



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

Tesi di Laurea:

**Vivere con il Morbo di Crohn: Ruolo
assistenziale ed educativo dell'infermiere**

Candidato:

VIGNATI CHRISTIAN

Relatore:

Dott.ssa CATIA FIORANI

Anno Accademico 2019-2020

INDICE

| | |
|---|-----------|
| ABSTRACT | 1 |
| 1.INTRODUZIONE | 3 |
| 1.2 Il morbo di Crohn | 3 |
| 1.3 Epidemiologia | 4 |
| 1.4 Eziologia | 4 |
| 1.5 Fisiopatologia | 6 |
| 1.6 Sintomatologia | 7 |
| 1.7 Valutazione ed Esami Diagnostici | 8 |
| 1.7.1 Dati Clinici | 9 |
| 1.7.2 Dati Strumentali | 9 |
| 1.7.3 Dati Laboratoristici | 10 |
| 1.8 La Terapia | 11 |
| 1.8.1 Terapia Farmacologica | 12 |
| 1.8.2 Terapia Chirurgica | 14 |
| 1.8.3 Terapia Dietetica | 15 |
| 2.OBIETTIVO | 16 |
| 3.MATERIALI E METODI | 17 |
| 3.1 Disegno di studio | 17 |
| 3.2 Domanda Di Ricerca | 17 |
| 3.3 Criteri di inclusione ed esclusione | 17 |
| 3.4 Strategie Di Ricerca | 18 |
| 3.5 Selezione Articoli | 18 |
| 3.6 Tabelle riassuntive degli articoli eleggibili per la revisione | 21 |
| 3.6.1 Dimensione Biologica – Fisica | 21 |

| | |
|---|-----------|
| 3.6.2 Dimensione Psicologica | 23 |
| 3.6.3 Dimensione Sociale | 25 |
| 4. RISULTATI | 26 |
| 4.1 Dimensione Biologica – Fisica | 26 |
| 4.1.1 Fatigue | 26 |
| 4.1.2 Dolore | 27 |
| 4.1.3 Qualità del sonno | 28 |
| 4.1.4 Deterioramento Cognitivo | 29 |
| 4.1.5 Covid-19 | 30 |
| 4.2 Dimensione Psicologica | 32 |
| 4.2.1 Stress e Preoccupazione | 32 |
| 4.2.2 Depressione | 33 |
| 4.2.3 Alterazione dell'immagine corporea – Perdita d'identità | 33 |
| 4.2.4 Attività sessuale | 34 |
| 4.2.5 Gravidanza | 35 |
| 4.3 Dimensione Sociale | 37 |
| 4.3.1 Situazione sociale | 37 |
| 4.4 Coping | 38 |
| 4.4.1 Atteggiamento verso la vita – strategie comportamentali | 38 |
| 5.DISCUSSIONE | 40 |
| 6.CONCLUSIONE | 44 |
| 7.BIBLIOGRAFIA | 47 |
| 8.SITOGRAFIA | 51 |

ABSTRACT

Introduzione e obiettivo

Sebbene il MC è tutt'oggi considerata una malattia rara, incontrare pazienti che ne sono affetti non è così difficile. Il numero di casi, infatti, è in aumento da diversi anni. Questa patologia comporta un forte impatto a livello psico-fisico. Lo scopo del lavoro è quello di rispondere alla domanda di ricerca: "Come vive il paziente affetto da morbo di Crohn?". Gli obiettivi principali del lavoro di tesi consistono quindi nell'identificare le dimensioni compromesse e le possibili strategie efficaci per far fronte alle problematiche scaturite dalla patologia.

Materiali e metodi

Per l'elaborazione di questo lavoro di tesi è stato deciso di usare come metodologia la revisione narrativa della letteratura. Gli articoli sono stati ricercati in diverse banche dati. Al termine della ricerca 16 articoli sono risultati eleggibili e perciò considerati per lo svolgimento della revisione.

Risultati

Dai 16 articoli revisionati è emerso che il MC compromette in modo significativo tutte le dimensioni della qualità di vita. Le problematiche maggiormente riscontrate sono risultate essere le seguenti: alterazione dell'immagine corporea, fatigue, ansia e preoccupazione, isolamento sociale.

Analisi

Le limitazioni nella quotidianità causate dal MC possono essere contenute grazie a una presa in cura globale del paziente. Oltre alle cure prettamente tecniche, l'educazione costante è di grande importanza.

Discussione e conclusioni

L'educazione terapeutica assicurata del professionista sanitario gioca un ruolo fondamentale. Grazie ad essa, infatti, il paziente ritrova almeno in parte la propria autonomia, favorendo così il miglioramento delle sfere bio-psico-sociali.

Parole chiave

Crohn Disease, quality of life, Coping's strategies, nursing role, patient's experience.

PREMESSA

Questa tesi revisiona in modo narrativo la letteratura disponibile sulla compromissione della qualità di vita nei pazienti affetti da morbo di Crohn. Essa è composta da tre parti principali. La prima parte è dedicata al background. Viene presentata la malattia e approfondita nei suoi aspetti più importanti: cos'è una Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (M.I.C.I.), l'epidemiologia, l'eziologia, la fisiopatologia, etc. La seconda parte riguarda la metodologia del lavoro, dove viene presentato il protocollo, gli obiettivi e la domanda di ricerca. Infine, la terza parte è dedicata all'analisi dei risultati e alla loro discussione per terminare con la conclusione del lavoro.

Si sente sempre più spesso parlare di malattie croniche come l'artrite, il lupus eritematoso, il diabete, e di quanto la vita cambi dopo la diagnosi. Le persone sono costrette a rivedere le proprie abitudini, a riadattarsi alla propria vita cercando un nuovo benessere. Ma quando è l'intestino ad esserne colpito? Subito si pensa a problemi come la celiachia. A tutti capita di essere più o meno informati su questa patologia, basti pensare ai nostri supermercati, ai prodotti senza glutine che prendono sempre più spazio sugli scaffali, nelle pubblicità, nei social, etc. Esistono però altre patologie meno discusse a livello sociale che stanno aumentando sul nostro territorio: Il morbo di Crohn (MC) e la rettocolite ulcerosa (CU). Esse sono malattie infiammatorie croniche intestinali e sono caratterizzate da un decorso altalenante di remissione e riacutizzazione, e questo comporta un'importante compromissione della salute e della qualità di vita dell'individuo (Smeltzer, 2017). Sebbene meno discusse, molte persone ne sono affette o conoscono qualcuno che ne soffre. Cosa significa dover convivere con una malattia cronica? Quali sono le strategie messe in atto per far fronte alle difficoltà di tutti i giorni? Vorrei poter indagare sul vissuto delle persone al fine di comprendere il ruolo infermieristico per una buona presa in carico.

1.INTRODUZIONE

La malattia cronica è un'esperienza prolungata nel tempo e, diversamente dalla malattia acuta, ha un impatto più profondo sulla vita quotidiana della persona (Giarelli et al., 2017).

Le malattie croniche coinvolgono più dimensioni della persona e, per questo, necessitano di un approccio di tipo multidimensionale. Tre fattori distinguono questo tipo di malattie da quelle acute, e sono: l'indeterminatezza, l'imprevedibilità e l'incertezza (Giarelli et al., 2017). L'indeterminatezza è data dal fatto che la persona non ricorda il momento in cui è insorto il problema. Le malattie croniche hanno un inizio insidioso, nascosto, molto più graduale rispetto alle malattie acute. La diagnosi, per tanto, diventa difficile e richiede tempo. L'imprevedibilità, invece, fa riferimento al decorso fluttuante della malattia. L'alternarsi della riacutizzazione dei sintomi e la loro remissione. Questo può portare la persona a momenti di vero sconforto, progettare la propria vita può sembrare davvero impossibile. Se in altre patologie il decorso è ben definito tra guarigione/morte, nella malattia cronica è un "vivere con essa" piuttosto che "morire per essa" (Giarelli et al., 2017). La malattia cronica, quindi, insinuandosi nell'organismo, ne mina il completo equilibrio psico-fisico.

In questa fase della vita, dove si convive con la patologia, sono di fondamentale importanza le strategie di coping. Esistono molteplici situazioni difficili che portano la persona a dover ristrutturare la propria vita e questo non è sempre facile. Non tutti riescono a trovare strategie di coping efficaci. Quante persone si trovano costrette a rinunciare a svolgere delle attività sociali? L'infermiere, in questo contesto, dovrà educare il paziente a prevenire o a far fronte a questi disagi. La figura dell'infermiere, però, non è confinata all'esposizione di strategie utili, ma continua con l'assistenza e l'orientamento del paziente nel percorso terapeutico, al fine di aumentare la qualità della vita.

1.2 Il morbo di Crohn

Le IBD (Inflammatory Bowel Disease), in italiano M.I.C.I. (Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali), sono dei disturbi infiammatori cronici che indicano due diversi tipi di patologie: il Morbo di Crohn e la Colite Ulcerosa. Queste tre patologie, sebbene ben distinte, hanno diverse similitudini nella sintomatologia, che comprende: diarrea, crampi e

dolori addominali, perdita di peso, fatigue, etc. (Smeltzer, 2017). Le differenze invece, sono dovute al tipo, all'estensione ed alla localizzazione dell'infiammazione (Schölmerich et al., 2015). Concentrandosi sul morbo di Crohn (MC), si può affermare che è caratterizzato da un'infiammazione subacuta e cronica che coinvolge tutti gli strati delle pareti del tratto intestinale. Può interessare tutto il tratto gastrointestinale (dalla bocca all'ano) ma è più probabile che si verifichi nell'ileo distale e nel colon ascendente (Smeltzer, 2017). Sebbene non sia guaribile, in ogni caso, il morbo di Crohn è curabile.

1.3 Epidemiologia

La frequenza del MC varia da un paese all'altro. La maggior incidenza si trova in Europa e nel nord-ovest degli Stati Uniti, sebbene sia in aumento in Asia e Sud America.

In Danimarca, ad esempio, l'incidenza è di 10 nuovi casi per 100'000/anno, quattro volte l'incidenza di 20 anni fa (Lamb et al., 2019). Tale dato, poi, trova conferma in un altro studio svolto da alcuni ricercatori britannici, che sono riusciti a documentare il significativo incremento del numero totale dei pazienti (prevalenza) tra il 2000 e il 2017. Il numero delle persone alle prese con il MC è cresciuto del 83%. Sulla base di questo trend, i ricercatori hanno stimato un aumento dei casi pari a $\frac{1}{4}$ entro il 2025. Ciò vuol dire che se due anni fa i malati in Europa erano all'incirca 3 milioni, tra poco meno di cinque anni se ne potrebbero contare quasi 4 milioni. Negli Stati Uniti, invece, la prevalenza è di 201 per 100'000 abitanti (AFA, 2016).

Per quanto riguarda l'Italia, infine, i soggetti affetti da MC sono circa sei milioni con un'incidenza di 3,7-4,2 casi ogni 100'000 abitanti ed una prevalenza di 50-54 casi ogni 100'000 abitanti. La malattia colpisce in egual misura maschi e femmine (M:F = 1:1.2) ed ha due picchi di maggior incidenza, uno tra 15 e 25 anni e uno intorno ai 65 anni. Il costo di un paziente per anno è calcolato tra i 19.000 e i 23.000 euro (Tonelli, 2015).

1.4 Eziologia

La causa è tutt'oggi sconosciuta, ma i vari studi a riguardo convergono nel definire il MC una patologia ad eziologia multifattoriale, nella quale intervengono: predisposizione genetica, fattori ambientali, fattori psichici, alterazioni del microbiota intestinale e

alterazioni del sistema immunitario. La combinazione di questi fattori, quindi, è la causa che genera e mantiene la reazione infiammatoria cronica a livello intestinale.

- Fattori genetici

Diversi studi affermano che esiste un maggior rischio (dal 5% al 20%) di sviluppare MC se in famiglia sono presenti casi di malattie infiammatorie dell'intestino. Si pensa che la malattia sia legata ad una mutazione genetica riguardante il gene NOD2/CARD15 (Lovén et al., 2016). Mutazione che si osserva molto più frequentemente nella popolazione degli ebrei Ashkenaziti. Il MC, come il resto delle IBD, ha una base genetica, ma non si tratta di una malattia ereditaria nel vero senso dell'espressione (Schölmerich et al., 2015).

- Fattori ambientali

Esiste una correlazione con i fattori ambientali come: inquinamento dell'aria, consumo di una dieta ricca di zuccheri, grassi saturi ed emulsionanti (in questo contesto, è stato ipotizzato un danno a carico delle giunzioni serrate con aumento della permeabilità intestinale), fumo di sigaretta attivo e passivo, etc. (Lovén et al., 2016).

- Fattori psichici

L'importanza dei fattori psichici, come fattori di rischio, è controversa. L'opinione prevalente, però, è che gli stress psichici possono effettivamente provocare una crisi della malattia esistente, ma non esserne la causa (Schölmerich et al., 2015).

- Alterazioni del microbiota intestinale

A proposito del microbiota intestinale è stato dimostrato che nella MC esiste una disbiosi consistente in una riduzione dei batteri *Bacterioides* e dei *Faecalibacterium prausnitzii* (batteri provvisti di proprietà antinfiammatorie naturali) e un aumento di un ceppo di *Escherichia-Coli* enteroinvasivo, capace di invadere le cellule epiteliali intestinali. Nonostante la grande quantità di studi condotti sul microbiota intestinale ancora siamo lontani da una qualche conclusione e, soprattutto, possiamo constatare come le strategie terapeutiche che prevedono l'uso di probiotici e antibiotici, per il momento, non si sono dimostrate vincenti nel trattamento a lungo termine del MC.

Un uso eccessivo di antibiotici nell'infanzia aumenta il rischio di sviluppare il MC. Certamente quest'ipotesi eziologica richiama alla mente le gravi alterazioni del

microbiota causate dagli antibiotici e quindi è probabile che alla fine esso si dimostri più come un cofattore eziologico piuttosto che la causa primitiva del MC (Colombel et al., 2016).

- Alterazioni del sistema immunitario

L'immunità innata è mediata da recettori cellulari di riconoscimento batterico che includono fundamentalmente la famiglia dei recettori Toll-like e dei recettori NLR. Di quest'ultima famiglia fa parte la proteina NOD2, di cui si parlava precedentemente (protagonista di una mutazione). In particolare, tale proteina riconosce un componente della parete cellulare batterica, il cui riconoscimento causa una cascata enzimatica che si traduce, al suo termine, nella risposta infiammatoria. Le ricerche mirano a comprendere il ruolo di NOD2 e di altri membri del suo pathway molecolare nella patogenesi delle M.I.C.I. e le interazioni tra NOD2 e altre proteine che mediano importanti meccanismi dell'immunità innata, tra cui ATG16L1, coinvolta nel processo autofagico (Cui et al., 2018).

1.5 Fisiopatologia

Il MC è un'inflammatione cronica della mucosa del tratto gastrointestinale, capace di generare lesioni transmurali. Sebbene le sue alterazioni istopatologiche possano essere presenti in qualunque tratto gastrointestinale, la malattia più comunemente interessa l'ileo distale e, con minor frequenza, il colon ascendente. È caratterizzata da periodi di remissione e da periodi di riacutizzazione. Si è ipotizzato che dei difetti del sistema immunitario negli individui geneticamente predisposti (par. 1.4) consentano ai batteri di invadere la mucosa intestinale, generando un'iperattività della risposta immunitaria adattiva (Janice, 2017). Il processo patologico inizia con edema e ispessimento della mucosa. Le ulcere, poi, iniziano a comparire sulla mucosa infiammata. Queste lesioni non sono in continuità l'una con l'altra, ma anzi, tendono a formarsi dei "grappoli" di ulcere intervallati da tessuto normale. Questa condizione prende il nome di "lesioni a salto". Nel 50% dei casi si formano granulomi e con il progredire della malattia la parete intestinale si ispessisce, diventa fibrotica e il lume intestinale si riduce. Qualche volta le anse intestinali malate aderiscono alle anse limitrofe (Fiocchi, 2018).

1.6 Sintomatologia

L'esordio sintomatologico del MC è generalmente insidioso, con dolore addominale al quadrante inferiore destro, non alleviato dalla defecazione, e diarrea. La formazione di tessuto fibroso e di granulomi interferisce con il trasporto dei prodotti della digestione dal tratto intestinale superiore attraverso il lume ristretto, provocando dolorosi crampi addominali, specie dopo i pasti, per l'accentuata attività peristaltica richiesta. Per evitare i crampi, la persona tende a digiunare o a limitare l'ingestione di cibo. Questa si riduce, per quantità e qualità, al di sotto dei minimi indispensabili per il mantenimento di un normale stato nutrizionale. Ne risultano perdita di peso, malnutrizione e anemia secondaria. Le ulcerazioni del rivestimento mucoso dell'intestino e le altre alterazioni di origine infiammatoria provocano la formazione di essudato ed edema intestinale, con passaggio continuo di materiali irritanti nel colon e conseguente diarrea cronica. La persona diventa magra ed emaciata per l'insufficiente introito alimentare e la perdita costante di liquidi. In alcuni casi l'intestino infiammato può arrivare a perforarsi e formare ascessi intraddominali e anali. Possono manifestarsi anche febbre, nausea e leucocitosi. I sintomi cronici, riassumendo, includono:

- Diarrea e nausea;
- Dolore addominale;
- Steatorrea (eccesso di grasso nelle feci);
- Deficit nutritivo, perdita di peso e anoressia.

I segni ed i sintomi che possono aggravare il quadro clinico di base non sono solo gastrointestinali, e possono includere:

- Manifestazioni articolari: Artropatia periferica di tipo II, spondilite anchilosante e sacroileite. (Martinez et al., 2020);
- Manifestazioni cutanee: Psoriasi, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, epidermolisi bollosa e granulomi cutanei (Martinez et al., 2020) (Ray et al., 2020);
- Manifestazioni oculari: Congiuntivite, uveite e irite (Saadouli et al., 2020);
- Manifestazioni orali: Parodontite, lesioni aftose e piostomatite vegetante (Ray et al., 2020);

- Manifestazioni epatobiliari: Colangite sclerosante primitiva, cirrosi biliare primitiva, amiloidosi epatica, colelitiasi e ascesso epatico (Martinez et al., 2020);
- Manifestazioni cardiache: Endocardite e miocardite (Zawadka-Kunikowska, 2018);
- Disturbi tromboembolici: Trombosi della vena porta (Zawadka-Kunikowska, 2018);
- Malattie metaboliche dell'osso: Osteoporosi. risultato di malassorbimento di calcio e vitamina D (Strisciuglio et al., 2020);
- Manifestazioni genitourinarie: Fistole enterovesicali e nefrolitiasi (Martinez et al., 2020);
- Manifestazioni neurologiche: Neuropatie periferiche, miopatie, convulsioni, neurite ottica e il deficit neurosensoriale (Saadouli et al., 2020)(Martinez et al., 2020).

Nella popolazione pediatrica, si può incorrere in un ritardo della crescita e dello sviluppo fisico (Lovén et al., 2016). Il decorso clinico e i sintomi possono variare; in alcune persone si alternano periodi di remissione e di esacerbazione, mentre in altri la patologia a un decorso fulminante. Quando i sintomi intestinali peggiorano, peggiorano anche le manifestazioni extraintestinali. La guarigione della mucosa viene considerata il traguardo della terapia. I sintomi extraintestinali regrediscono quando guariscono le lesioni della mucosa.

1.7 Valutazione ed Esami Diagnostici

La diagnosi del MC si basa sulla combinazione di dati clinici, strumentali, istologici e laboratoristici. Lo scopo dell'elaborato, però, non sarà quello di descrivere ogni singolo passaggio dell'intero processo diagnostico, ma piuttosto approfondire le conoscenze su tale patologia, focalizzandosi sulle ultime metodiche diagnostiche, nate grazie allo sviluppo tecnologico e all'intensa ricerca in campo gastroenterologico.

In ogni caso si eseguirà un excursus sulle indagini diagnostiche “tradizionali”, associandole, poi, alle nuove possibilità introdotte negli ultimi anni.

1.7.1 Dati Clinici

I dati clinici saranno raccolti tramite un'intervista anamnestica focalizzata sul quadro di presentazione, da eseguirsi secondo l'acronimo SAMPLER. Tale metodica di raccolta anamnestica ha lo scopo di raccogliere rapidamente tutti gli elementi necessari per il corretto inquadramento del paziente. In contemporanea è necessario eseguire un esame obiettivo mirato, ovvero focalizzato sul sintomo cardine; in un paziente con possibile MC vorrà dire una attenta e dettagliata valutazione dell'addome e la ricerca di possibili segni sistemici associati (par. 1.6).

1.7.2 Dati Strumentali

Gli esami strumentali utili nella diagnostica possono essere divisi in esami di primo e di secondo livello. Tra gli esami di primo livello troviamo:

- Ecografia intestinale: Non è invasiva, non è dolorosa e permette di avere il sospetto o talora permette di fare diagnosi di Morbo di Crohn;
- Colonscopia totale con l'esplorazione dell'ileo terminale: Grazie all'effettuazione di biopsie multiple dei vari tratti intestinali permette di avere la conferma istologica di infiammazione cronica.

Tra gli esami di secondo livello, invece, troviamo:

- Enterorisonanza magnetica: Permette di non essere sottoposti a radiazioni (importante soprattutto nei pazienti giovani);
- Entero TAC.

Per effettuare la diagnosi di Morbo di Crohn del tratto prossimale del piccolo intestino è indicata la SCINTIGRAFIA CON LEUCOCITI MARCATI o L'ENDOSCOPIA CON VIDEOCAPSULA (non utilizzabile in presenza di chiari segni di stenosi), che permette la visione diretta di eventuali lesioni.

In caso di complicanze quali ascessi, può essere indicato effettuare una RISONANZA MAGNETICA o una TAC. In caso di malattia perianale è fondamentale effettuare una visita proctologica, eventualmente associata ad ANO-RETTOSCOPIA, e, se indicata, una

RISONANZA MAGNETICA PELVICA. Solo in alcuni casi il Morbo di Crohn si può localizzare a livello del tratto gastrointestinale superiore. In caso di sintomatologia specifica è indicata l'esecuzione di una ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA (EGDS). In ogni caso, sebbene non vi sia una chiara evidenza di superiorità diagnostica per una modalità rispetto ad un'altra, si dovrebbe porre l'accento sulle tecniche che non espongono i pazienti a radiazioni ionizzanti, per ovvie ragioni (Mazal et al., 2015).

1.7.3 Dati Laboratoristici

Non esiste un singolo test di laboratorio in grado di porre diagnosi definitiva di MC. Tuttavia gli esami di laboratorio sono un valido ausilio alla diagnosi (Dillon et al. 2016). Esempi di alcuni test di primo livello sono:

- Emocromo completo (molto spesso è presente anemia);
- Pannello metabolico completo;
- PCR e VES (markers infiammatori);
- Ricerca SOF (Walfish et al., 2016);

Allo stesso tempo, il clinico può richiedere ulteriori test per eseguire diagnosi differenziale. Ulteriori possibili cause dell'esordio di tale sintomatologia, infatti, possono essere infezioni batteriche, virali o parassitarie, neoplasie intestinali o altre patologie croniche come la celiachia. I test da eseguire, quindi, saranno:

- Coprocoltura;
- Test CMV (Citomegalovirus);
- Test Clostridium Difficile;
- Test celiachia (AGA, EMA, tTGA);
- Markers tumorali (CEA, CA 19.9, CA 15.3).

Nel caso in cui vengano escluse sia la celiachia che la presenza di infezioni, possono essere richiesti altri esami come: Calprotectina fecale e Lattoferrina, due markers che identificano la presenza di infiammazione a livello del tratto gastroenterico.

Nel caso in cui vi sia il sospetto della presenza di una sindrome di malassorbimento, possono essere eseguiti test volti alla determinazione delle eventuali carenze nutrizionali, quali: Sideremia, Ferritina, Vitamina B12 e Albuminemia (Walfish et al., 2016).

Nel caso in cui gli esami di primo livello abbiano escluso altre cause e vi sia il sospetto di M.I.C.I., il clinico può richiedere ulteriori test per la rilevazione di autoanticorpi frequentemente presenti nei pazienti affetti da queste patologie. Qualche autoanticorpo è presente in entrambe le M.I.C.I. e non è pertanto sufficientemente specifico, ma può comunque fornire al clinico ulteriori utili informazioni. Alcuni esempi di autoanticorpi sono:

- pANCA: presente nel 60-80% delle persone con CU ma in solo il 5-15% degli affetti da MC;
- ASCA IgG e IgA: molto comuni nella MC. Gli ASCA IgG sono presenti in circa il 60-70% delle persone con MC e in circa il 10-15% delle persone con CU. Gli ASCA IgA sono presenti in circa il 35% delle persone con MC ed in meno dell'1% delle persone con CU;
- Anti-CBir1 (anticorpi anti *Clostridium*): Presenti in circa il 55% delle persone con MC e in circa il 10% delle persone con CU;
- Anti-Omp C (anticorpi anti *Escherichia coli*): Associati con la rapida progressione della MC e presente nel 55% delle persone con MC e in circa il 5-10% delle persone con CU.
- Anti-I-2 (anticorpi anti *Pseudomonas fluorescens*): Positivi nel 55% delle persone con MC ed in circa il 10% delle persone con CU (Mayo, 2017).

1.8 La Terapia

La terapia per il morbo di Crohn si può suddividere in tre elementi importanti: terapia farmacologica, terapia chirurgica e terapia dietetica. La scelta della terapia dipende dallo stadio e dall'estensione dell'infiammazione. In ogni caso bisogna prevedere una terapia a

lunga scadenza, in grado di mantenere lo stato di remissione della patologia (Schölmerich et al., 2015).

1.8.1 Terapia Farmacologica

I farmaci sono prescritti in base allo stadio del processo di infiammazione. Se il processo è attivo o in remissione, e se i livelli di attività sono lievi, moderati, severi o fulminanti (Mazal et al., 2015). Nella pratica clinica, uno degli assessment più utilizzati è l'HIB (indice di *Harvey-Bradshaw*). Questo indice attraverso brevi domande aiuta a definire lo stadio della malattia (Handy & Hart, 2018).

| |
|---|
| 1. Benessere generale (0=molto buono; 1= leggermente abbassato; 2= scarso; 3= molto scarso; 4=terribile) |
| 2. Dolore addominale (0= nessuno; 1= lieve; 2= moderato; 3= severo) |
| 3. Numero di defecazioni quotidiane |
| 4. Massa addominale (0= nessuna; 1= dubbiosa; 2= definitiva; 3= dolente) |
| 5. Complicanze (1 punto ciascuna; artralgia, uveite, eritema nodoso, fistole, ascessi, afte/ulcere) |
| RISULTATI: |
| <ul style="list-style-type: none"> • < 5 Remissione • 5-7 Lieve • 8-16 Moderato • > 16 Severo |

(Handy & Hart, 2018)

| | |
|-----------------|--|
| LIEVE | Tollerano un'alimentazione orale. Non manifestano disidratazione, tossicità, addome teso e/o un'ostruzione o massa dolorosa. Questi pazienti hanno perso meno del 10% del loro peso. |
| MODERATO | Febbre, perdita di peso (più del 10%), dolore addominale e tensione, intermittenza di nausea e vomito. No ostruzioni. Anemia significativa. |
| SEVERO | Persistenza dei sintomi nonostante corticosteroidi. Febbre alta, nausea e vomito continui, evidenze di ostruzioni intestinali, cachessia, ascessi. |

(Ghazi, 2017)

Il trattamento della patologia di Crohn è cambiato nel corso degli ultimi anni (Ghazi et al., 2017). Lo sviluppo dei medicinali biologici anti-tumor necrosis (anti-TNF) ad esempio infliximab, adalimumab, etc., ha notevolmente avanzato il trattamento della malattia di

Crohn e migliorato l'induzione e mantenimento della remissione clinica in pazienti con malattia da moderata a grave, soprattutto in coloro che sono corticosteroidi dipendenti (Handy & Hart, 2018). Se la terapia farmacologica sul Crohn attivo fallisce, è indicato pensare ad una resezione chirurgica del colon infiammato con il restauro di continuità. La chirurgia d'urgenza è richiesta in rari casi come ad esempio per emorragia prolungata o ricorrente, perforazioni, ascessi e megacolon tossico (Ghazi et al., 2017). L'ostruzione parziale del piccolo intestino o un ascesso intra-addominale possono essere trattati conservativamente con idratazione endovenosa, aspirazione nasogastrica, e nutrizione parenterale se non vi è alcuna evidenza ischemica (Ghazi et al., 2017).

Terapia antinfiammatoria e immunosoppressiva

Corticosteroidi

Classe di agenti antinfiammatori usati spesso per l'induzione alla remissione del morbo di Crohn. Sono usati particolarmente per i pazienti con un moderato/severo stadio. Questi farmaci riducono drasticamente l'infiammazione ridistribuendo i leucociti nell'organismo, abbassando così la loro concentrazione sanguigna (Mazal, 2015). Sono indicati nei pazienti con sintomi sistemici gravi (febbre, nausea e perdita di peso) e in coloro la cui condizione non risponde agli agenti antinfiammatori (tipo Salazosulfapiridina) (Handy & Hart, 2018). Il trattamento tramite questa classe di antinfiammatori, però, è altamente sconsigliata nei pazienti con rischio di osteoporosi.

Immunosoppressori

Inibiscono la sintesi di DNA, RNA e proteine. In questo modo si può diminuire la proliferazione delle cellule del sistema immunitario, abbassando di conseguenza la sua risposta immunitaria (Handy & Hart, 2018).

Terapia biologica

Gli anticorpi monoclonali contro il TNF- α (Infliximab, Remicade) sono utilizzati nel trattamento di malattia di Crohn da moderata a grave, soprattutto nei casi dove non c'è risposta ad altre terapie mediche (Ghazi et al., 2017). Questi farmaci biologici sono in

grado di modificare il corso di queste malattie bloccando la cascata infiammatoria alla base delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (M.I.C.I.). (Cucchiara, 2018).

Approccio step-up vs top down

La terapia per il MC allo stadio lieve è tipicamente somministrata secondo l'approccio sequenziale "step-up"; si inizia con trattamenti meno tossici e aggressivi seguiti da procedure più importanti se la terapia iniziale fallisce (Cucchiara, 2018). I pazienti sono trattati con preparazioni a base di acido 5-aminosalicilico (5-ASA), antibiotici, e la terapia dietetica (Cucchiara, 2018).

Per il trattamento degli stadi moderato e severo, si raccomanda l'utilizzo dell'approccio, che differisce dal tradizionale step-up, in quanto i farmaci più potenti vengono somministrati all'inizio. La terapia "top-down" include i farmaci biologici, steroidi e agenti immunomodulatori. Un utile biomarcatore per decidere sull'escalation o la de-escalation del trattamento è la Calprotectina fecale, un parametro che può essere analizzato senza procedure invasive e che permette di analizzare l'attività istologica della malattia (Gahzi et al., 2017).

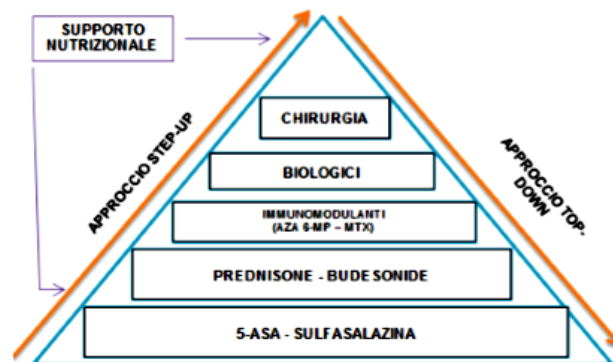


Figura 1: Schema step up / top down

1.8.2 Terapia Chirurgica

L'approccio chirurgico gioca un ruolo fondamentale nel controllo dei sintomi e nel trattamento delle complicanze, ma la resezione chirurgica non è curativa visto l'alto tasso di recidiva. Il principio guida di questo trattamento è la conservazione della lunghezza e della

funzionalità intestinale (Gahzi et al., 2017). Un intervento chirurgico è raccomandato solo se i sintomi persistono nonostante un'alta dose di corticosteroidi e sono presenti: ascessi intra-addominali, strutture fibrotiche con sintomi ostruttivi, megacolon tossico, emorragia intrattabile, perforazioni, cancro (Gahzi et al., 2017).

1.8.3 Terapia Dietetica

I regimi dietetici che sono stati associati ad un aumento dell'insorgenza o di ricaduta del MC includevano un eccesso nel consumo di un determinato macronutriente (fibre, zuccheri, grassi e proteine). Dagli ultimi studi effettuati, è stato evidenziato che una dieta ricca di frutta e verdura, arricchita con acidi grassi omega-3 e a basso contenuto di omega-6, è associata ad un rischio ridotto di sviluppo di MC, e perciò viene raccomandata.

I pazienti affetti da MC sono a rischio malnutrizione e, pertanto, dovrebbero essere sottoposti a counseling dietetico al momento della diagnosi e, in seguito, su base regolare.

Nell'eventualità che si documenti la presenza di malnutrizione, poi, dovrà essere adeguatamente trattata, in quanto associata a peggior prognosi, aumentato tasso di complicanze e mortalità, e a peggiore qualità della vita. A tal proposito, il fabbisogno energetico nei pazienti con MC è simile a quello della popolazione sana, pertanto, l'apporto dovrebbe essere in linea con quest'ultimo. Affermazione non valida, invece, se si sta parlando di MC in fase attiva. In questo caso, infatti, il fabbisogno proteico sarà aumentato. Durante il trattamento, poi, i pazienti dovrebbero essere sottoposti a screening periodici per deficit di micronutrienti e le specifiche carenze dovrebbero essere prontamente corrette. Laddove i requisiti nutrizionali non possono essere soddisfatti tramite l'integrazione orale, è indicata l'integrazione con NE o NPT, a seconda del grado di attività della malattia.

In ogni caso, non esiste alcuna dieta specifica per promuovere la remissione nei pazienti in fase attiva. Le diete di esclusione o l'assunzione di probiotici per trattare la diarrea sono altamente sconsigliate. L'obiettivo, piuttosto, sarà quello di assicurare l'apporto calorico indicato ed evitare la disidratazione, minimizzando così il rischio di tromboembolismo.

Nei pazienti in cui l'alimentazione è risultata drasticamente ridotta per molti giorni, vanno adottate le precauzioni standard per prevenire la Sindrome da Rialimentazione, in particolare rispetto all'approvvigionamento di fosfato e di tiamina (ESPEN, 2017).

2.OBIETTIVO

L'obiettivo, per questo lavoro di tesi, è di identificare le dimensioni della qualità della vita che vengono compromesse dal morbo di Crohn e di individuare quale approccio infermieristico possa favorire la promozione di Benessere e Sicurezza.

3.MATERIALI E METODI

3.1 Disegno di studio

Lo studio condotto è una Revisione Narrativa della letteratura. Gli articoli scelti dalla letteratura disponibile, prima di essere utilizzati nel documento, hanno subito due processi di selezione.

Il primo attraverso i Criteri di Inclusione/Esclusione. Il secondo attraverso la valutazione di accettabilità eseguita con le scale di valutazione validate dal MacMaster University Evidence-Based Practice Research Group.

3.2 Domanda Di Ricerca

“Come vive il paziente affetto da una malattia infiammatoria cronica intestinale; Morbo di Crohn?”

P: Soggetto adulto (> 18 anni) affetto da malattia cronica infiammatoria intestinale morbo; di Crohn.

I: Interventi infermieristici evidence based, al fine di migliorare le strategie di coping e la qualità della vita.

C: /

O: Mantenimento e strategie per una qualità di vita soddisfacente.

3.3 Criteri di inclusione ed esclusione

- Popolazione: Soggetti adulti (> 18 anni) appartenenti a tutte le etnie e provenienti da paesi occidentali. Scelta dettata dal fatto che in letteratura è presente una mole di dati epidemiologici maggiore rispetto ad altre aree geografiche;
- Ambiente: Soggetti affetti da morbo di Crohn presenti in ospedale, a domicilio o in ambulatorio;
- Lingua: studi in lingua inglese (più consistente), francese e italiana;
- Limite temporale: sono stati considerati eleggibili per la revisione gli articoli pubblicati dal 2015;

- Pubblicazioni: articoli pubblicati da banche dati, libri, giornali.

3.4 Strategie Di Ricerca

Banche dati consultate: *Pubmed, Medline, CINHALL (EBSCO), Cochrane, Science Direct (Elsevier)*.

Parole chiave: *Crohn's disease, quality of life, nursing role, coping strategies, malabsorption, patient's experience*.

Operatori booleani: AND, OR, NOT

Stringa di ricerca: *Crohn's Disease AND malabsorption; Crohn's disease AND quality of life; Crohn's disease AND patient's experience; Crohn's disease AND coping, Crohn's disease AND nursing role; Crohn's disease OR IBD; Crohn's disease NOT Ulcerative Colitis*.

Ricerca di ulteriori studi all'interno della bibliografia di altri articoli trovati.

3.5 Selezione Articoli

Sono stati raccolti 54 articoli potenzialmente eleggibili. Per valutare criticamente la qualità degli articoli e, di conseguenza, l'accettabilità degli stessi, sono state utilizzate delle scale validate dal MacMaster University Evidence-Based Practice Research Group: una specifica per gli studi quantitativi ed un'altra per quelli qualitativi.

La scala di valutazione degli studi quantitativi permette di assegnare un punteggio massimo di 15 (uno studio per essere accettato deve totalizzare almeno 13 punti), mentre la scala di valutazione degli studi qualitativi permette di assegnare un punteggio massimo di 23 (uno studio per essere accettato deve totalizzare almeno 20 punti).

Al termine della selezione sono risultati idonei 16 articoli, di questi 4 studi quantitativi (Van Lengenberget al., 2017; Sobolewska et al., 2018; Jelsness-Jørgensen et al., 2017; Lainè et al., 2016), 2 studi qualitativi (Wilburn et al., 2017; Larsson et al., 2016), 3 revisioni sistematiche (Mahesh et al., 2018; Beese et al., 2019; Mantzouranis et al., 2015), 4 studi di coorte (Bezzio et al., 2020; Marin-Jimenez et al., 2020; Mikocka-Walus et al., 2016; Kochar et al., 2017) e 1 articolo di rivista scientifica (Mahadevan et al., 2019).

I risultati ottenuti attraverso queste scale di valutazione sono riportati alla voce “SCORE” nelle tabelle riassuntive presenti nel paragrafo successivo (par. 3.6).

Scala di valutazione studi qualitativi

| |
|--------------------------------------|
| Qualitative criteria |
| Total quality score out of 23 |

1. Study purpose was stated clearly
2. Relevant background literature was reviewed
3. Study design was appropriate to study question
4. Theoretical perspective for study was identified
5. Study methods were congruent with study purpose
6. Selection process was described in detail
7. Selection occurred until data redundancy was reached
8. A clear site description was provided
9. A clear participant description was provided
10. Role of researcher was clearly described
11. Any assumptions and biases of researcher described
12. Procedural rigour used in data collection methods
13. Analysis of data was inductive
14. Findings were reflective of data
15. Decision trail was developed during analysis
16. Data analysis process was clearly described
17. A meaningful picture of phenomenon under study emerged
18. Methods used to ensure credibility were described
19. Methods used to ensure transferability were described
20. Methods used to ensure dependability were described
21. Methods used to ensure confirmability were described
22. Conclusions were appropriate to study findings
23. Findings contributed to future research and practice

Figura 2: Qualitative criteria

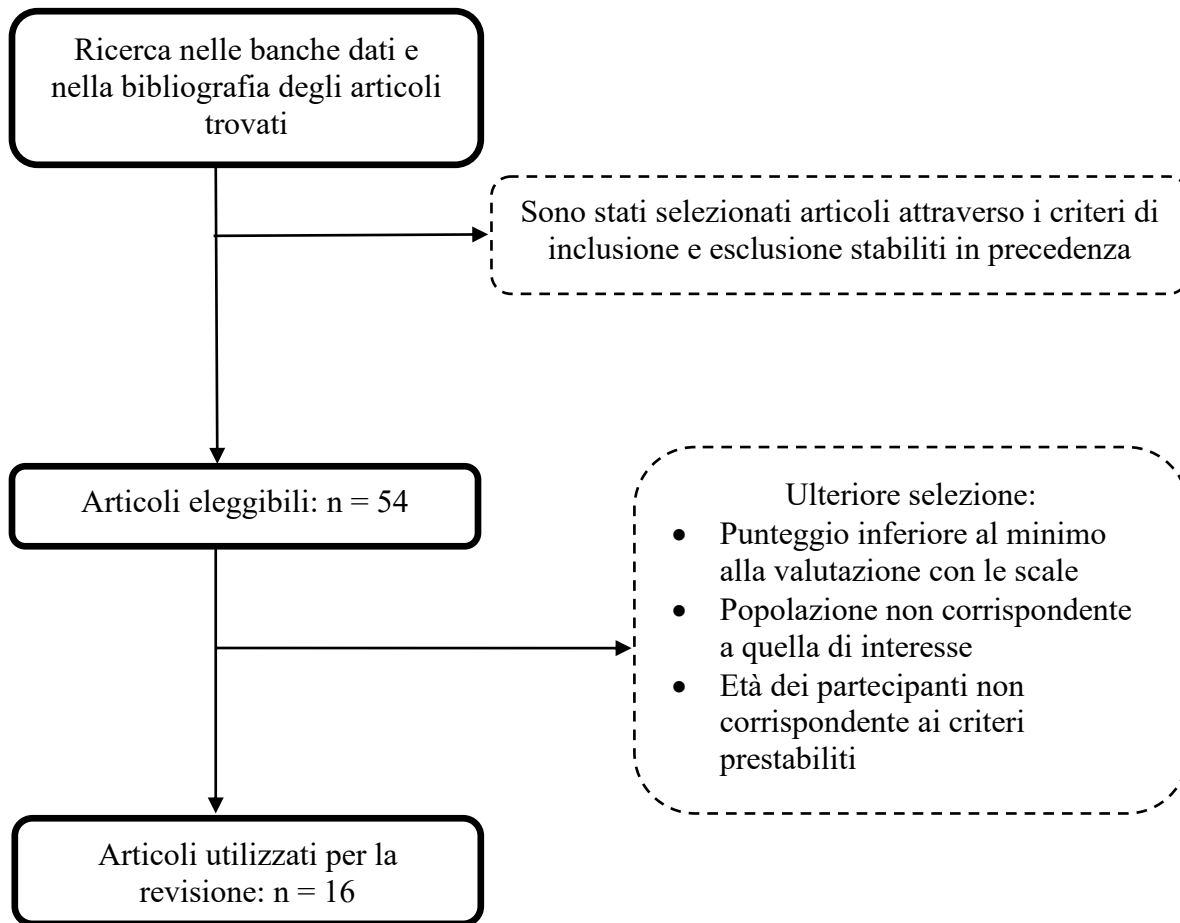
Scala di valutazione studi quantitativi

| |
|--------------------------------------|
| Quantitative criteria |
| Total quality score out of 15 |

1. Study purpose was stated clearly
2. Relevant background literature was reviewed
3. Research design was appropriate
4. Sample was described in adequate detail
5. Sample size was justified
6. Outcome measures were valid
7. Outcome measures were reliable
8. Intervention was described in adequate detail
9. Contamination was avoided
10. Co-intervention was avoided
11. Results were reported in statistical significance
12. Analysis method used was appropriate
13. Clinical significance of findings was reported
14. Number of dropouts was reported
15. Conclusions were appropriate to study findings

Figura 3: Quantitative criteria

Per una visione più chiara e sintetica del processo di selezione, di seguito è stata riportata una flow-chart.



3.6 Tabelle riassuntive degli articoli eleggibili per la revisione

Gli articoli selezionati per la revisione sono stati inseriti all'interno di una tabella riassuntiva composta da: titolo, autore/i, anno di pubblicazione, disegno di studio, popolazione e punteggio ottenuto mediante la scala di valutazione selezionata.

3.6.1 Dimensione Biologica – Fisica

| TITOLO, AUTORE, ANNO | DISEGNO DI STUDIO | POPOLAZIONE | SCORE |
|---|--|--|---|
| <i>Cognitive impairment in Crohn's disease is associated with systemic inflammation, symptom burden and sleep disturbance. (Van Lengenberget al., 2017)</i> | Studio quantitativo osservazionale trasversale | 49 adulti con MC senza comorbidità e 31 individui sani di controllo | 12/15 |
| <i>A comprehensive review and update on Crohn's Disease. (Mahesh et al., 2018)</i> | Revisione sistematica | 22 studi tra qualitativi e quantitativi per un totale di 2987 soggetti affetti da MC | Media degli studi qualitativi : 20/23 Media degli studi quantitativi : 13/15 |
| <i>Sleep disturbance and disease activity in adult patients with inflammatory bowel diseases. (Sobolewska et al., 2018)</i> | Studio quantitativo osservazionale | 65 adulti con MC | 13/15 |

| | | | |
|---|---|---|-------|
| <i>Pain may be an important factor to consider in inflammatory bowel disease patients troubled by fatigue.</i> <i>(Jelsness-Jørgensen et al., 2017)</i> | Studio quantitativo osservazionale | 410 adulti con M.I.C.I. (230 con MC e 180 con CU) | 12/15 |
| <i>Stress, coping and support needs of patients with UC and CD: a qualitative descriptive study.</i> <i>(Larsson et al., 2016)</i> | Qualitativo - descrittivo | 17 adulti (7 con CU e 8 con MC) | 20/23 |
| <i>COVID-19 and IBD: questions arising from patient care and follow-up during the pandemic.</i> <i>(Marín-Jiménez et al., 2020)</i> | Studio di coorte | 275 adulti con M.I.C.I. (186 con MC) | 12/15 |
| <i>Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy.</i> <i>(Bezzio et al., 2020)</i> | Studio di coorte prospettico osservazionale | 79 adulti con MC | 12/15 |

3.6.2 Dimensione Psicologica

| TITOLO, AUTORE, ANNO | DISEGNO DI STUDIO | POPOLAZIONE | SCORE |
|--|------------------------------|--|-------------------------------|
| Stress, coping and support needs of patients with UC and CD: a qualitative descriptive study. <i>(Larsson et al., 2016)</i> | Qualitativo-descrittivo | 17 adulti (7 con CU e 8 con MC) | 20/23 |
| Body image dissatisfaction in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review. <i>(Beese et al., 2019)</i> | Revisione Sistematica | 31 studi qualitativi, per un totale di 3634 adulti affetti da MC | Media dei 31 studi : 20/23 |
| Symptoms of depression and anxiety are independently associated with clinical recurrence of inflammatory bowel Disease <i>(Mikocka-Walus et al., 2016)</i> | Studio prospettico di coorte | 2007 adulti con MC | 12/15 |

| | | | |
|--|--|---|-------------------------------|
| <i>Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy Clinical Care Pathway: A Report From the AGA.</i> <i>(Mhadevan et al., 2019)</i> | Articolo della rivista scientifica dell'American Gastroenterological Association | Adulti di sesso femminile affetti da MC in gravidanza | / |
| <i>Inflammatory Bowel Disease and Sexual Function in Male and Female Patients: An Update on Evidence in the Past Ten Years.</i> <i>(Mantzouranis et al., 2015)</i> | Revisione Sistemática | 14 studi qualitativi, per un totale di 897 adulti affetti da MC | Media dei 14 studi : 21/23 |
| <i>Depression Is Associated With More Aggressive Inflammatory Bowel Disease.</i> <i>(Kochar et al., 2017)</i> | Studio prospettico di coorte | 2798 adulti con MC | 12/15 |

3.6.3 Dimensione Sociale

| TITOLO, AUTORE, ANNO | DISEGNO DI STUDIO | POPOLAZIONE | SCORE |
|--|--|---------------------------------|--------------|
| Stress, coping and support needs of patients with UC and CD: a qualitative descriptive study. <i>(Larsson et al., 2016)</i> | Qualitativo-descrittivo | 17 adulti (7 con CU e 8 con MC) | 20/23 |
| Facteurs psychosociaux et risque de rechute au cours de la maladie de Crohn Psychosocial factors and CD. <i>(Lainè et al., 2016)</i> | Studio quantitativo osservazionale longitudinale | 88 adulti con MC | 13/15 |
| A qualitative study of the impact of Crohn's disease from a patient's perspective. <i>(Wilburn et al., 2017)</i> | Qualitativo - descrittivo | 30 adulti con MC | 20/23 |

4. RISULTATI

4.1 Dimensione Biologica – Fisica

Questa dimensione tiene conto dei determinanti genetici e biologici della salute.

4.1.1 Fatigue

Lo studio quantitativo di Jelsness-Jørgensen et al. (2017) indaga sulle potenziali associazioni tra la presenza di una serie di fattori caratteristici del MC e l'insorgenza di fatigue. I fattori che si ipotizza possano determinare insorgenza di fatigue sono: dolore, malattia in fase attiva, aumento dei livelli di PCR sierica, anemia, sideropenia, aumento dei livelli di calprotectina fecale, depressione, ansia e disturbi del sonno.

I partecipanti sono stati sottoposti ad un questionario, l'*Anova*, comprendente 36 domande (suddivise per dimensione) e diverse scale di valutazione, tra cui "*The Fatigue Questionnaire (FQ)*", "*Harvey-Bradshaw Index (HBI)*", "*The Brief Pain Inventory (BPI)*", "*Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*" e "*Basic Nordic Sleep Questionnaire*".

Il punteggio globale della FQ mostra un punteggio medio-alto nel 76% dei pazienti, ovvero i pazienti in questione soffrivano di Fatigue. A tal proposito, si descrivevano come "costantemente svuotati di ogni energia" e con uno stato di salute generale insoddisfacente. Viene descritto uno stato di costante stanchezza e si riscontra che più la malattia è attiva più aumenta lo stato di fatigue, depressione, ansia e disturbi del sonno. Ciononostante, lo studio dimostra che i disturbi di stanchezza e del sonno possono essere presenti anche se la malattia è inattiva e questo va a confermare le affermazioni dei pazienti. Un aumento dello stato di fatigue, poi, è associato anche alla presenza di concentrazioni anomale di emoglobina, ferro, PCR e calprotectina fecale.

Questo studio sottolinea l'importanza e la necessità, di valutare la fatigue e lo stato emotivo in modo integrativo, poiché i risultati suggeriscono che la fatigue può essere principalmente collegata alla depressione in un contesto secondario del MC. A confermare ciò che si è appena detto c'è la dichiarazione di un'intervistata nello studio di Larsson et al. (2016), che racconta della sua stanchezza e della sua difficoltà quando la malattia è attiva "È difficile,

specialmente quando l'intestino è attivo. Ero stanca e dovevo andare spesso al gabinetto, avevo dolore non potevo quasi uscire di casa perché sentivo di dover stare vicino al bagno. È molto difficile.” (Donna con MC da più di 5 anni).

In questo contesto, la terapia farmacologica mirata ai singoli sintomi può senz'altro giovare (Terapia marziale, trasfusionale, nutrizionale, etc.), ma i migliori risultati si ottengono dalla combinazione delle terapie con l'assistenza di natura infermieristica.

Per la gestione della Fatigue, l'infermiere dovrà guidare il paziente nella programmazione della sua quotidianità. Il paziente dovrà organizzare la sua giornata in modo da avere tempo per riposare, ma anche per fare ciò che desidera. La compilazione del DIARIO DELLA FATIGUE, a tal proposito, può essere utile.

Attraverso questo diario, infatti, il paziente potrà registrare ogni ora il suo livello di Fatigue, così da dividere i momenti di maggiore energia, dedicati allo svolgimento di attività di vita quotidiana, a momenti di minore energia, dedicati al riposo. L'accezione di riposo, in ogni caso, non deve far pensare al sonno, ma ad attività che favoriscano il rilassamento.

Sarà di fondamentale importanza, infatti, che il paziente con Fatigue mantenga un regolare ritmo sonno-veglia. Quindi, sarà responsabilità infermieristica invitare il paziente ad eseguire attività che lo aiutino a rilassarsi (esercizio fisico di lieve entità, musicoterapia, aromaterapia, ipnoterapia, etc.) piuttosto che dormire o rimanere a letto, che molto spesso, può essere controproducente.

Durante tutto il percorso assistenziale, poi, l'infermiere dovrà assicurare un sostegno psicologico, volto al benessere globale e alla riabilitazione individuale, accompagnando la persona ed aiutandola ad affrontare i momenti più difficili, gestendo al meglio i disagi derivanti dalla Fatigue.

4.1.2 Dolore

Nello studio effettuato da Jelsness-Jørgensen et al. (2017) i partecipanti sono stati sottoposti al *McGill Pain Questionnaire*. I risultati affermano che il 78% dei pazienti affetti da Morbo di Crohn presenta Dolore. Il soggetto, in questo caso, dovrebbe essere sottoposto ad esami diagnostici e, quando sono state escluse le cause più frequenti (infiammazione, ascessi,

fistole, etc.), dovranno essere esaminate le cause di più rara presentazione (ipersensibilità viscerale, etc.). Per il trattamento del dolore, in ogni caso, sarà di fondamentale importanza non impiegare farmaci oppioidi, in quanto correlati a risultati negativi nel lungo periodo. Dovrebbero essere presi in considerazione farmaci analgesici non oppioidi in associazione con interventi non farmacologici. A tal proposito, lo studio di Gracie et al. (2017) afferma che le terapie complementari, in particolare la musicoterapia, l'immaginazione guidata, la respirazione ritmica, la stimolazione cutanea, i massaggi e la termoterapia possono essere utili e, di conseguenza, possono essere offerti come terapia aggiuntiva.

4.1.3 Qualità del sonno

I soggetti affetti da MC lamentano spesso disturbi del sonno, che si sostanziano fondamentalmente in difficoltà ad addormentarsi o in frequenti risvegli durante la notte.

Inizialmente, questi disturbi, erano associati a due fattori: l'esacerbazione della sintomatologia durante la notte (principalmente diarrea e dolori addominali) e l'eventuale comparsa di effetti collaterali della terapia farmacologica, in particolare secondariamente alla somministrazione di steroidi, mesalazina e acido 5-aminosalicilico (5-ASA).

Nello studio di Sobolewska et al. (2018) si è osservata una relazione tra MC e diminuita qualità del sonno. I ricercatori hanno somministrato ai partecipanti il questionario PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*), e da questa indagine è emerso che il 69% dei pazienti aveva un punteggio anormale. I pazienti che mostravano un disturbo del sonno, poi, sono stati sottoposti ad un prelievo biotico della mucosa intestinale e ad un prelievo di campioni ematici, allo scopo di dosare i markers d'infiammazione. Il 78% di questi pazienti, al prelievo biotico, hanno mostrato segni di infiammazione tissutale con presenza di IL-1, IL-6 e TNF- α . Gli esami ematici, invece, hanno mostrato l'aumento della concentrazione della PCR sierica.

I risultati, quindi, mostrano una correlazione tra il sistema immunitario e la qualità del sonno. Ma perché è così importante che il paziente abbia una qualità del sonno soddisfacente? Perché, oltre a permettere il ristoro delle funzioni vegetative, specialmente nella fase REM, si verifica l'inibizione dell'increzione delle citochine pro-infiammatorie. Il rischio, quindi, è che la presenza di questi fattori inneschi un circolo vizioso: la loro

presenza impedisce un sonno qualitativamente soddisfacente, che, quindi, non permetterà l'inibizione della produzione di citochine pro-infiammatorie. Alla luce di questi studi, quindi, per mantenere la patologia in remissione, dovrebbe essere contemplata la presenza di trattamenti rivolti a migliorare la qualità del sonno (Sobolewska et al., 2018). Il trattamento principale per l'insonnia è la terapia cognitivo-analitica, che idealmente dev'essere eseguita prima della prescrizione di ipnotici (Lorazepam, Flurazepam, etc.). In questo contesto la figura dell'infermiere gioca un ruolo di fondamentale importanza, in quanto ha la responsabilità di aiutare il paziente a migliorare l'IGIENE DEL SONNO. Nello specifico, tale assistenza consiste in:

- Informare i pazienti riguardo gli effetti dell'insonnia;
- Aiutare i pazienti a ridurre il tempo trascorso a letto (il letto non dev'essere usato per mangiare, guardare la TV, leggere, etc.);
- Stabilire un programma di sonno regolare (evitare sonnellini diurni, eccetto per i lavoratori turnisti, gli anziani ed i soggetti narcolettici);
- Favorire un ambiente confortevole (Stanza da letto buia e silenziosa; favorire anche il confort termico);
- Favorire un'attività fisica regolare ed insegnare tecniche di rilassamento (per ridurre lo stress e gestire i pensieri e le preoccupazioni che interferiscono con il sonno).

4.1.4 Deterioramento Cognitivo

I soggetti affetti da MC lamentano spesso sintomi vaghi riguardanti difficoltà cognitive come disturbo della concentrazione e pensieri offuscati, che sono in linea con le evidenze scientifiche, le quali attestano la presenza di manifestazioni extraintestinali tipiche di tale patologia, ma che sono spesso sottovalutate nel percorso assistenziale (Mahesh et al., 2018). Pochi studi hanno dimostrato che la disfunzione cognitiva è più presente nei pazienti con malattie croniche come la MC piuttosto che nei pazienti sani. Tuttavia, questa è una considerazione importante, poiché anche se i decrementi della funzione cognitiva nella MC sono sottili, tali deficit possono avere gravi conseguenze, come un aumento del rischio di incidenti automobilistici o sul lavoro.

Per valutare oggettivamente la presenza o meno di disfunzioni cognitive, Van Lengenber

et al. (2017), nel loro studio, hanno registrato due misure psicometriche: il Tempo di Risposta e il Tasso di Errore.

È emerso che i Tempi di Risposta dei pazienti con MC sono il 10% più lenti del normale. Il dato più sorprendente, però, è che questi Tempi di Risposta rallentati sono addirittura peggiori di quelli misurati in soggetti sani con un tasso alcolemico 0.5 g/ml (limite consentito dal codice stradale italiano). La menomazione, però, è limitata ai tempi di risposta, in quanto non vi è alcuna differenza distinguibile tra i gruppi per quanto riguarda il Tasso di Errore.

I risultati, quindi, supportano le osservazioni che sono frequentemente segnalate dai pazienti con MC.

È interessante notare, infine, che i Tempi di Risposta rallentati sono significativamente correlati con l'aumento dei markers di infiammazione (soprattutto la PCR), l'aumento d'intensità del dolore addominale (secondo il punteggio HBI), la diminuzione della qualità del sonno e la presenza di Fatigue Cognitiva marcata (secondo il punteggio FIS).

4.1.5 Covid-19

La pandemia di Covid-19 ha costituito, e ragionevolmente costituirà, per la popolazione mondiale, una sfida sanitaria, economica e sociale eccezionale, di proporzioni difficili da quantificare. Al momento, nonostante i rapidi progressi nello studio della malattia, non esistono né vaccini né farmaci specifici per curare tale condizione. Le cure sono in fase di studio e saranno testate nel corso delle sperimentazioni cliniche.

Lo studio qualitativo di Marin-Jimenez et al. (2020) ha lo scopo di rispondere, basandosi sulle ultime evidenze scientifiche, alle domande più frequenti tra i soggetti affetti da M.I.C.I. riguardo questa nuova patologia, e di seguito verranno sintetizzate:

- *I pazienti con M.I.C.I. sono più suscettibili a contrarre l'infezione?* Con i dati oggi disponibili la risposta è affermativa. Sembra, infatti, che i pazienti con M.I.C.I. abbiano un aumentato rischio di contrarre l'infezione da nuovo coronavirus. Questa predisposizione, poi, è ulteriormente accentuata nei soggetti in trattamento con immunosoppressione farmacologica. In questo caso, quindi, il paziente dovrà adottare misure di prevenzione dal contagio più rigorose.

- *Il Covid-19 ha un decorso più grave nei pazienti con M.I.C.I.?* I pazienti con M.I.C.I. in fase attiva richiedono un'ospedalizzazione ed un ricorso alla ventilazione meccanica maggiori rispetto ai pazienti con malattia quiescente o ai pazienti sani (Bezzio et al., 2020). Pertanto, ad oggi, la risposta infiammatoria tipica delle M.I.C.I., non controllata farmacologicamente, è un fattore di prognosi sfavorevole.
- *Cosa dovrebbe fare un paziente con M.I.C.I. che vive con un possibile o confermato caso di Covid-19?* In questa situazione, due sono gli aspetti che devono essere presi in considerazione. In primo luogo dovrebbero essere stabilite severe misure di isolamento all'interno dell'abitazione usando, se possibile, servizi igienici separati. Quando ciò non è possibile, è necessario adottare misure igieniche rigorose dopo l'uso del bagno (lavaggio delle superfici con ipoclorito di sodio, utilizzo di biancheria da bagno personale, ...). Sarà utile anche utilizzare una mascherina nelle aree comuni della casa. In secondo luogo, il paziente con M.I.C.I. deve sottoporsi ad un attento automonitoraggio, alla ricerca di possibili segni e sintomi riconducibili a COVID-19, rimanendo costantemente in contatto con il gastroenterologo di riferimento.
- *Esiste una tossicità digestiva specifica nei trattamenti per COVID-19? Come gestirla?* È stata descritta una tossicità gastrointestinale da trattamento per COVID-19, che di solito è lieve-moderata (nausea, vomito, diarrea, ...) e che potrebbe essere gestita con un trattamento sintomatico.
- *Quando è possibile riprendere il trattamento biologico/immunosoppressivo dopo un'infezione da Sars-CoV-2?* In alcuni pazienti con infezione grave da Sars-CoV-2, il trattamento immunosoppressivo verrà temporaneamente sospeso. In questi casi, la tempistica della reintroduzione del trattamento deve tenere in considerazione principalmente la gravità dell'infezione e l'attività clinica della M.I.C.I.. Nei casi in cui la malattia è stabile, è raccomandato riprendere la terapia immunosoppressiva due settimane dopo il tampone negativo o dopo aver trascorso 21 giorni di isolamento. In quei pazienti, invece, che sviluppano sintomi secondari all'infezione, è necessario attendere fino alla completa risoluzione di tutti i sintomi.
- *L'ansia e la paura del confinamento possono peggiorare il decorso delle M.I.C.I. o causare una riacutizzazione?* I pazienti con M.I.C.I. hanno generalmente sintomi di

ansia o depressione. Il confinamento a cui è stata sottoposta la popolazione generale in molti paesi è stata causa di un impatto psicologico negativo molto importante, che ha determinato un aumento dei tassi di Sindrome da Ansia, Stress e Disturbi del Sonno. Pertanto, sembra ragionevole aspettarsi che questa situazione abbia aumentato la loro predisposizione alla riacutizzazione della malattia. In ogni caso, dobbiamo attendere i risultati di studi futuri che descrivano l'evoluzione dei pazienti con tali patologie durante questa pandemia e analizzarne l'impatto psicologico.

4.2 Dimensione Psicologica

La dimensione psicologica riconosce al suo interno la dimensione spirituale, emozionale e appunto quella psicologica da cui ne prende il nome.

4.2.1 Stress e Preoccupazione

Kjerstin Larsson et al. (2016) affermano, attraverso il loro studio qualitativo-descrittivo, che lo stress accompagna quotidianamente gli individui affetti da MC. L'urgenza intestinale causa la perdita del controllo sfinterico e, di conseguenza, la persona è obbligata a pianificare costantemente l'accesso alla toilette. Il soggetto controlla continuamente il tempo, cercando di non ritardare l'accesso al gabinetto. Le frequenti visite al bagno sono state definite da tutti i partecipanti allo studio come evento altamente stressante e malagevole. Lo stress, inoltre, è correlato ad un aumento dei sintomi comuni quali: diarrea, dolore addominale, rettorragia, fatigue e depressione. Il rischio è che la presenza di questi fattori emotivi possa innescare un circolo vizioso: la loro presenza peggiora i sintomi della patologia e allo stesso tempo il peggioramento delle condizioni scatena maggiore stress nel paziente. Gli autori dello studio hanno riscontrato come fonte di stress anche la mancanza di informazione sulla malattia e, per chi è genitore, la paura di trasmettere la malattia ai figli (Larsson et al., 2016). Per ridurre lo stress e migliorare la qualità della vita del paziente, quindi, sarà fondamentale inserire lo stesso in un percorso di educazione terapeutica, che ha lo scopo di offrire: Strategie comportamentali (pianificare l'accesso in bagno, portare con se biancheria intima pulita, etc.), Strategie sociali (creazione di gruppi

di confronto, per condividere i propri sentimenti e le proprie esperienze con gli altri, favorendo la diminuzione dello stress e allo stesso tempo apprendere nuove informazioni e strategie di coping riguardo la patologia) e Strategie emotive (distrazione, rilassamento, etc.). Per far fronte, invece, alla mancanza di informazioni sulla malattia, potrebbe essere utile favorire la creazione di sistemi di autogestione supportata. Si tratta di linee di assistenza specialistica che permettono il contatto diretto tra il paziente e l'infermiere specializzato, e hanno lo scopo di offrire strategie di coping e informazioni in tempo reale, al momento della chiamata.

4.2.2 Depressione

Essere depressi può rendere ancora più aggressivo il MC. Lo spiegano Bharati Kochar et al. (2017) prendendo in esame 2.798 pazienti colpiti dalla malattia di Crohn, effettuando dei follow-up mensili per circa 22 mesi. Ai pazienti è stato somministrato il questionario PHQ-8 (Patient Health Questionnaire – 8), che misura la depressione delle persone malate. I risultati hanno mostrato che il 38% dei pazienti con MC è in depressione. Inoltre, una volta corretti i dati ottenuti per sesso, attività patologica e remissione, i soggetti depressi hanno mostrato rischi maggiori di recidiva, di ospedalizzazione e necessità di un intervento chirurgico. Si rende necessario, a tal proposito, introdurre le terapie psicologiche, compresa la terapia cognitivo-comportamentale, l'ipnoterapia e la meditazione consapevole, all'interno del percorso terapeutico dei pazienti che mostrano sintomi psicologici rilevanti. Offrendo, così, una terapia aggiuntiva in grado di migliorare il controllo dei sintomi e la qualità della vita.

4.2.3 Alterazione dell'immagine corporea – Perdita d'identità

La revisione sistematica di Beese et al. (2019) è coerente con le evidenze presenti in letteratura. A tal proposito, tale elaborato, ha rilevato che la presenza di MC, ma più in generale di M.I.C.I., ha un forte impatto sull'immagine corporea del paziente. Le donne e gli adolescenti hanno maggiore probabilità di avere un disturbo dell'immagine corporea (BID; Body Image Disease) rispetto agli uomini e alle persone anziane. Sebbene sono presenti risultati incoerenti sull'età, le M.I.C.I. vengono diagnosticate nell'adolescenza,

quando il BID potrebbe essere più preoccupante. La presenza di particolari alterazioni funzionali nel soggetto affetto da MC può essere strettamente collegata ad un'alterazione dell'assorbimento intestinale. La pelle, le mucose, le unghie, i capelli, sono tessuti a crescita rapida, che necessitano di una nutrizione adeguata. In caso di malassorbimento di nutrienti, quindi, i capelli appariranno sottili e sfibrati, con la tendenza a cadere, la pelle apparirà sottile, le ferite guariranno lentamente e possono presentarsi le classiche “unghie a cucchiaino”, tipiche della sideropenia. Per il trattamento di tali deficit, sarà utile, se le condizioni del paziente lo permettono, la somministrazione orale di integratori di Calcio e Vitamina D. Se il paziente, invece, non riesce ad alimentarsi per via naturale, potrà essere utile il ricorso alla NE o alla NPT. Le M.I.C.I., in particolare il morbo di Crohn, causano un importante meteorismo, con conseguente distensione addominale, che determina, specialmente nell'adolescente e nella donna, un notevole imbarazzo, costringendo gli stessi ad indossare indumenti larghi per mascherare tale condizione.

Lo studio coorte di Kochar et al. (2017), invece, prende in esame i soggetti affetti da MC in fase acuta e afferma che il BID fosse associato a depressione, ansia e affaticamento, influenzando la compliance alla terapia. In questo studio, poi, è emerso che i pazienti vorrebbero più supporto per affrontare i problemi legati all'immagine corporea.

L'assistenza infermieristica, in tal senso, dovrebbe aiutare il paziente ad accettare il proprio stato di salute, accettando, così, la sua nuova condizione. Sarà fondamentale, quindi, migliorare la percezione e gli atteggiamenti consci e inconsci della persona nei confronti del proprio corpo. L'infermiere nello specifico dovrà: Stabilire la percezione che la persona e i suoi familiari hanno dei cambiamenti dell'immagine corporea in confronto alla realtà, Aiutare la persona a discutere dei cambiamenti causati dalla malattia o dall'intervento chirurgico, Aiutare la persona a tenere separato l'aspetto fisico dal senso del proprio valore e Identificare i gruppi di sostegno disponibili ad aiutare la persona.

4.2.4 Attività sessuale

Si tratta innanzitutto di una questione legata all'intimità e alla solidità di un rapporto con il proprio partner, quindi, tale argomento, oltre ad avere implicazioni sulla sfera psicologica, le ha anche sulla sfera sociale. Intanto è bene chiarire che la presenza di MC non influisce

direttamente sulla capacità di avere rapporti sessuali (Mantzouranis et al., 2015).

Lo stato di debilitazione e l'assunzione di farmaci, però, può portare a un calo del desiderio, soprattutto quando la malattia è in fase acuta. A questo si aggiungono preoccupazione, stress e ansia, che giocano un ruolo fondamentale nella tranquillità di un rapporto sessuale.

Lo studio qualitativo di Mantzouranis et al. (2015) descrive il punto di vista dei pazienti sui fattori che influenzano l'attività sessuale degli stessi. A tal proposito, sono due le questioni ben precise: la sensazione di dolore durante il rapporto e l'eventualità che durante il rapporto si accusi uno stimolo fisico.

Sulla prima è possibile che nelle donne la presenza della patologia, i farmaci e lo stato d'animo, portino a secchezza vaginale, che a sua volta può implicare dolore e disagio durante il rapporto. Non va dimenticato, inoltre, che le M.I.C.I. creano meteorismo. Per evitare problemi, quindi, è consigliabile scegliere posizioni che non comprimano l'addome. Quanto alla seconda questione, per il paziente può essere utile avere un diario dove annota i momenti della giornata in cui si reca più frequentemente ai servizi igienici. Questo per permettere allo stesso di avere chiari quali sono i momenti meno a rischio di insorgenza di stimolo fisico, e quindi più idonei ad avere un rapporto.

A inficiare il rapporto sessuale quando si soffre di M.I.C.I. è anche la stanchezza causata dalla malattia. Per questo sarebbe più semplice cercare l'intimità nelle prime ore della mattina, dopo aver riposato, o durante i giorni non lavorativi.

4.2.5 Gravidanza

Il numero delle donne con MC che decide di non avere un figlio è tre volte maggiore rispetto alle donne non affette da tale patologia. Questo soprattutto a causa di misconcezioni e della mancanza di informazioni corrette riguardo la possibilità di conciliare la malattia con una gravidanza (Mikocka-Walus et al., 2016).

Lo studio qualitativo di Mahadevan et al. (2019) pone l'attenzione su una serie di domande. Tale studio, in particolare, rende esplicite le domande più frequenti tra le donne con MC che desiderano diventare madri e che, di seguito, saranno sintetizzate:

- *Posso restare incinta?* In generale, le donne con MC hanno la stessa probabilità di rimanere incinta delle altre donne. Quando il MC è in fase attiva, tuttavia, questa

probabilità si riduce a causa dell'inflammazione negli organi pelvici. Inoltre, in questo caso, aumentano le probabilità di aborti spontanei e parti pretermine. Quindi è raccomandabile tentare di concepire quando la malattia è in fase di quiescenza (Oxford, 2019).

- Avrò un bambino sano? Le donne con malattia di Crohn hanno un rischio più elevato di partorire un bambino sottopeso e di avere un parto prematuro. In generale, la salute del bambino e il rischio di parto prematuro dipendono dalla gravità e dall'estensione della malattia. Per quanto riguarda invece la probabilità del bambino di sviluppare a sua volta il MC se uno dei genitori è affetto, il rischio è stimato tra il 5% e il 10%.
- Come cambieranno i miei sintomi durante la gravidanza? Circa $\frac{2}{3}$ delle donne in remissione rimarranno in remissione e le donne con malattia attiva avranno probabilmente una malattia attiva durante la gravidanza. Secondo Mahadevan et al. (2019) circa il 33% delle donne con MC ha una ricaduta durante il primo trimestre di gravidanza. Se si ha una riacutizzazione nei primi giorni dopo il parto, può essere difficile dare la priorità alla propria salute, ma è fondamentale prendersi cura anche di sé stessi.
- Devo sospendere le terapie? Le pazienti che seguono una terapia anti-TNF devono essere informate sui rischi e sui benefici del trattamento durante la gravidanza. Si suggerisce che, per le pazienti con malattia attiva o ad alto rischio di ricaduta, può essere consigliabile continuare il farmaco, mentre per quelle con malattia inattiva che desiderano interrompere la terapia può essere ragionevole interromperla all'inizio del terzo trimestre. Il regime terapeutico da seguire, in ogni caso, va sempre discusso con il gastroenterologo. Qualora non si sia sospesa la terapia biologica, però, sarà raccomandato sospendere anche la vaccinazione BCG e contro il Rotavirus fino a 6 mesi dopo la nascita. I vaccini non vivi, invece, possono essere somministrati.
- La presenza di una stomia crea problemi? La gravidanza e il parto nelle donne con stomia sono considerati sicuri. La maggior parte delle donne con uno stoma sarà in grado di avere un parto vaginale, anche se a volte un taglio cesareo è necessario, per esempio è indicato nei casi di malattia perianale severa.

4.3 Dimensione Sociale

La dimensione sociale valida i sistemi quali: le relazioni interpersonali, lo status socio-economico, i ruoli, etc. come incidenti sulla salute.

4.3.1 Situazione sociale

Nello studio di Larsson et al. (2016) gli intervistati affermano di avere vergogna della malattia e dei sintomi ad essa associati, sentendosi preoccupati delle reazioni che la comunità può avere riguardo la loro condizione. Tengono la malattia nascosta perché si sentono “sporchi” e questo li porta a mascherare la malattia stessa, vivendo con la sensazione di avere un segreto (Larsson et al., 2016). Questa situazione porta il soggetto a chiudersi in sé, evitando di parlare dei propri problemi e dei propri sentimenti (Larsson et al., 2016). “La mia più grande preoccupazione è andare in un gabinetto pubblico quando c'è una lunga coda che aspetta fuori dalla porta, non è possibile essere isolati, possono odorare e sentire tutto. Penso sia per questo che mi sono isolata” (Donna con morbo di Crohn da più di 5 anni) (Larsson et al., 2016).

In concomitanza lo studio qualitativo di Wilburn et al. (2017), descrive il punto di vista dei pazienti riguardo i fattori che influenzano la qualità di vita durante il decorso del MC. Sottolinea come le persone perdono la propria identità, tendendo ad identificarsi con la malattia, e questo può impedire loro di partecipare alle attività quotidiane. Un intervistato racconta “da essere sempre il fulcro della famiglia, sono passato a non essere più utile a nessuno” (Wilburn et al., 2017). L'isolamento sociale e la perdita del proprio ruolo sono risultati essere fattori molto comuni tra i pazienti intervistati in questo articolo.

Tali affermazioni, poi, trovano conferma nell'articolo di Lainè et al (2016). L'impossibilità di esercitare un controllo sulle proprie funzioni intestinali, porta il soggetto a rivedere e riformulare tutte le sue attività di vita quotidiana, pianificandole sulla base dei suoi sintomi. Si può evidenziare una forte compromissione della qualità della vita. Ogni programma ideato dal paziente affetto dal MC, diventa un impegno da confermare “last-minute” perché c'è il rischio di rimandare ogni piano programmato a causa di un possibile aggravamento della sintomatologia. Il lavoro, le relazioni affettive e le attività a cui dedicarsi nel tempo libero sono tutte dimensioni che non possono essere gestite in maniera ordinata e serena,

perché su ognuna di esse incombe l'ossessione delle possibili acuzie da parte della malattia. Quindi, nella maggior parte dei casi, il paziente rinuncia anche ad occasioni di socialità per evitare che la sua malattia possa prendere il sopravvento. L'isolamento sociale che ne consegue produce nel paziente un senso di inadeguatezza, nonché un forte senso di colpa derivante dal continuo rifiuto che egli è obbligato a manifestare verso gli impegni sociali, per poter meglio fronteggiare i sintomi della patologia.

L'assistenza infermieristica, in questo contesto, non si discosta da quanto trattato nei paragrafi precedenti.

4.4 Coping

Il coping può essere descritto come l'insieme degli sforzi cognitivi e comportamentali, in continuo mutamento, che la persona compie al fine di gestire le situazioni che considera potenzialmente lesive. Il coping è, dunque, una risposta che si adotta per far fronte ad eventi percepiti come stressanti e problematici.

4.4.1 Atteggiamento verso la vita – strategie comportamentali

Nello studio di Beese et al. (2019) si intervista un campione di pazienti affetti da MC e viene domandato loro: “Puoi descrivere cosa significa per te qualità della vita?”. L'analisi delle risposte fornite dal campione ha evidenziato che il significato di qualità della vita è quello di riuscire a gestire i limiti presenti nella quotidianità, correlati alla sintomatologia della patologia. Accettare sé stessi e la patologia, trovare nuove strategie per gestire la vita quotidiana, adattandosi a nuove situazioni. Sviluppare nuovi interessi in risposta alla perdita di quelli vecchi. Gli studiosi hanno riscontrato che per trovare significato nella vita, i pazienti hanno bisogno di essere motivati, devono mantenere un atteggiamento positivo, impegnandosi nelle attività. Accettare le avversità risulta più facile se si ha fiducia nella possibilità che le cose si risolvano. I risultati, in ogni caso, mostrano che, anche i pazienti che hanno trovato maggiori difficoltà, sono riusciti comunque ad ottenere un atteggiamento positivo verso la vita, trovando nuove abitudini.

Lo studio di Tanaka et al. (2016), mostra le strategie di coping adottate dai pazienti in caso di riacutizzazione della sintomatologia. È stato proposto un questionario ad un campione di

140 pazienti e ne è risultato che, come prima strategia di coping adottata, cambiano il contenuto della dieta (93,6%). Altre strategie adottate sono dormire di più (82,1%), saltare i pasti (81,4%) e farsi visitare subito dal medico di riferimento, anticipando l'appuntamento programmato.

Nello studio di Larsson et al. (2016) gli intervistati spiegano le strategie di coping adottate per far fronte alle difficoltà che la malattia provoca nella quotidianità. La maggior parte degli intervistati utilizza strategie attive, come cambiare le condizioni di lavoro, modificare la dieta, assumere farmaci supplementari e introdurre l'utilizzo della medicina complementare. Strategie sociali, invece, includono il tenersi sempre informati attraverso articoli e siti web, e cercare supporto in famiglia e amici.

La possibilità di accedere alla toilette e di essere preparati con biancheria intima risulta essere di fondamentale importanza per accrescere il proprio agio nel partecipare alle attività sociali (Larsson et al., 2016).

5.DISCUSSIONE

L'obiettivo principale della revisione era quello di identificare quali problematiche influenzassero la vita di un soggetto affetto da MC e quali fossero le possibili strategie di risoluzione. Dagli studi è emerso che il morbo di Crohn compromette in modo significativo la qualità di vita. Un primo aspetto fondamentale che si è evidenziato dalla lettura e dall'analisi degli articoli selezionati, è il fatto che gli studi rispondono tutti ad una dimensione del modello bio-psico-sociale, e quasi tutti al loro interno fanno riferimento alle strategie di coping. Pur manifestando problematiche diverse, è emersa un'alterazione di tutte le dimensioni dell'organismo. È interessante osservare come, attraverso il modello bio-psico-sociale, tutti gli studi, sebbene trattino di problematiche differenti e suddivise in aree specifiche, si colleghino gli uni con gli altri.

Nel paragrafo 4.1 si è affrontata la tematica riguardante l'impatto che la patologia ha sulla dimensione biologica. Gli studi Jelsness-Jørgensen et al. (2017) e Sobolewska et al. (2018) hanno mostrato la presenza costante di fatigue. Nello specifico si è riscontrato che, più la malattia è attiva più aumenta lo stato di fatigue, depressione, ansia e disturbi del sonno. Date le continue scariche e l'infiammazione della mucosa intestinale che non permette la giusta assimilazione dei nutrienti, la persona è soggetta ad un continuo stato di fatica psico-fisica. La fatigue limita la persona nelle attività di vita quotidiana e, di conseguenza, ne aumenta il senso di inutilità, i disturbi del sonno e la depressione. In merito ai disturbi del sonno, poi, nello studio di Sobolewska et al. (2018), attraverso dei prelievi biotipici in corso di colonscopia, si è confermato che questi pazienti mostrano la presenza massiccia di citochine pro-infiammatorie, descrivendo, quindi, una correlazione tra sistema immunitario e qualità del sonno.

Lo studio di Larsson et al. (2016) risulta essere concorde con i risultati di Jelsness-Jørgensen e Sobolewska. Gli intervistati raccontano della fatigue, specialmente quando la malattia è attiva. Descrivono il disagio che provano e la sensazione di essere esausti.

Un'ulteriore compromissione della dimensione biologica è legata al deterioramento cognitivo. Nello studio di Van Lengenbergh et al. (2017) è emerso che i pazienti affetti da MC sono caratterizzati da un deterioramento cognitivo. La menomazione, però, è limitata ai tempi di risposta (10% più lenti rispetto ai soggetti sani), in quanto non vi sono differenze

con il gruppo di controllo in merito ai tassi di errore.

Come ultima tematica riguardante la dimensione biologica si è affrontata, inevitabilmente, la correlazione che tale patologia ha con il COVID-19. A tal proposito, lo studio di Marin-Jimenez et al. (2020), intervistando un campione di pazienti ambulatoriali, ha reso esplicite le domande più frequenti tra i soggetti affetti da MC, facendo emergere la paura, l'ansia e la preoccupazione riguardo l'impatto di questa nuova patologia sul loro stato di salute già compromesso. Il gruppo di lavoro spagnolo, in collaborazione con infermieri specializzati, ha preparato questo documento che mira a rispondere in modo pratico ai dubbi emersi.

Per quanto riguarda la dimensione psicologica, invece, essa è compromessa dallo stress, sempre presente, correlato alla sintomatologia della malattia, come le scariche diarroiche e il dolore addominale, ma anche alla mancanza di conoscenza della malattia (Larsson et al., 2016). Questo, poi, procura ansia e depressione. In concomitanza con lo studio di Larsson et al. (2016), lo studio di Beese et al. (2019), attraverso le analisi delle interviste, ha mostrato che il significato della qualità della vita, nei pazienti affetti da MC, è quello di gestire i limiti presenti nella quotidianità, correlati ai sintomi della malattia. Lo schema corporeo e l'immagine di sé, sono oggetto di preoccupazione, ansia e stress, specialmente nelle donne e negli adolescenti. L'immagine che una persona ha di sé è strettamente correlata all'autopercezione e all'autostima, il MC, quindi, può creare diversi limiti sotto quest'aspetto, portando ad una perdita d'identità. Alcuni lo sperimentano verso il lavoro, altri verso la famiglia, impedendo loro di partecipare alle attività di vita quotidiana (Lainè et al., 2016). Queste problematiche della dimensione psicologica sono interconnesse, poi, con la dimensione sociale. La sintomatologia del MC, infatti, si riversa su quest'ultima, portando la persona all'isolamento. I soggetti hanno un senso di vergogna verso la propria patologia, si chiudono in sé stessi ed evitano di parlare dei loro problemi e dei loro sentimenti. Lo studio di Lainè et al. (2016) si vede d'accordo con quello di Larsson et al. (2016), in quanto descrive la perdita d'identità delle persone, che tendono ad identificarsi nella malattia, accentuando così l'isolamento sociale. Il sentimento che accomuna queste persone è il senso di totale inutilità verso chi le circonda (Wilburn et al., 2017).

Tornando a parlare della dimensione psicologica, gli studi di Mantzouranis et al. (2015) e Mahadevan et al. (2019), affrontano un'ulteriore compromissione correlata al morbo di

Crohn: l'attività sessuale e la gravidanza.

Lo studio qualitativo di Mantzouranis et al. (2015) si concentra sull'attività sessuale, descrivendo il punto di vista dei pazienti sui fattori che influenzano la stessa. A tal proposito sono tre le questioni ben precise: la sensazione di dolore durante il rapporto, la presenza di fatigue e l'eventualità che durante il rapporto si abbia uno stimolo fisico.

Lo studio di Mahadevan et al. (2019), invece, eseguendo delle interviste, ha reso esplicite le domande più frequenti tra le donne affette da MC che desiderano diventare madri.

Nello studio di Larsson et al. (2016) si parla di esperienza e conoscenza acquisita nel corso degli anni. La persona impara a convivere ed a conoscere l'andamento della sua malattia, riducendo così il carico di stress, mettendo in atto, quindi, strategie di coping.

Nello studio di Beese et al. (2019) i pazienti affermano che lo stress peggiori la loro sintomatologia, portandoli al risultato comune di un peggioramento della qualità della vita. Le strategie proposte in questo studio sono rivolte sia al lato emozionale sia al lato comportamentale. Per ritrovare il benessere è importante affrontare la malattia con attitudine positiva, poiché questa abilità permette di affrontare la vita adattandosi alla stessa, superando le avversità. A questo proposito, lo studio di Larsson et al. (2016) espone come gli intervistati si sono adattati alla malattia cambiando le proprie abitudini, utilizzando delle strategie attive piuttosto che isolarsi.

Le strategie di coping maggiormente utilizzate, oltre all'assunzione di medicinali, sono risultate essere il cambiamento della dieta, l'aumento delle ore di sonno, etc.

Tenendo conto che le capacità di coping possono essere apprese, gli studi di Kapasi et al. (2019) e di Petruziello et al. (2017) parlano dell'introduzione di una figura professionale che opera all'interno di un team multidisciplinare: l'IBD NURSE.

Questi studi vedono la figura dell'IBD NURSE come di fondamentale importanza. Esso, infatti, assicura la continuità delle cure, il legame tra paziente e team multidisciplinare, e il ruolo di educatore terapeutico.

Essere un buon educatore terapeutico è il ruolo cardine di questa figura, poiché permette alla persona di conoscere bene la sua patologia, di riconoscere i segni ed i sintomi, di imparare a gestire in maniera autonoma la malattia, di conoscere i rischi di una cattiva compliance e, di conseguenza, di conoscere i benefici di una cura corretta. Per fornire

questa assistenza il paziente viene seguito a casa e, nel caso ci fosse bisogno, lo si indirizza a servizi specializzati. Inoltre, è possibile assistere il paziente grazie a sistemi di autogestione supportata. Si tratta di linee di assistenza specialistica mirata ai pazienti affetti da M.I.C.I.. Il servizio è gestito da infermieri specializzati che si occupano maggiormente di valutare e trattare episodi di riacutizzazione dei sintomi (Prasad et al., 2019). Grazie a questo servizio si è in grado di migliorare la qualità della cura, la sua efficacia e i costi. Attraverso lo studio si percepisce l'importanza per i pazienti di un'assistenza da parte di un infermiere specializzato in M.I.C.I. al fine di migliorare la qualità di vita.

6.CONCLUSIONE

L'incidenza del MC è aumentata negli ultimi 10 anni. Questa patologia porta con sé un'esperienza caratterizzata da un grande cambiamento nella vita della persona, si pensi solo al momento della diagnosi, che spesso, dato l'esordio subdolo e lento, rende difficile capire di cosa realmente si tratta. Il paziente si trova spesso in un limbo di incertezza, dubbi e paura. Come ogni malattia cronica, anche il MC, è caratterizzato da momenti di remissione interrotti da momenti di riacutizzazione, ed il timore che la sintomatologia peggiori non lascia mai del tutto il paziente. Attraverso questa revisione si evidenziano quali problematiche il paziente con MC può manifestare: una serie di segni e sintomi fastidiosi e debilitanti che si insinuano nella quotidianità. L'urgenza fecale accompagnata da forti dolori addominali su tutti. Ciò provoca una grande compromissione della qualità della vita; dover rinunciare o limitare le attività provoca nella persona un grande senso di insoddisfazione.

A livello fisico crea notevole senso di stanchezza, la persona nel momento acuto fatica ad assimilare le sostanze nutritive, perde peso ed è visibilmente debilitata.

L'impatto psicologico è forte, diventa difficile recarsi nei luoghi pubblici per paura di non aver accesso immediato alla toilette. La persona prova vergogna e imbarazzo a parlare della malattia anche con amici e parenti. Sussiste dunque, inevitabilmente, il rischio dell'isolamento sociale e del calo dell'autostima.

Si è avuto modo di conoscere approfonditamente la realtà di questa patologia, comprendere le problematiche ricorrenti e le possibili strategie per risolverle. Durante tutto il percorso di cura, il paziente va sostenuto, rassicurato, incoraggiato, educato e, di conseguenza, aiutato a ritrovare il suo benessere.

Per erogare un'assistenza quanto più adeguata e personalizzata possibile, rivolta al soddisfacimento dei bisogni assistenziali, nasce il Team multidisciplinare M.I.C.I. (MDT). Questo asset nasce inizialmente in Inghilterra, per poi diffondersi nella maggior parte dei Paesi europei (Italia esclusa) (Petruziello et al., 2017).

I bisogni dei pazienti con MC si sostanziano in: continuità delle cure, adeguatezza delle cure nel lungo termine, attenzione ai problemi bio-psico-sociali e alla qualità della vita, etc.

Per far sì che nessun bisogno rimanga insoddisfatto, l'organizzazione interna del MDT prevede la presenza costante di: un Gastroenterologo, un Chirurgo, un Infermiere specializzato in M.I.C.I. (IBD NURSE), un Radiologo e un Dietista. Poi, a seconda delle complicanze manifestate dal paziente, si potranno aggiungere un Dermatologo, un Oculista, un Reumatologo, un'Ostetrica, etc. (Kapasi et al., 2019).

A coordinare le attività di queste professionalità, poi, dovrebbe esserci una figura designata e, a tal proposito, la più appropriata a ricoprire questo ruolo è quella dell'IBD NURSE, in quanto ha conoscenze e competenze avanzate in materia di assistenza e coordinamento.

Entrando più nello specifico, l'infermiere ha il compito di: favorire la continuità delle cure, facilitare la collaborazione tra i vari protagonisti del percorso assistenziale (professionista-professionista; professionista-paziente), ed infine, trasformare le potenzialità del paziente in concrete capacità di autocura attraverso l'Educazione Terapeutica.

Come si è appena affermato, nel trattamento del MC è necessaria un'integrazione delle figure professionali, con particolare attenzione all'informazione e alla guida dei pazienti. L'integrazione tra MMG e Team Multidisciplinare, ad esempio, è fondamentale nella gestione del paziente nel lungo termine, in particolare nelle terapie di supporto (Terapia marziale, nutrizionale, etc.), di cui frequentemente i pazienti necessitano nel corso della loro vita (Kapasi et al., 2019). Questo tipo di gestione integrata, in termini clinici, dà dei risultati importanti, riducendo le riacutizzazioni e, di conseguenza, le ospedalizzazioni improprie.

Tornando a parlare dell'Educazione Terapeutica, si può definire come intervento di successo per migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da MC, in quanto permette agli stessi di riconoscere la sintomatologia della patologia, e fa capire loro l'importanza di una buona gestione della malattia e dei rischi di una cattiva compliance alle cure. Intervento che, nel contesto del MC, è di fondamentale importanza, in quanto la non aderenza al trattamento è molto comune nei malati di Crohn, infatti il 25% dei soggetti non dimostra compliance (Petruziello et al., 2017).

L'impatto di tale situazione è significativo, con tassi di ricaduta aumentati e risultati clinici generalmente peggiori. I fattori generalmente associati a questa connotazione includono il disagio psicologico e le convinzioni del paziente (sull'efficacia del farmaco o sulla

necessità di assumerlo). Le barriere pratiche all'aderenza come costi, regimi farmacologici complessi e dimenticanze, invece, costituiscono un problema importante per l'adesione, sebbene la percezione del paziente influenzi notevolmente ciò che viene percepito come barriera.

Alla luce di tali evidenze, la domanda che sorge spontanea è: “La figura dell'infermiere come può migliorare l'aderenza terapeutica?”. Sarà di fondamentale importanza offrire una varietà di interventi, per permettere, in questo modo, la risoluzione dei problemi specifici, diversi per ogni paziente. Alcuni di questi interventi, ad esempio, possono essere la semplificazione del regime terapeutico, la creazione di grafici promemoria che si servano di allarmi per telefoni cellulari, etc. Anche gli interventi che sfruttano il web sono preziosi, compresa la creazione di blog per mettere in contatto i pazienti tra loro o per l'accesso ai consigli di un professionista sanitario.

Lo studio di Prasad et al. (2019), in merito a queste soluzioni, ne ribadisce l'importanza, affermando che possono migliorare il monitoraggio e l'aderenza alla terapia del paziente stabile, altrimenti perso al follow-up ospedaliero.

7.BIBLIOGRAFIA

- A. Lainé, A. Laurent, A. Mariage, G. Boschetti, A.L. Charlois, X. Roblin, Facteurs psychosociaux et risque de rechute au cours de la maladie de Crohn, *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, Volume 174, Issue 6, 2016, Pages 461-467.
- A. Mikocka-Walus, V. Pittet, J.B. Rossel, R. von Kanel, Swiss IBDCSG. Symptoms of depression and anxiety are independently associated with clinical recurrence of inflammatory bowel Disease, *Clin Gastroenterol Hepatol*, 14 (6) (2016), pp. 829-835
- Beese SE, Harris IM, Dretzke J, Moore D. Body image dissatisfaction in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019 Feb 16;6(1): e000255.
- Bezzio C, Saibeni S, Variola A, et al. Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. *Gut*. 2020 Jul;69(7):1213-1217.
- C. Martínez, E. Corradini, R. Cullen, R. Bentjerodt, Metastatic Crohn's disease, *Medicina Clínica (English Edition)*, Volume 154, Issue 12, 2020, Page 527.
- C. Ray, P. Sagar, Management of Crohn's disease and ulcerative colitis, *Surgery (Oxford)*, Volume 38, Issue 6, 2020, Pages 318-321.
- C. Strisciuglio, E. Scarpato, S. Cenni, M.R. Serra, F.P. Giugliano, C.G. Mainolfi, P. Dolce, M. Martinelli, A. Staiano, E. Miele, Improvement of body composition and bone mineral density after enteral nutrition in pediatric Crohn disease, *Digestive and Liver Disease*, Volume 52, Issue 6, 2020, Pages 630-636.
- Cucchiara, S. (2018). Nuove strategie terapeutiche per le malattie intestinali. *Gastroenterologia pediatrica*. Volume 43, 140-145.
- Cui G, Yuan A. A Systematic Review of Epidemiology and Risk Factors Associated With Chinese Inflammatory Bowel Disease. *Med (Lausanne)*. 2018 Jun 19; 5:183.
- D. Saadouli, K. Ben Mansour, M. Farae, I. Loukil, S. Yahyaoui, M.A. El Afrit, Les manifestations oculaires au cours de la maladie de Crohn, *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2020
- Dillon, P.M. (2016). Nursing Health assesment – Nursing Health Assessment: The Foundation Of Clinical Practice, 3rd Edition, 275-283.

- Giarelli, G., Venneri, E. (2017). *Sociologia della salute e della medicina: manuale per le professioni mediche, sanitarie e sociali*. Milano: Franco Angeli Editore.
- Handy P. & Hart, A. (2018) A review of crohn disease. United Kingdom. *EMJ Gastroenterol*. 2018;7[Suppl 2]:12-20.
- Henit Y., Idan G., Lihi G., Nitsan M., Yulia R., Irit A.B., Haim L., Ben-Shachar S., Iris D., Early Indolent Course of Crohn's Disease in Newly Diagnosed Patients Is Not Rare and Possibly Predictable, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2020.
- Jelsness-Jørgensen LP, Frigstad SO, Moum B, Grimstad T, Opheim R, Jahnsen J, Bernklev T. Pain may be an important factor to consider in inflammatory bowel disease patients troubled by fatigue. *United European Gastroenterol J*. 2017 Aug;5(5):687-693.
- Kapasi R, Glatter J, Lamb CA, et al. Consensus standards of healthcare for adults with inflammatory bowel disease in the United Kingdom. *Frontline Gastroenterol* 2019.
- Kochar B, Barnes EL, Long MD, et al. Depression Is Associated With More Aggressive Inflammatory Bowel Disease. *Am. J. Gastroenterol* 2017 Nov 14
- Lamb CA, Kennedy NA, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, Hayee B, Lomer MCE, Parkes GC, Selinger C, Davies RJ, Bennett C, Garrick V, Johnston PD, Parkes M, Sanderson J, Terry H; IBD guidelines e Delphi consensus group, Gaya DR, Iqbal TH, Taylor SA, Hansen R, Hawthorne AB. BSG consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019 Dec;68(Suppl 3): s1-s106.
- Larsson K., Lööf L. & Nordin K. (2016). Stress, coping and support needs of patient with ulcerative colitis or Crohn's Disease: a qualitative descriptive study. *Journal of Clinic Nursing*. Sweden
- Lovén W., Ulrica, Yngman-Uhlin, Pia PhD, RN; Hjortswang, Henrik PhD, MD; Riegel, Barbara DNSc, RN, FAAN, FAHA; Stjernman, Henrik PhD, MD; Hollman Frisman, Gunilla PhD, RN Self-Care Among Patients With Inflammatory Bowel Disease, *Gastroenterology Nursing: March/April 2016 - Volume 39 - Issue 2 - p 121-128*,
- M. Zawadka-Kunikowska, J. Słomko, M. Kłopotcka, A. Liebert, M. Tafil-Klawe, J.J. Klawe, J.L. Newton, P. Zalewski, Cardiac function in patients with Crohn's disease during remission, *Advances Medical Sciences*, Volume 63, Issue 2, 2018, Page 334.

- Mahadevan U, Robinson C et al. Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy Clinical Care Pathway: A Report From the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. *Gastroenterology*. 2019
- Mahesh G., Priyadarshini L., Anthony P. C., Jana G. H., A comprehensive review and update on Crohn's disease, *Disease-a-Month*, Volume 64, Issue 2, 2018, Pages 20-57.
- Malik TA. Inflammatory Bowel Disease: Historical Perspective, Epidemiology, and Risk Factors. *Surg Clin North Am*. 2015 Dec;95(6):1105-22, v. doi: 10.1016/j.suc.2015.07.006. Epub 2015 Sep 7. PMID: 26596917.
- Mantzouranis G, Fafliora E, Glantzounis G, Christodoulou DK, Katsanos KH. Inflammatory Bowel Disease and Sexual Function in Male and Female Patients: An Update on Evidence in the Past Ten Years. *J Crohns Colitis*. 2015 Dec;9(12).
- Marín-Jiménez I, Zabana Y, Rodríguez-Lago I, Marín L, Barreiro-de Acosta M, Esteve M; en representación de GETEII y GETECCU. COVID-19 and inflammatory bowel disease: questions arising from patient care and follow-up during the pandemic. *Gastroenterol Hepatol*. 2020 Aug-Sep;43(7):408-413.
- Mazal, J. (2015). Crohn Disease: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Radiologic Technology (RADIOL TECHNOL)*, 85(3), 297-322.
- Prasad SS, Potter M, Keely S, Talley NJ, Walker MM, Kairuz T. Roles of healthcare professionals in the management of chronic gastrointestinal diseases with a focus on primary care: A systematic review. *JGH Open*. 2019 Aug 27;4(2):221-229.
- Schölmerich, J., Hoppe-Seyler P. & Lausen M., (2015). *Colite ulcerosa, morbo di Crohn. Domande-risposte per i pazienti e i loro parenti*. Freiburg: Falk Foundation.
- Smeltzer, S.C. & Brenda, G. (2017). *Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical Nursing*. Milano: Casa Editrice Ambrosiana.
- Sobolewska-Wlodarczyk A, Wloda-Fichna J. Sleep disturbance and disease activity in adult patients with inflammatory bowel diseases. *J Physiol Pharmacol*. 2018 Jun;69(3).
- Tanaka M, Kawakami A, Iwao Y, Fukushima T, Yamamoto-Mitani N. Coping Strategies for Possible Flare-Ups and Their Perceived Effectiveness in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Nurs*. 2016 Jan-Feb;39(1):42-7.

- Tilg H, Moschen AR. Food, immunity, and the microbiome. *Gastroenterology*. 2015 May;148(6):1107-19. Epub 2015 Jan 6.
- van Langenberg DR, Yelland GW. Cognitive impairment in CD is associated with systemic inflammation and sleep disturbance. *UEG J*. 2017 Jun;5(4):579-587.
- Wilburn J, Twiss J, Kemp K, McKenna SP. A qualitative study of the impact of Crohn's disease from a patient's perspective. *Gastroenterol*. 2017 Jan;8(1):68-73.

8.SITOGRAFIA

- AFA. Association Francois-Aupetit dédiée aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), à la maladie de Crohn et à la recto-colite hémorragique. Disponibile da www.afa.asso.fr.
- Ghazi, J. & Leyla, M.D. (2017). Crohn disease Treatment & Management. Disponibile da: <http://emedicine.medscape.com/article/172940-treatment>.
- Ghazi, J. & Leyla, M.D. (2017). Crohn Disease Medication. Disponibile da: <http://emedicine.medscape.com/article/172940-medication>.
- Lega ticinese contro il cancro. Disponibile da <http://www.legacancro-ti.ch/it/index.cfm> novembre 2016.
- NIH. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. (2016) Disponibile da: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/digestivediseases>.
- Orphanet. Portale di referenza delle malattie rare. (2016) Disponibile da: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=IT&Expert=206.
- Mayo Clinic Staff. (2015 February). Inflammatory bowel disease (IBD). Mayo Clinic. Available online at <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ibd/basics>.
- Walfish, A. E. and Companioni, R. A. C. (Reviewed 2016 January). Crohn disease. Merck Manual Professional Version. Available online at [http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/ibd/crohn diseas](http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/ibd/crohn-diseas).