

REFERRAL TO CARE NELLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI

IL PATIENT JOURNEY del paziente con IBD

NAPOLI
HOLIDAY INN

Centro Direzionale - Isola E6,
Via Domenico Aulisio, Napoli

27 Marzo
2024

**RITARDO
DIAGNOSTICO
NELLE MICI**

PIETRO CAPONE

P.O. "A. Maresca" Torre Del Greco
ASL NAPOLI 3 SUD

Ritardo diagnostico nelle MICI

1. Definizione ed impatto
2. Da cosa deriva
3. Cosa comporta

Ritardo Diagnostico nelle MICI

1. Definizione ed impatto
2. Da cosa deriva
3. Cosa comporta

ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications



Statement 1.1. ECCO-ESGAR Diagnostics GL [2018]

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



*Il tempo è galantuomo,
restituisce tutto a tutti.*

S. Crespi

”



Studi recenti hanno riportato che un controllo intensivo precoce dell'infiammazione con agenti immunosoppressori o agenti biologici migliora la prognosi dei pazienti con IBD di nuova diagnosi → trattamento precoce dopo la diagnosi precoce

Si puo' definire "ritardo diagnostico" l'intervallo di tempo che separa l'esordio della sintomatologia dalla diagnosi.

Ritardo diagnostico

Più comune nella malattia di Crohn rispetto alla Colite Ulcerosa (mediana di 9 vs 4 mesi, $p < 0.001$)

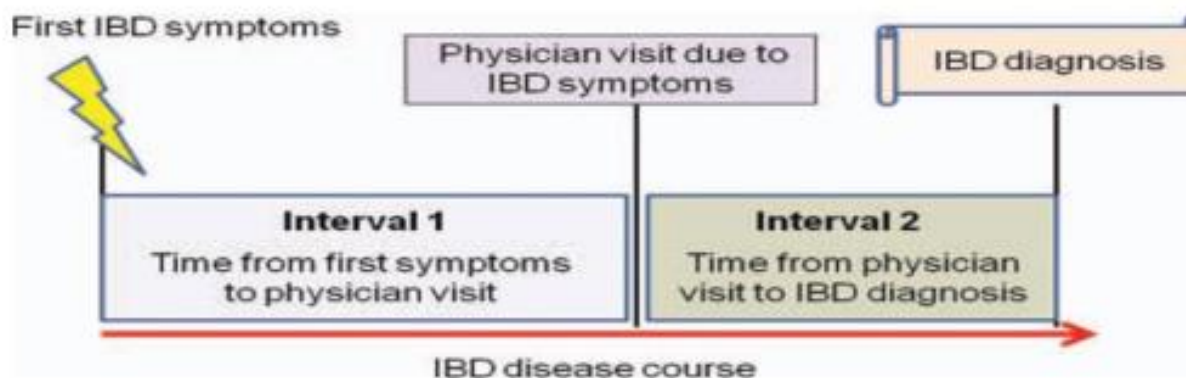
Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease

Stephan R Vavricka et al. Swiss IBD Cohort Study Group. *Inflamm Bowel Disease*. 2012 Mar

Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease

Stephan R Vavricka , Sabrina M Spigaglia, Gerhard Rogler, Valérie Pittet, Pierre Michetti, Christian Felley, Christian Mottet, Christian P Braegger, Daniela Rogler, Alex Straumann, Peter Bauerfeind, Michael Fried, Alain M Schoepfer; Swiss IBD Cohort Study Group. *Inflamm Bowel Disease*. 2012 Mar

- ❑ Sono stati valutati separatamente gli intervalli di tempo che intercorrono tra i primi sintomi e la visita dal medico e tra questa visita e la diagnosi di IBD.
- ❑ L'obiettivo era quello di definire la relazione tra questi due intervalli individuando l'intervallo a più alta criticità



Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease

Stephan R Vavricka , Sabrina M Spigaglia, Gerhard Rogler, Valérie Pittet, Pierre Michetti, Christian Felley, Christian Mottet, Christian P Braegger, Daniela Rogler, Alex Straumann, Peter Bauerfeind, Michael Fried, Alain M Schoepfer; Swiss IBD Cohort Study Group. *Inflamm Bowel Disease*. 2012 Mar

	CD	UC	IC	<i>P</i> -value
Number of patients	932	625	34	
Time from first symptoms to IBD diagnosis (median, IQR)	9, 3-24	4, 1-12	3, 2-6	CD vs. UC: <i>P</i> < 0.001 CD vs. IC: <i>P</i> < 0.001 UC vs. IC: <i>P</i> = 0.441
Time from first symptoms to physician visit (median, IQR)	2, 0-6	1, 0-4	1, 0-2	CD vs. UC: <i>P</i> = 0.002 CD vs. IC: <i>P</i> = 0.025 UC vs. IC: <i>P</i> = 0.181
Time from physician visit to IBD diagnosis (median, IQR)	4, 0-18	1, 0-5	1, 0-4	CD vs. UC: <i>P</i> < 0.001 CD vs. IC: <i>P</i> = 0.003 UC vs. IC: <i>P</i> = 0.429

Time from first IBD symptoms until visiting a physician (interval 1), time from physician visit to IBD diagnosis (interval 2) and the time span from first symptoms until IBD diagnosis (interval 1+2). As data are nonparametric, values are presented as median and interquartile range (IQR). The *P*-value indicates the significance levels of the time-windows according to the diagnosis (nonparametric tests). CD = Crohn's disease, UC = ulcerative colitis, IC = indeterminate colitis.

Nei pazienti affetti da MC il ritardo diagnostico mediano dalla prima insorgenza dei sintomi correlati all'IBD alla diagnosi di IBD è stato di 9 mesi, che è significativamente più lungo rispetto ai pazienti con CU (4 mesi).

Diagnostic delay in CD: how late?

Author	Study design	Country	Number of patients	Median diagnostic delay (months)
ECCO-EpiCom ¹	Prospective cohort	Europe	535	4.6
Nahon et al. ²	Prospective cohort	France	364	5
Vavricka et al. ³	Prospective cohort	Switzerland	932	9 (IQR 3-24)
Pellino et al. ⁴	Cross-sectional retrospective	Italy	361	11 (IQR 1-163)
Moon et al. ⁵	Retrospective cohort	South Korea	1,047	16.0 ± 33.1
Li et al. ⁶	Retrospective cohort	China	343	29.0 ± 44.3

¹Burisch et al. Gut 2014; ²Nahon et al. JCC 2014; ³Vavricka et al. IBD 2012; ⁴Pellino et al. EIGH 2014; ⁵Moon et al. PLoS One 2015; ⁶Li et al. DLD 2015

Ritardo diagnostico nelle MICI

1. Definizione
2. Da cosa deriva
3. Cosa comporta

Ritardo diagnostico nelle MICI

1. Definizione

2. Da cosa deriva

3. Cosa comporta

Ritardo diagnostico



Fattori demografici

Fattori clinici

Indagini errate o incomplete

Ritardo diagnostico

Fattori demografici

ETA'

- L'età rappresenta uno dei fattori maggiormente approfonditi in letteratura in associazione al ritardo diagnostico con **risultati spesso contrastanti**
- La maggior parte degli studi concorda sul fatto che la diagnosi di IBD nell'anziano avviene più rapidamente
- Nei pazienti di età superiore ai 40 anni, l'intervallo di tempo tra l'insorgenza della sintomatologia ed il ricorso al medico di medicina generale appare infatti significativamente più breve, ed accorciato è anche l'intervallo tra questa e la consultazione dello specialista

Foxworthy DM, Wilson JA: Crohn's disease in the elderly. Prolonged delay in diagnosis; J Am Geriatr Soc.

Ritardo diagnostico

Altri fattori demografici

- L'intervallo diagnostico non sembra essere condizionato dal sesso: maschi e femmine riportano infatti durate e quadri di presentazione clinica molto simili
- Anche l'utilizzo di farmaci è stato analizzato come possibile fattore coinvolto nella genesi del ritardo: in particolare è stato ipotizzato il **coinvolgimento dei FANS**. Il ricorso del paziente all'automedicazione con farmaci antinfiammatori per trattare la sintomatologia dolorosa alla presentazione, allungherebbe infatti l'intervallo di tempo antecedente alla prima visita
- Correlazione esistente tra stato socioeconomico e diagnosi di malattia (non statisticamente significativa)

Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamer CB, et al: Gender-related differences in the clinical course of Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2001 May;

Ritardo diagnostico



Fattori demografici

Fattori clinici

Indagini errate o incomplete

Ritardo diagnostico

Fattori clinici

Quelli più studiati in letteratura:

Sede della malattia

Sanguinamento rettale

Sintomi IBS-Like

Ritardo diagnostico

Fattori clinici

Sede della malattia

La sede ileale di MC ha mostrato una tendenza al prolungamento dei tempi necessari per la diagnosi di malattia

maggiore difficoltà ad ottenere diagnosi con la sola endoscopia e più subdola presentazione di malattia

Schoepfer AM, Dehlavi MA, Fournier N, et al
Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with
a complicated disease course and increased operation rate.
Am J Gastroenterol. 2013 Nov

Ritardo diagnostico

Fattori clinici

Sanguinamento rettale

RCU vs M.Crohn → minor ritardo diagnostico (mediana 3 vs 9 mesi)

Crohn (Montreal L1 – L4 vs Montreal L2 – L3) → maggior ritardo diagnostico (mediana 9.6 mesi vs 3 mesi)

Pimentel et al. Identification of a prodromal period in Crohn's disease but no ulcerative colitis. Am J Gastroenterology

Ritardo diagnostico

Fattori clinici

Sintomi IBS-Like

The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: Prolonged Symptoms Before Diagnosis—How Much Is Irritable Bowel Syndrome?

TWILA BURGMANN,^{*†} IAN CLARA,[§] LESLEY GRAFF,[§] JOHN WALKER,[§] LISA LIX,[¶]
PATRICIA RAWSTHORNE,^{*†} CORY MCPHAIL,[§] LINDA ROGALA,^{*†} NORINE MILLER,^{*†} and
CHARLES NOAH BERNSTEIN^{*†}

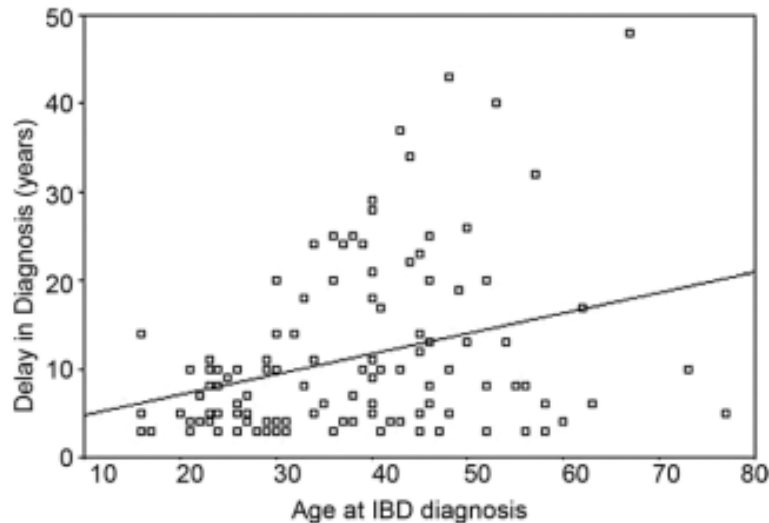
^{*}University of Manitoba Inflammatory Bowel Disease Clinical and Research Centre, and Departments of [†]Internal Medicine, [§]Clinical Health Psychology, and [¶]Community Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

Ritardo diagnostico

Fattori clinici

Sintomi IBS-Like

42% dei pazienti con diagnosi di IBD avevano avuto sintomi tipo IBS nei tre anni precedenti



Una più lunga durata dei sintomi GI IBS Like era associata ad età più avanzata al momento della diagnosi di IBD

Table 2. Delay in Diagnosis (Years)

Variable	n	Median	Mean
Male	48	9.5	12.7
Female	64	7	10.2
UC	42	9.5	12.5
Crohn's disease	65	7	10.1
Likely IBS	28	10	13.8
Possible IBS	27	10	12.1
No IBS	57	6	9.6
Overall	112	8	11.3

^aIBS + possible IBS vs no IBS.

La durata dei sintomi prima della diagnosi definitiva di IBD è diversa nei due gruppi a confronto ovvero quello con con probabile o possibile IBS e quello senza IBS ed in particolare è maggiore nei primi due gruppi

Ritardo diagnostico



Fattori demografici

Fattori clinici

Indagini errate o incomplete

Ritardo diagnostico

Indagini errate o incomplete

Colonscopia senza ileoscopia: ritardo diagnostico mediano 20.3 mesi in alcuni studi vs 6 mesi dei pazienti con corretta ileocolonscopia

Endoscopia senza biopsie: ritardo diagnostico mediano di 24.4 mesi (vs 6.1 mesi)

Ritardo diagnostico

Indagini errate o incomplete

Metodiche non invasive e facilmente accessibili
(ecografia intestinale, calprotectina fecale)

Ecografia intestinale: ispessimento parietale, fistole e ascessi;
operatore dipendente

Calprotectina fecale: molto sensibile (IBS vs IBD)
Poco specifico per DD forme infettive.
Utile in FU di pazienti in terapia



Ritardo diagnostico nelle MICI

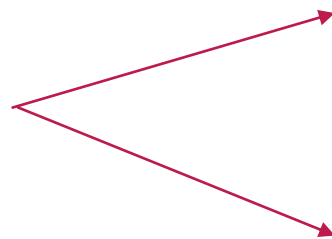
1. Definizione
2. Da cosa deriva
3. Cosa comporta

Ritardo diagnostico nelle MICI

1. Definizione
2. Da cosa deriva
3. Cosa comporta

Ritardo diagnostico nelle MICI

Cosa comporta

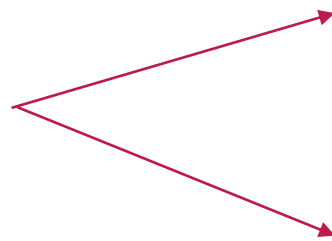


Impatto sulla qualità di vita

Impatto sulla storia naturale
della malattia

Ritardo diagnostico nelle MICI

Cosa comporta



Impatto sulla qualità di vita

Impatto sulla storia naturale
della malattia

Ritardo diagnostico nelle MICI

Impatto sulla qualità di vita



available at www.sciencedirect.com



Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey

Subrata Ghosh ^{a,*}, Rod Mitchell ^b

12000 pazienti intervistati



available at www.sciencedirect.com



Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey

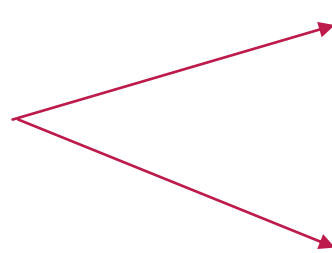
Subrata Ghosh ^{a,*}, Rod Mitchell ^b

Table 2 Effect of symptoms on flare-ups and QoL including job performance

Current treatment	Overall (n=5576), n (%)	CD (n=3025), n (%)	UC (n=2333), n (%)
Symptom flare-ups every few months	3870 (69.4)	2148 (71.0)	1580 (67.7)
Symptom flare-ups monthly	611 (11.0)	383 (12.7)	201 (8.6)
Symptom flare-ups weekly	534 (9.6)	348 (11.5)	162 (6.9)
→ Symptoms affect ability to enjoy leisure activities	4213 (75.6)	2363 (78.1)	1693 (72.6)
Symptoms affect ability to perform job functions ←	3841 (68.9)	2168 (71.7)	1531 (65.6)
→ Symptoms caused a change in job or alter job responsibilities	1872 (33.6)	1137 (37.6)	643 (27.6)

Ritardo diagnostico nelle MICI

Cosa comporta



Impatto sulla qualità di vita

Impatto sulla storia naturale
della malattia

Impatto sulla storia naturale della malattia

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Diagnostic Delay in Crohn's Disease Is Associated With a Complicated Disease Course and Increased Operation Rate

Schoepfer, Alain M MD¹; Dehlavi, Mohamed-Ali MD¹; Fournier, Nicolas PhD²; Safroneeva, Ekaterina PhD³; Straumann, Alex MD⁴; Pittet, Valérie PhD²; Peyrin-Biroulet, Laurent MD, PhD⁵; Michetti, Pierre MD^{1,6}; Rogler, Gerhard MD, PhD⁷; Vavricka, Stephan R MD^{7,8} on behalf of the Swiss IBD Cohort Study Group

Swiss IBD cohort 905 CD patients

The length of diagnostic delay was positively correlated with the occurrence of bowel stenosis (OR1.76, p=0.011) and intestinal surgery (OR 1.76, p =0.014).

Impatto sulla storia naturale della malattia

Diagnostic Delay Is Associated with a Greater Risk of Early Surgery in a French Cohort of Crohn's Disease Patients

Stéphane Nahon ¹, Pierre Lahmek ², Thierry Paupard ³, Bruno Lesgourgues ⁴, Stanislas Chaussade ⁵, Laurent Peyrin-Biroulet ⁶, Vered Abitbol ⁵

497 patients with CD were analyzed.

Median diagnostic delay was 5 months.

Median follow-up was 9 years and 148 patients had major surgery.

Time to first major surgery was shorter in patients with late diagnosis ($p = 0.05$) → A long diagnostic delay (>13 months) increased the risk of early surgery.

STUDIO PROSPETTICO MULTICENTRICO

Impatto sulla storia naturale della malattia

Risk factors associated with CD related surgery

Variables	Intestinal surgery			Any surgery		
	OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
Age	0.99	0.96-1.03	0.743	1.00	0.97-1.03	0.973
Male	0.41	0.14-1.22	0.108	0.94	0.36-2.45	0.902
Smoking	1.90	0.74-4.87	0.182	1.10	0.51-2.38	0.812
Location						
L1	1 (Ref.)	-	-	1 (Ref.)	-	-
L2	1.19	0.32-4.50	0.793	1.74	0.57-5.31	0.332
L3	0.53	0.17-1.71	0.291	0.82	0.32-2.09	0.676
L4	1.07	0.29-3.97	0.924	0.91	0.28-2.94	0.878
Behavior						
B1	1 (Ref.)	-	-	1 (Ref.)	-	-
B2	4.44	1.67-11.8	0.003	2.93	1.30-6.60	0.009
B3	3.79	1.14-12.6	0.030	3.67	1.40-9.60	0.008
Perianal disease	0.97	0.20-4.81	0.968	1.84	0.69-4.87	0.222
CRP at diagnosis	1.02	0.96-1.08	0.520	1.01	0.96-1.06	0.792
Delayed diagnosis	2.54	1.06-6.09	0.036	1.76	0.87-3.57	0.119

CD: Crohn's disease; CRP: C-reactive protein; CI: Confidence interval; OR: Odds ratio.

Risk factors associated with UC related surgery

Variables	Intestinal surgery		
	OR	95%CI	P value
Age	1.00	0.93-1.07	0.986
Male	1.18	0.17-8.37	0.868
Smoking	0.82	0.05-13.8	0.890
IBD family history	5.39	0.44-66.5	0.189
Location			
Proctitis	1 (Ref.)	-	-
Left sided	0.85	0.10-7.24	0.878
Pancolitis	1.05	0.12-9.46	0.969
Severity ¹			
Mild	1 (Ref.)	-	-
Moderate to severe	2.67	0.24-30.2	0.427
Delayed diagnosis	6.81	1.12-41.4	0.037

¹The severity was classified according to the Mayo score. UC: Ulcerative colitis; IBD: Inflammatory bowel disease; CI: Confidence interval; OR: Odds ratio.

Dong-won Lee et al.

World J Gastroenterol 2017 September 21

TAKE HOME MESSAGE

- Il ritardo diagnostico nelle MICI è ancora oggi un problema presente (++) Crohn). Studi dimostrano che in pazienti affetti da MC l'intervallo di tempo tra la prima visita medica e la diagnosi di IBD è molto più lungo dell'intervallo di tempo tra i primi sintomi e la visita medica
- Questi dati dimostrano che c'è un notevole ritardo del medico, che lascia spazio a miglioramenti
- Nel DD intervengono diversi fattori (presentazione clinica, sede della malattia, indagini incomplete o sbagliate)
- IL DD ha un impatto sulla QoL dei pazienti non trascurabile a causa di sintomi causati da una malattia non trattata. D'altra parte, l'infiammazione cronica può portare a complicanze gastrointestinali come stenosi e formazione di fistole interne, che portano a danni intestinali e richiedono intervento chirurgico