizzato maggiormente in futuro.

Golimumab



È un farmaco biologico appartenente alla classe degli anti-TNF α , il terzo entrato in commercio in ambito gastroenterologico dopo l'Infliximab e l'Adalimumab. Al pari di quest'ultimo, è un anticorpo monoclonale completamente umanizzato e somministrato per via sottocutanea, ma se ne differenzia poiché è approvato solo per il trattamento della Colite Ulcerosa moderata-grave e per un differente schema di somministrazione (200 mg al tempo 0, 100 mg dopo 15 giorni e poi 50 o 100 mg ogni 4 settimane).

Immunosoppressori

Gli immunosoppressori tradizionali sono stati un'opzione terapeutica di grande importanza per molti anni, anche se negli ultimi tempi la disponibilità di numerosi biologici con diversi meccanismi di azione ne sta limitando sempre di più l'utilizzo. I più usati nelle MICI sono le Tiopurine (Azatioprina, 2-3 mg/kg/die e 6-Mercaptopurina, 1-1.5 mg/kg/die), utili nella fase di mantenimento particolarmente delle forme steroide-dipendenti, nelle quali favoriscono una precoce strategia di risparmio dello steroide. I due farmaci sono equivalenti dal punto di vista clinico, anche se in Italia l'Azatioprina è maggiormente utilizzata. D'altra parte, circa il 20-30% dei pazienti sono intolleranti alle Tiopurine ed un ulteriore 30-40% sono refrattari o svilupperanno refrattarietà ad esse. Un altro immunosoppressore tradizionale è il Methotrexate, utile specie nella Malattia di Crohn ed in caso di manifestazioni articolari associate, mentre non è efficace nel trattamento della Colite Ulcerosa. Altri immunosoppressori "non convenzionali", quali la Ciclosporina, il Tacrolimus, la Talidomide (assolutamente controindicata in gravidanza) e il Micofenolato Mofetile (controindicato in gravidanza) sono potenzialmente utilizzabili in particolari contesti clinici e soprattutto, nei centri con maggiore esperienza. Gli immunosoppressori possono essere utilizzati in combinazione con gli TNF- α in caso di forme particolarmente severe di MICI, e con estrema cautela, nella cosiddetta terapia combinata.



Infliximab

È un farmaco biologico appartenente alla classe degli anti-TNF α , il primo utilizzato nell'ambito delle MICI (disponibile ormai da oltre 20 anni); è un anticorpo chimerico, cioè ha una componente umanizzata ed una murina e la via di somministrazione è endovenosa, anche se da pochi anni è disponibile anche una versione somministrabile per via sottocutanea. Il farmaco trova indicazione nel trattamento sia della Malattia di Crohn che della Colite Ulcerosa ad attività moderato-grave non rispondente alle terapie tradizionali (steroidi e immunosoppressori). Infliximab è inoltre utilizzato come terapia di salvataggio ("rescue therapy") nei casi di Colite Ulcerosa grave non responsiva agli steroidi endovena, per evitare la colectomia. Le modalità di somministrazione per via endovenosa prevedono una fase di induzione al dosaggio di 5mg/kg al tempo 0 e dopo 2 e 6 settimane, e successivamente ogni 8 settimane come fase di mantenimento. In caso di scarsa risposta clinica o iniziale perdita dell'efficacia il dosaggio del farmaco può essere aumentato o la frequenza delle somministrazioni può essere ridotta. La formulazione sottocutanea, utilizzabile nella fase di mantenimento, prevede invece una somministrazione ogni 2 settimane al dosaggio fisso di 120 mg. Può essere utilizzato per periodi non troppo lunghi, insieme agli immunosoppressori (Tiopurine) nella cosiddetta terapia combinata, nei casi di MICI più gravi, facendo sempre molta attenzione alla comparsa di effetti collaterali.

Inibitori di interleuchina-12/23 ed inibitori selettivi di IL-23

Un farmaco biologico disponibile da alcuni anni per la Malattia di Crohn e da un paio di anni per la Colite Ulcerosa è Ustekinumab, un anticorpo monoclonale che blocca contemporaneamente l'attività di due citochine – interleuchina-12 ed interleuchina-23 – importanti nel processo infiammatorio responsabile delle MICI. Ustekinumab è stato approvato in Italia con l'indicazione per il trattamento della patologia attiva di grado da moderato a grave, in pazienti che hanno avuto una risposta inadeguata o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o ad un antagonista del TNF- α o che hanno controindicazioni mediche per tali terapie. I dati derivanti dagli studi clinici hanno mostrato sia l'efficacia del farmaco che una buona tollerabilità ed un ottimo profilo di sicurezza. La somministrazione di Ustekinumab prevede solo la prima dose di induzione per via endovenosa (con dosaggio variabile a seconda del peso del paziente), poi la terapia di mantenimento da praticare ogni 8 o 12 settimane con una somministrazione per via sottocutanea a dosaggio fisso (90 mg). Recentemente, la ricerca si è focalizzata sullo sviluppo di anticorpi monoclonali ad attività ancora più selettiva rispetto ad Ustekinumab, in grado cioè di bloccare la sola interleuchina-23. Ciò dovrebbe portare

ad una sicurezza ancora maggiore rispetto ad Ustekinumab e, auspicabilmente, anche ad una maggiore efficacia. Due di questi farmaci sono già stati approvati. Il primo è Risankizumab, attualmente approvato per la malattia di Crohn moderata-grave. Il suo utilizzo prevede una fase di induzione al dosaggio di 600 mg da somministrare mediante infusione endovenosa alla settimana 0, alla settimana 4 e alla settimana 8, seguita da una fase di mantenimento al dosaggio di 360 mg da somministrare mediante iniezione sottocutanea alla settimana 12 e poi ogni 8 settimane. Il secondo è Mirikizumab, approvato invece per la colite ulcerosa moderata-grave. La dose di induzione è di 300 mg per infusione endovenosa alle settimane 0, 4 e 8, mentre la dose di mantenimento è di 200 mg mediante iniezione sottocutanea ogni 4 settimane dopo il completamento della dose di induzione. È possibile, da scheda tecnica, eseguire la reinduzione per via endovenosa, in caso di perdita di risposta al farmaco. Un terzo inibitore selettivo di interleuchina-23 è il Guselkumab, ancora in fase di sperimentazione

JAK Inibitori



I JAK inibitori sono una categoria di farmaci che inibiscono uno o più enzimi della famiglia delle Janus chinasi (JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2), interferendo così con una importante modalità di produzione di numerose citochine che promuovono l'infiammazione. Tali molecole, pur essendo terapie approvate per le forme moderate-gravi di MICI, non sono dei farmaci biologici, ma sono definite "piccole molecole", poiché hanno una struttura totalmente differente dai biologici, e tale proprietà gli consente la somministrazione per via orale. Tre JAK inibitori sono oggi approvati e disponibili per il trattamento della Colite Ulcerosa: Tofacitinib - un inibitore non selettivo di JAK1, JAK2, e JAK3, da assumere due volte al giorno (10 mg due volte al giorno nella fase di induzione, 5 mg due volte al giorno in mantenimento) - Filgotinib (200 mg una volta al giorno sia in induzione che in mantenimento), ed Upadacitinib (45 mg una volta al giorno nella fase di induzione, 30 o 15 mg una volta al giorno in mantenimento), inibitori preferenziali di JAK. Upadacitinib è stato approvato anche per la malattia di Crohn, e sarà disponibile nei prossimi mesi per la cura di tale malattia. Sono tutti farmaci che agiscono molto rapidamente, e che hanno dimostrato negli studi clinici un'ottima efficacia. È opportuno però che il medico selezioni con cura il paziente cui prescrivere tali farmaci, evitando coloro che hanno fattori di rischio per trombosi o malattie cardiovascolari, poiché alcuni studi (eseguiti però non su pazienti con MICI, ma su pazienti con malattie reumatologiche) hanno dimostrato un aumento dei rischi sopra menzionati. Inoltre, un altro evento avverso relativamente frequente con tali farmaci è la comparsa di Herpes Zoster (noto comunemente come "Fuoco di Sant'Antonio"). Pertanto, è di fondamentale importanza, in caso di indicazione all'uso di JAK inibitori, procedere alla vaccinazione per tale condizione, per la quale oggi è disponibile un nuovo vaccino ricombinante assai sicuro ed efficace che deve essere somministrato in due dosi.

Mesalazine

Sono farmaci derivati dall'acido 5-aminosalicilico (simile all'aspirina) che per primi, all'inizio degli anni '40, si sono dimostrati efficaci nelle MICI. Il capostipite è la Salazopirina, farmaco efficace ma non di rado poco tollerato dai pazienti. Per superare tale problema, da vari anni sono stati sintetizzati altri farmaci senza la componente sulfamidica, responsabile della maggior parte degli effetti collaterali indotti dalla Salazopirina. Queste formulazioni consentono l'utilizzo di una maggiore quantità di farmaco (fino a 4,8 g al dì) e sono ben tollerate. Vi sono inoltre diverse formulazioni per uso topico (supposte, clismi, schiume), che hanno anch'esse un ruolo fondamentale nella gestione delle MICI, specie nella Colite Ulcerosa a localizzazione distale (con interessamento del colon discendente-sigma e retto) dove il trattamento locale è fondamentale. Da alcuni anni è disponibile una nuova formulazione di Mesalazina, detta Mesalazina-MMX ("Multi-Matrix System"), che ha un meccanismo di rilascio peculiare che ne consente la graduale liberazione lungo l'intera superficie del colon, comprese le sue porzioni distali (retto-sigma). L'efficacia del trattamento con Mesalazina, soprattutto nella terapia della fase acuta della Colite Ulcerosa ad attività lieve-moderata e nel suo mantenimento, è assolutamente comprovata, mentre una recente rivalutazione delle evidenze della letteratura ha stabilito che le mesalazine non hanno una chiara efficacia nella Malattia di Crohn. Infine, è importante sottolineare come numerose osservazioni suggeriscono l'esistenza di un ruolo protettivo della Mesalazina nello sviluppo del carcinoma colo-rettale. Tale evidenza fa propendere per una terapia di mantenimento con Mesalazina a tempo indefinito nella Colite Ulcerosa, con l'eccezione delle forme ad unica localizzazione nel retto.

Steroidi

Rappresentano ancora oggi i farmaci più efficaci per una rapida induzione della remissione nelle MICI, anche se non devono essere utilizzati per più di 6-8 settimane. Gli steroidi tradizionali (Prednisone, Metilprednisolone, ecc.) possono essere somministrati per via sistemica (orale o, nelle forme più gravi, per via endovenosa), ma esistono anche formulazioni per via topica (supposte o clismi) e formulazioni a bassa biodisponibilità sistemica, steroidi cioè che vengono assorbiti poco nell'organismo e/o interferiscono in maniera relativamente bassa col sistema endocrino dell'organismo (Budesonide nella Malattia di Crohn ileale o ileo-cecale, Budesonide MMX e Beclometasone Dipropionato nella Colite Ulcerosa). È opportuno comunque sottolineare come gli steroidi non debbano mai essere utilizzati come terapia di mantenimento, neppure a bassi dosaggi, dal momento che il loro uso cronico porta invariabilmente ad effetti collaterali sistemici importanti ed invalidanti, quali ipertensione, insorgenza di diabete mellito, osteoporosi, glaucoma, ed altri ancora.

Vedolizumab

È un anticorpo monoclonale umanizzato che lega l'integrina $\alpha 4\beta 7$, espressa esclusivamente nell'intestino, bloccando quindi selettivamente il traffico linfocitario nel contesto della parete intestinale, senza interferenze a livello sistemico. Il farmaco è disponibile in Italia dal 2016 per il trattamento dei pazienti adulti con Malattia di Crohn o Colite Ulcerosa attiva da moderata a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, o hanno perso la risposta, o sono intolleranti o hanno controindicazioni alla terapia convenzionale o agli inibitori del TNF- α . Viene somministrato per via endovenosa (al dosaggio fisso di 300 mg al tempo 0, dopo 2 e 6 settimane e poi ogni 8 settimane, con possibilità di ottimizzazione ogni 4 settimane). Da alcuni anni è inoltre disponibile una formulazione sottocutanea del farmaco, da somministrare ogni 2 settimane al dosaggio fisso di 108 mg. La sua selettività di azione a livello intestinale determina un profilo di tollerabilità tale da permetterne l'utilizzo anche nei pazienti con controindicazioni agli anti-TNF α o nei soggetti più fragili.



RISPOSTE A DOMANDE FREQUENTI NELLA TERAPIA DELLE MICI

Cosa c'è di nuovo nel campo della terapia medica?

Fino al 2016 era disponibile una sola classe di farmaci biologici (gli anti-TNF- α), ma negli ultimi anni diversi farmaci biologici (Vedolizumab, Ustekinumab, Risankizumab, Mirikizumab) e i JAK inibitori (Tofacitinib, Filgotinib e Upadacitinib) hanno ampliato enormemente l'armamentario terapeutico disponibile con nuovi meccanismi di azione. Per fortuna, sono anni ancora assai fertili nella ricerca e nello sviluppo di nuovi farmaci nelle MICI, ed altre terapie sono all'orizzonte, essendo in fase avanzata di sviluppo. In particolare, sulla scorta di un farmaco (Ozanimod) disponibile per la colite ulcerosa in altri paesi, ma non in Italia, altre piccole molecole potrebbero essere disponibili a breve, cioè gli agonisti del recettore della sfingosina-1-fosfato (in particolare, il farmaco Etrasimod), farmaci che agiscono interferendo coi meccanismi di migrazione delle cellule infiammatorie a livello linfonodale. Ancora, altri anticorpi monoclonali che bloccano selettivamente l'interleuchina-23 sono in fase avanzata di sperimentazione o di approvazione per le MICI (in particolare, Guselkumab). Si va quindi verso terapie sempre più personalizzate, con disponibilità di plurimi meccanismi di azione con cui bloccare l'infiammazione tipica della malattia.

Terapia "step-up" o "top-down"?

L'approccio tradizionale al trattamento della Malattia di Crohn e della Colite Ulcerosa è sempre stato quello "a salire", cioè "step-up", che consisteva nell'utilizzo in successione di farmaci a potenza via via più elevata man mano che la gravità della malattia aumentava. Al vertice di questa piramide terapeutica c'era l'intervento chirurgico, quando la malattia non rispondeva più ad alcun tipo di trattamento medico. Con l'avvento dei biologici si sono avuti a disposizione farmaci capaci di modificare il decorso clinico della malattia, diminuendo le ospedalizzazioni e la necessità dell'intervento chirurgico, specie se utilizzati precocemente. Di conseguenza, un concetto più recente è quello del "top-down", che prevede fin dall'inizio l'utilizzo dei farmaci più po-



tenti capaci di modificare la progressione della malattia. Un giusto compromesso tra i due approcci potrebbe essere quello dello "step-up accelerato", che prevede il rapido passaggio alla terapia biologica o immunosoppressiva in caso di mancata risposta al primo tentativo terapeutico con steroidi o di precoce riacutizzazione dei sintomi alla sospensione del cortisone. Sta al medico decidere quale delle strategie terapeutiche potrebbe essere più indicata per il singolo paziente, sulla base delle caratteristiche e della gravità della malattia. Infine, va sottolineato come la terapia chirurgica non debba essere considerata come "l'ultima spiaggia" per il paziente. Essa, infatti, deve essere presa in considerazione, poiché utile e/o necessaria, in qualsiasi momento del decorso di malattia, e specie quando compaiono le complicanze più severe o quando il paziente non risulta responsivo ad un certo numero di farmaci.

Terapia biologica con anti-TNF α da sola o in associazione?

Alcuni autori hanno proposto l'uso di una terapia di associazione (anti-TNF α più immunosoppressore) dall'inizio della terapia biologica, al fine di prevenire la comparsa di anticorpi anti-farmaco che neutralizzano l'attività del biologico. Tale approccio è assai diffuso specie in alcuni paesi. Anche se gli studi condotti in tal senso hanno dimostrato un beneficio clinico lieve a favore dei pazienti sottoposti a terapia combinata, vi è comunque il problema della sicurezza di questi trattamenti intensivi, specie il rischio di infezioni severe o linfomi ad alto grado di malignità, a cui sono maggiormente esposti i pazienti in terapia combinata. Proprio per evitare tali rischi, può essere razionale riservare la terapia combinata ai pazienti che perdono la risposta in corso di monoterapia con anti-TNF α (aggiungendo cioè l'immunosoppressore in un secondo tempo), e solo dopo un'intensiva ottimizzazione del dosaggio del farmaco biologico: è la cosiddetta terapia combinata "selettiva". D'altra parte, l'attuale disponibilità di più farmaci con diverso meccanismo di azione sta sempre più limitando il ricorso a terapie di combinazione, dal momento che vi sono oggi più opzioni terapeutiche utilizzabili in caso di perdita di risposta agli anti-TNF α .



Cosa significa "Treat to target"?

È un concetto di recente introduzione nell'ambito delle MICI, ed è una nuova strategia di gestione della malattia che si basa sul raggiungimento di precisi obiettivi terapeutici, ossia la contemporanea remissione dei sintomi e guarigione delle lesioni endoscopiche. Tale doppio obiettivo terapeutico, da perseguire in una fase precoce della malattia - idealmente sin dalla diagnosi - si associa al persistente spegnimento dell'infiammazione, e ciò può prevenire il danno intestinale (stenosi, fistole, ascessi, necessità di chirurgia, ecc.) tipico di queste malattie. Se l'obiettivo terapeutico non viene raggiunto, è opportuno un potenziamento della terapia medica. Il metodo più efficace per perseguire il "treat to target" è il cosiddetto "tight control" ("stretto monitoraggio"), ossia il monitoraggio continuo dell'attività clinica di malattia sia con indici di attività non invasivi quali la Calprotectina fecale ed i valori della Proteina C reattiva sia - quando opportuno - con l'endoscopia o le tecniche di "imaging". Sono necessari però ulteriori studi clinici in futuro per confermare l'utilità di questo tipo di approccio terapeutico.



A cura di
Fabio Salvatore Macaluso e Ambrogio Orlando

U.O.S.D. Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali
A.O. Osp. Riuniti "Villa Sofia - Cervello" | Palermo

Comitato Medico Scientifico Amici Italia



GIUGNO 2024



Via G. Bruschetti 16, 20125 **Milano**
Tel. 02 83413346 - 351 5979188 - 388 3983544
fax 02 89070513

info@amiciitalia.net
codice fiscale 97091710588

 www.amiciitalia.net  [@amiciitalia.official](https://www.facebook.com/amiciitalia.official)  [@amiciitalia](https://www.instagram.com/amiciitalia)  [@amiciibd](https://twitter.com/amiciibd)
 [@AMICIITALIA](https://www.telegram.com/@AMICIITALIA)  [https://amici.tv/youtube](https://www.youtube.com/amici.tv)  [https://amici.tv/linkedin](https://www.linkedin.com/company/amici.tv)