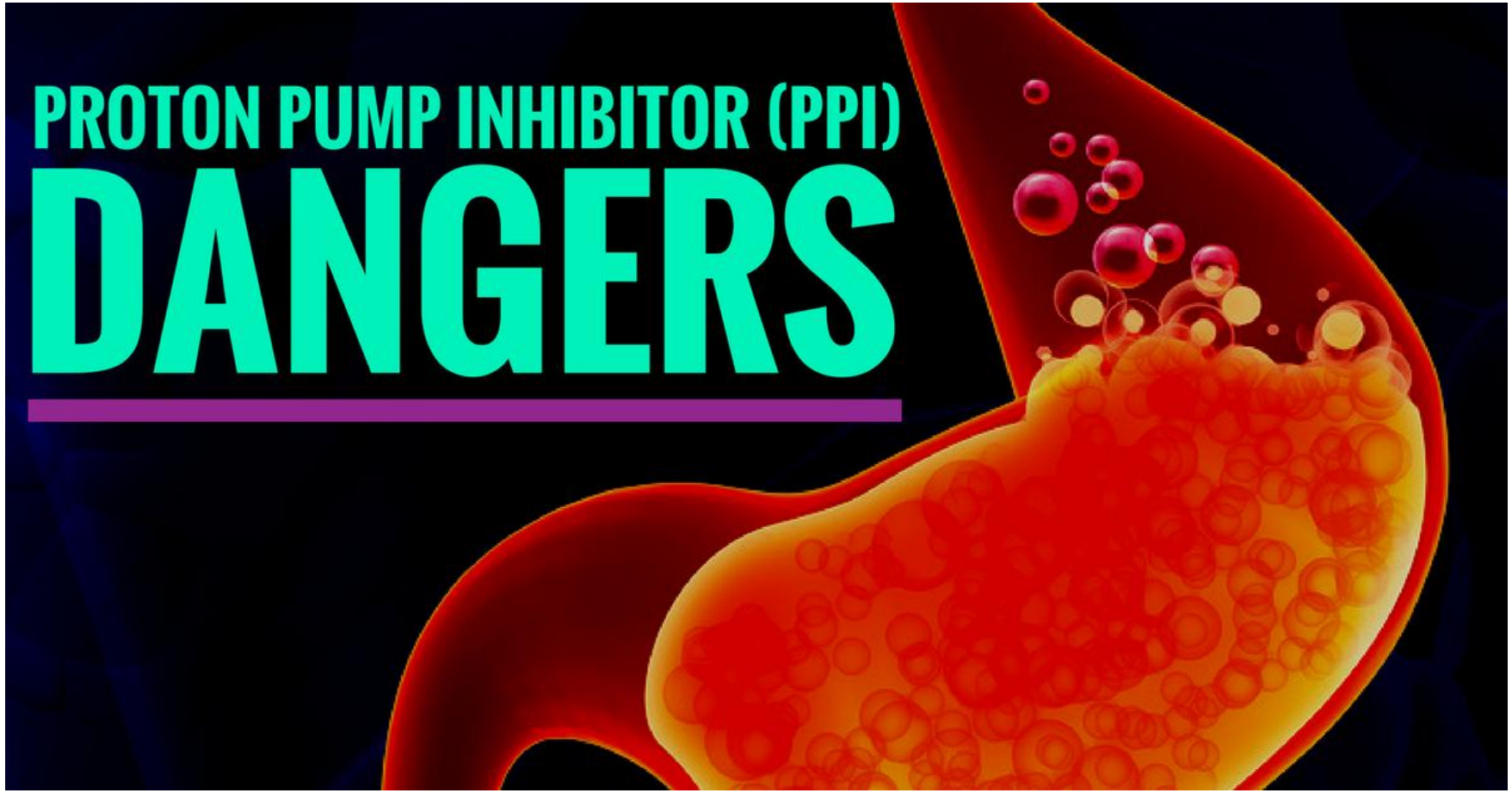
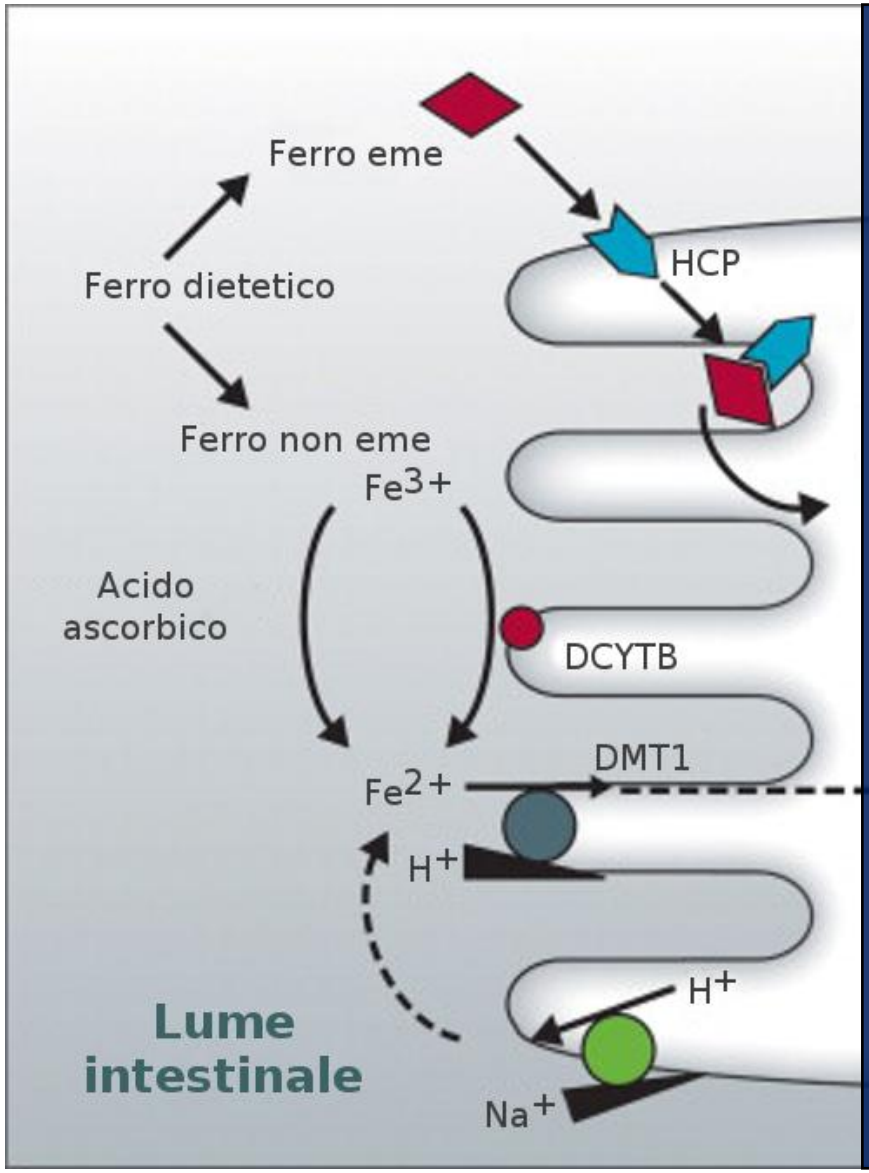
Update in gastroenterologia

Vera Kessler Brondolo
Caposervizio di gastroenterologia
Ospedale Regionale di Lugano

IPP e effetti collaterali a lungo termine

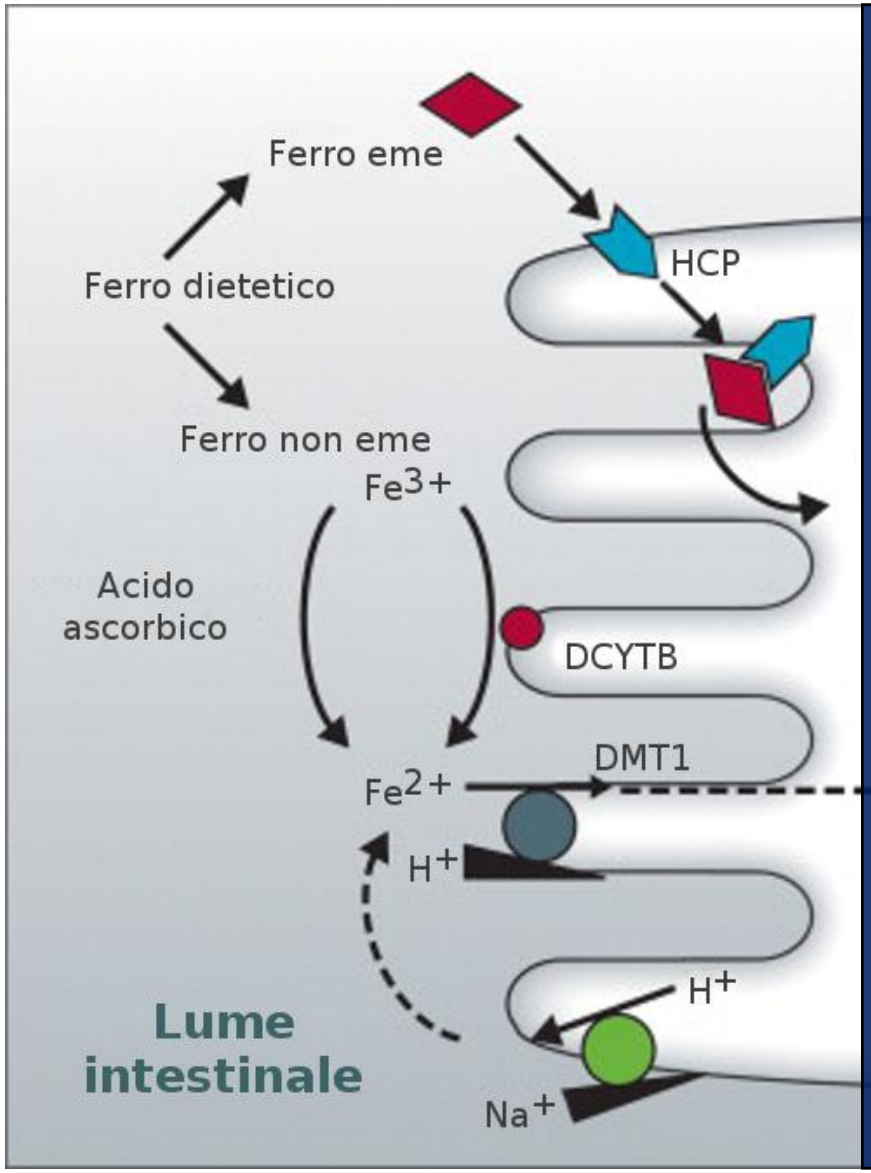


Malassorbimento di vitamine e minerali: Fe



- Il ferro non eme della dieta è ferrico (Fe^{3+}) e deve essere ossidato alla forma ferrosa (Fe^{2+}) per essere assorbito a livello duodenale. Questo avviene più facilmente se il pH è inferiore a 3 per cui gli IPP potrebbero avere un influsso sul suo assorbimento (studi controversi).

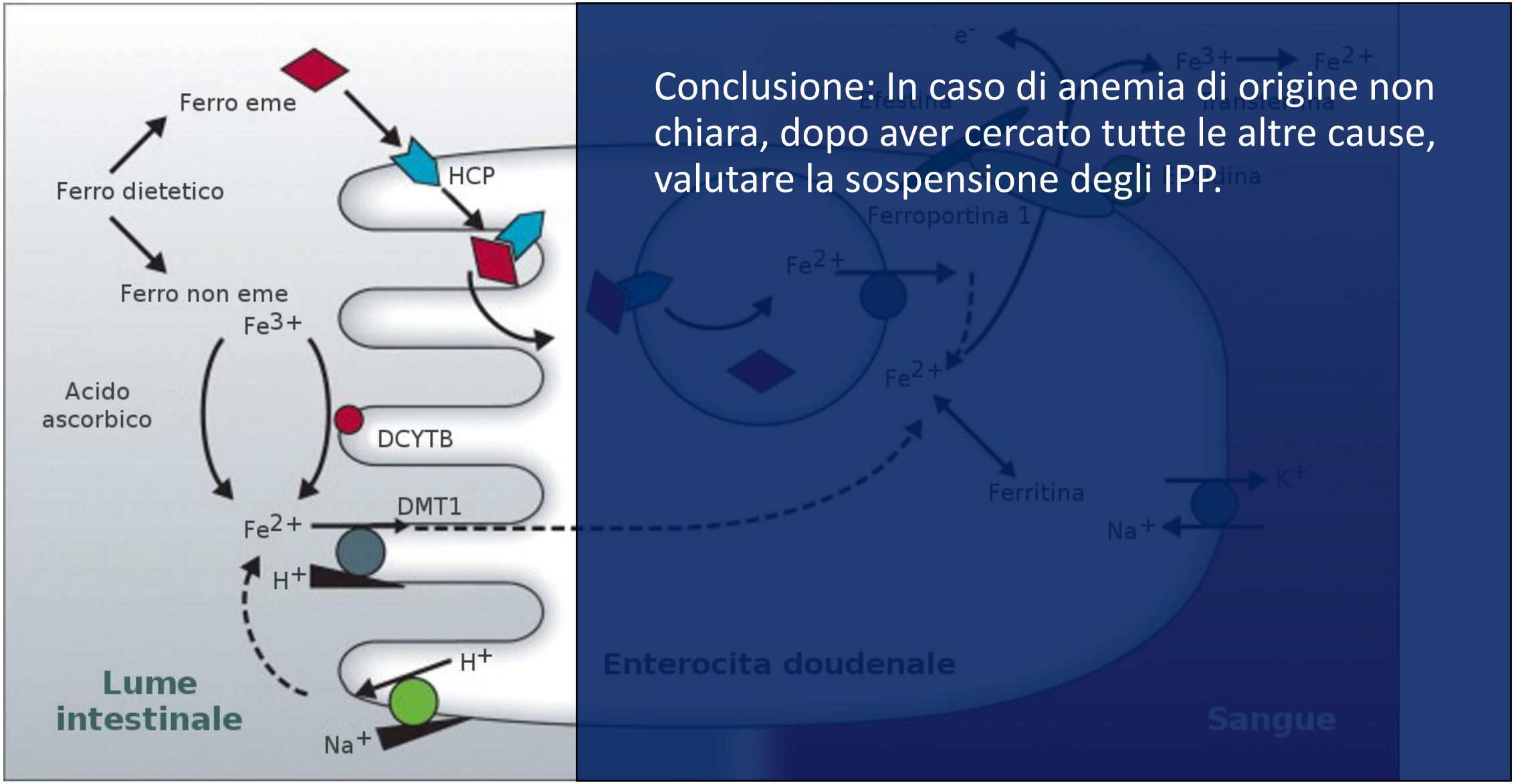
Malassorbimento di vitamine e minerali: Fe



- Il ferro non eme della dieta è ferrico (Fe^{3+}) e deve essere ossidato alla forma ferrosa (Fe^{2+}) per essere assorbito a livello duodenale. Questo avviene più facilmente se il pH è inferiore a 3 per cui gli IPP potrebbero avere un influsso sul suo assorbimento (studi controversi).

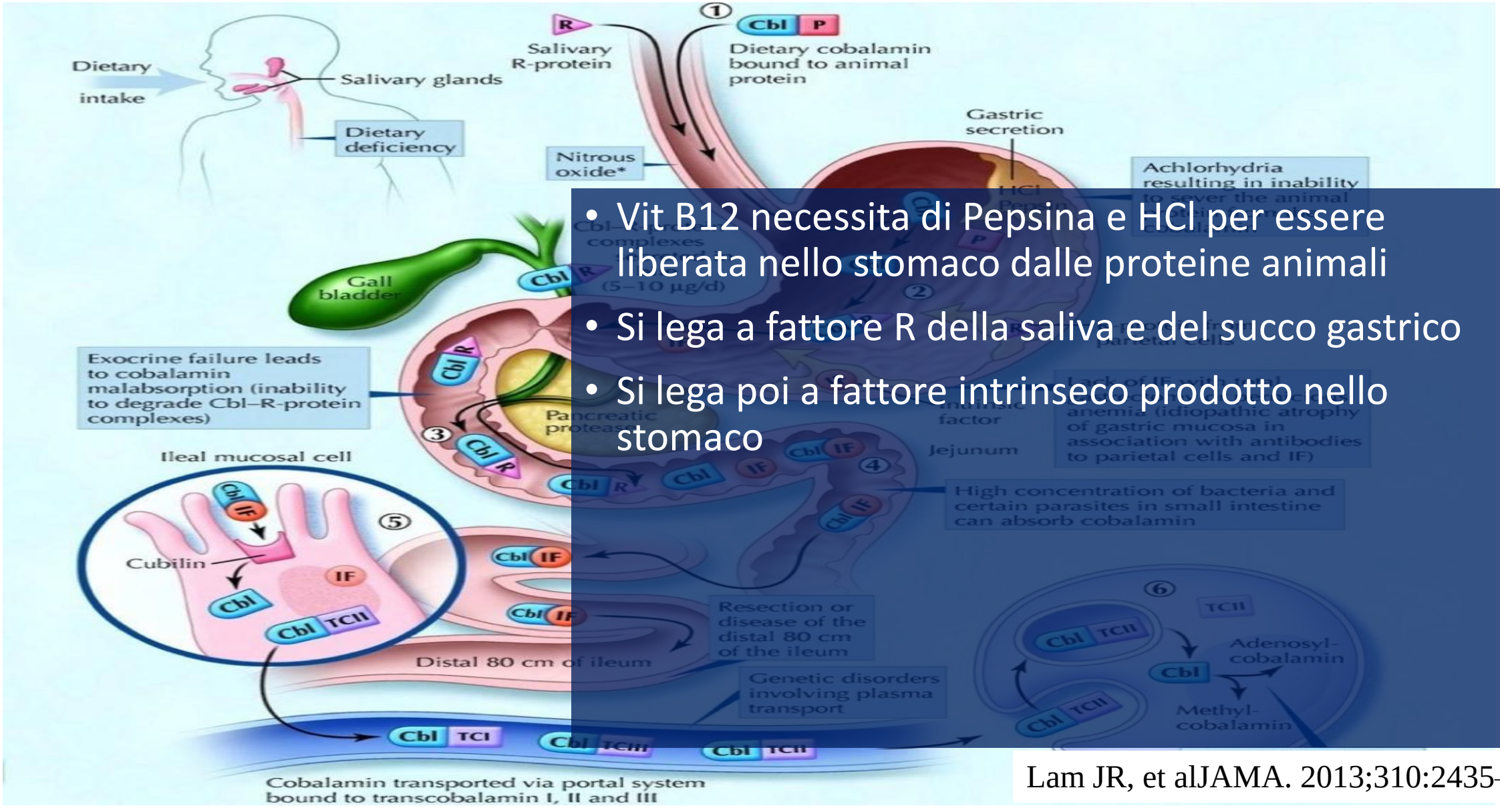
- I pazienti con emocromatosi trattati con IPP necessitano meno salassi dei pazienti senza IPP

Malassorbimento di vitamine e minerali: Fe



Conclusione: In caso di anemia di origine non chiara, dopo aver cercato tutte le altre cause, valutare la sospensione degli IPP.

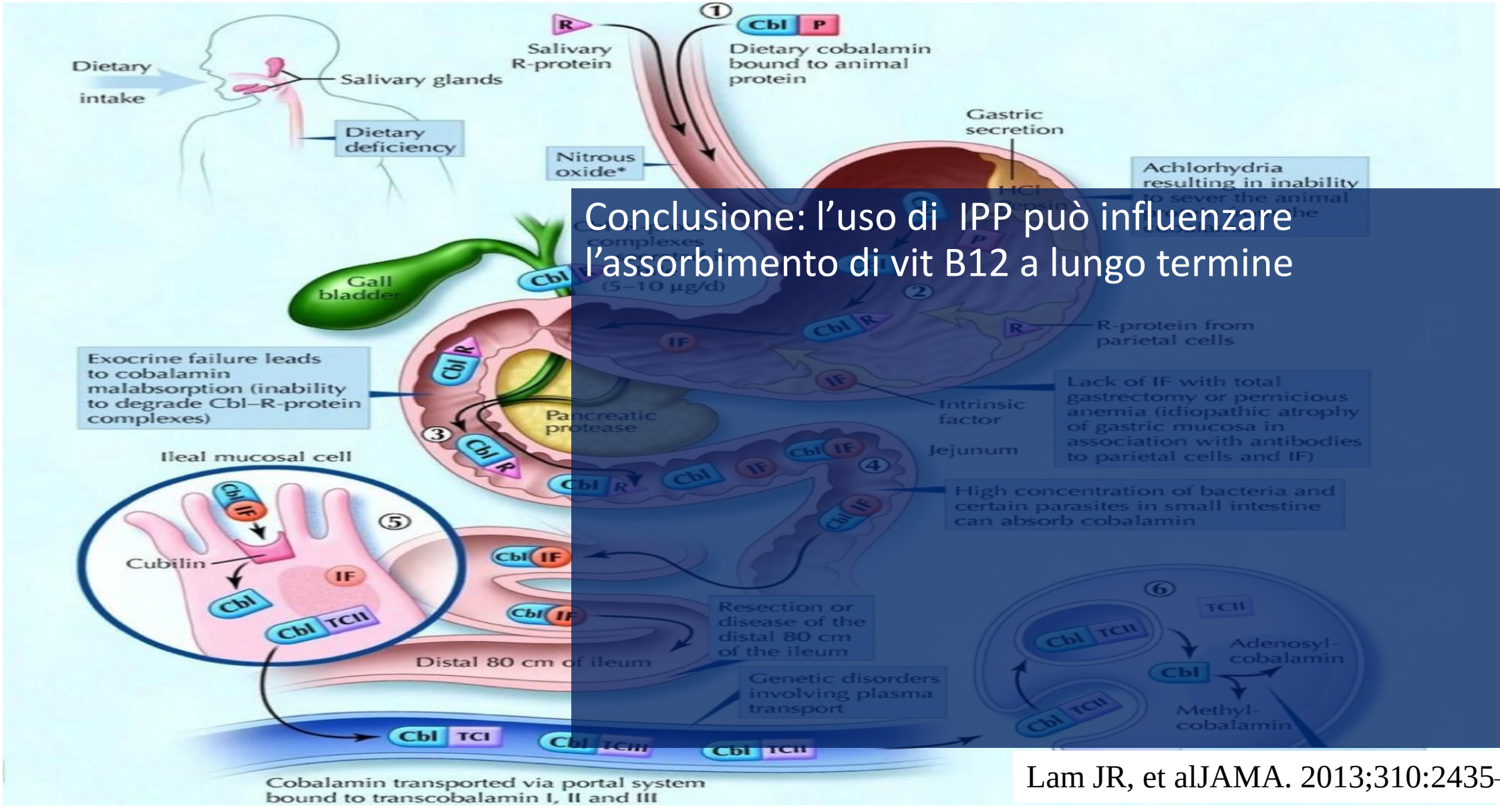
Malassorbimento di vitamine e minerali: Vit B12



- Vit B12 necessita di Pepsina e HCl per essere liberata nello stomaco dalle proteine animali
- Si lega a fattore R della saliva e del succo gastrico
- Si lega poi a fattore intrinseco prodotto nello stomaco

Lam JR, et alJAMA. 2013;310:2435–2442.

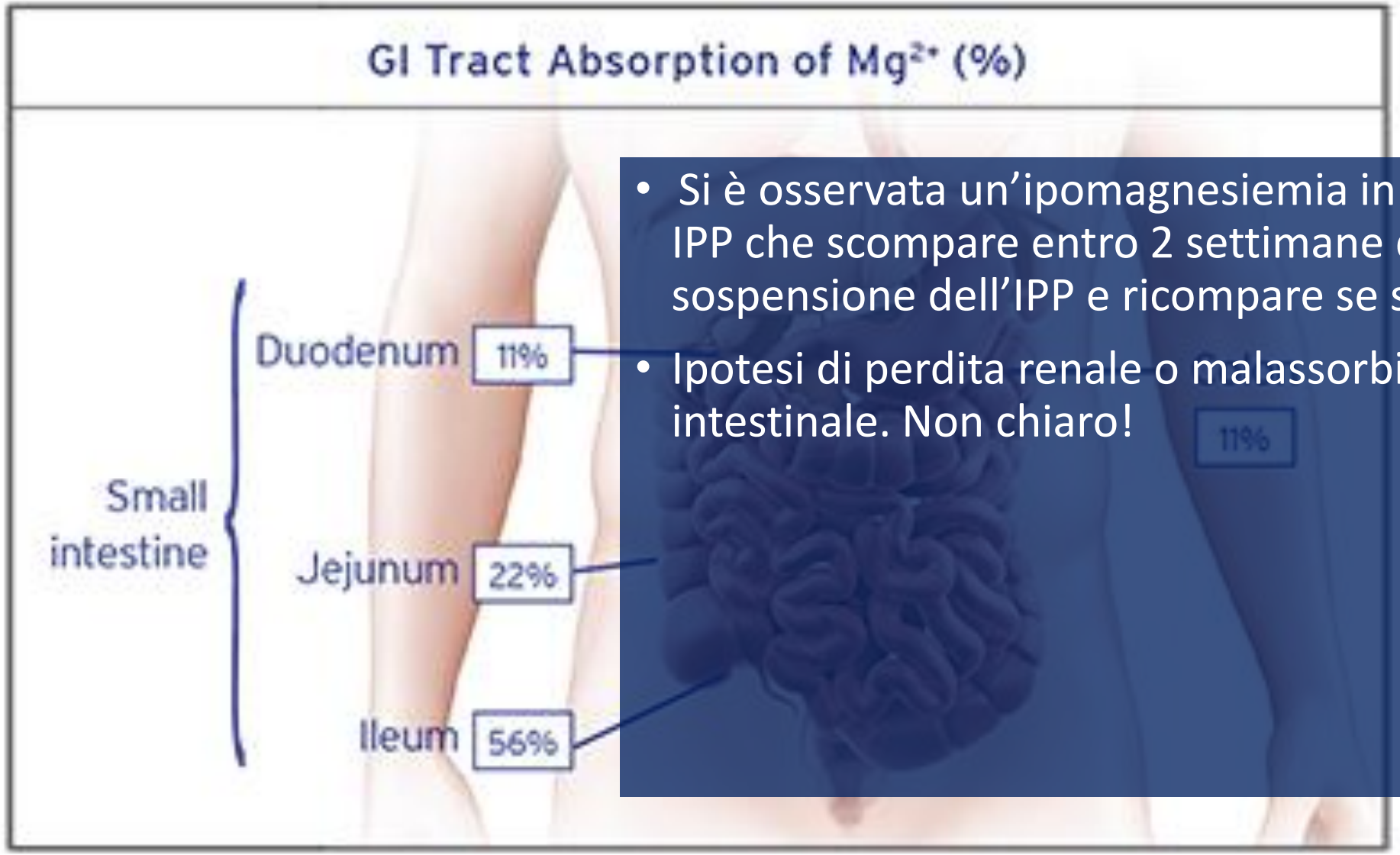
Malassorbimento di vitamine e minerali: Vit B12



Conclusione: l'uso di IPP può influenzare l'assorbimento di vit B12 a lungo termine

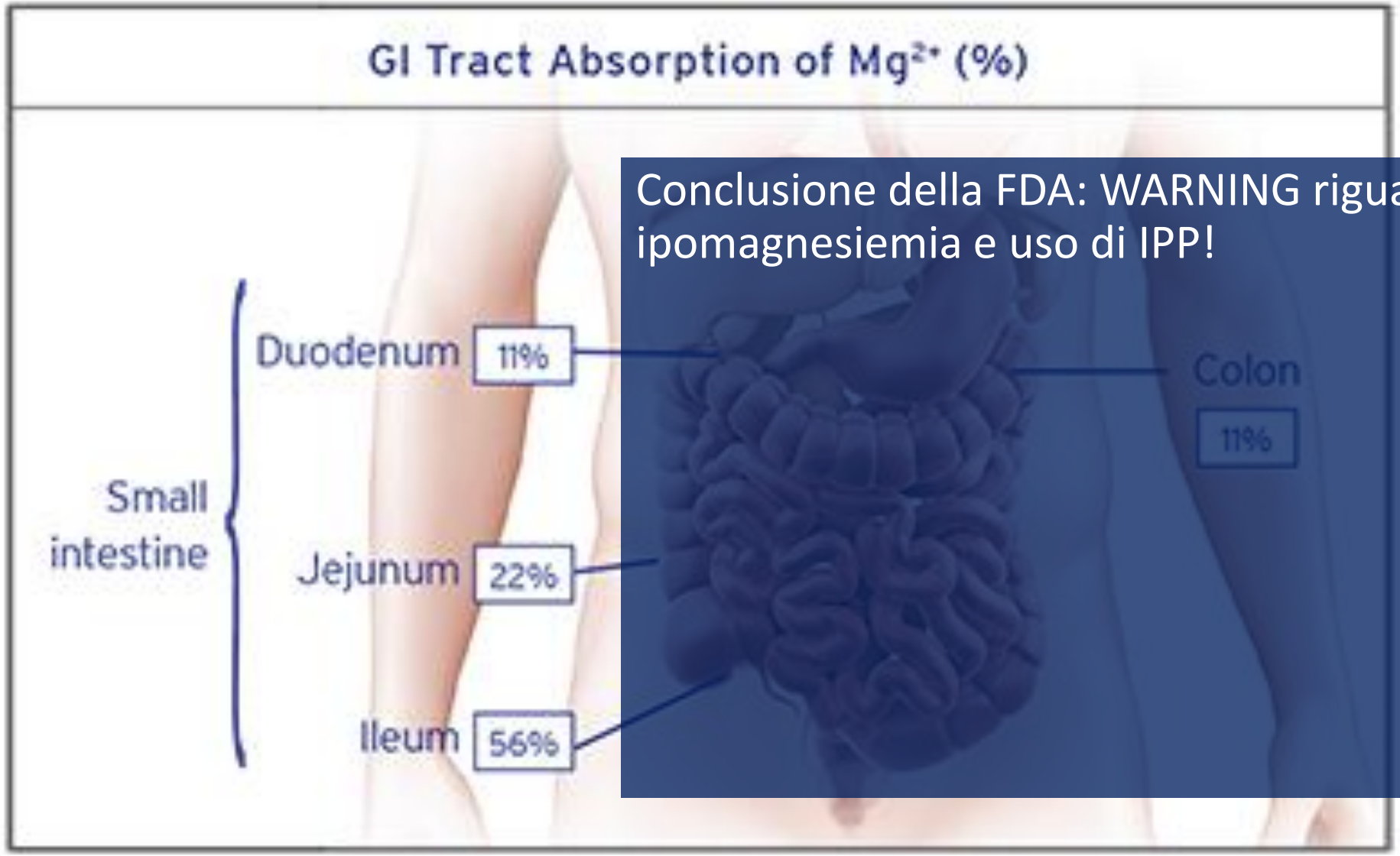
Lam JR, et alJAMA. 2013;310:2435–2442.

Malassorbimento di vitamine e minerali: Mg^{2+}



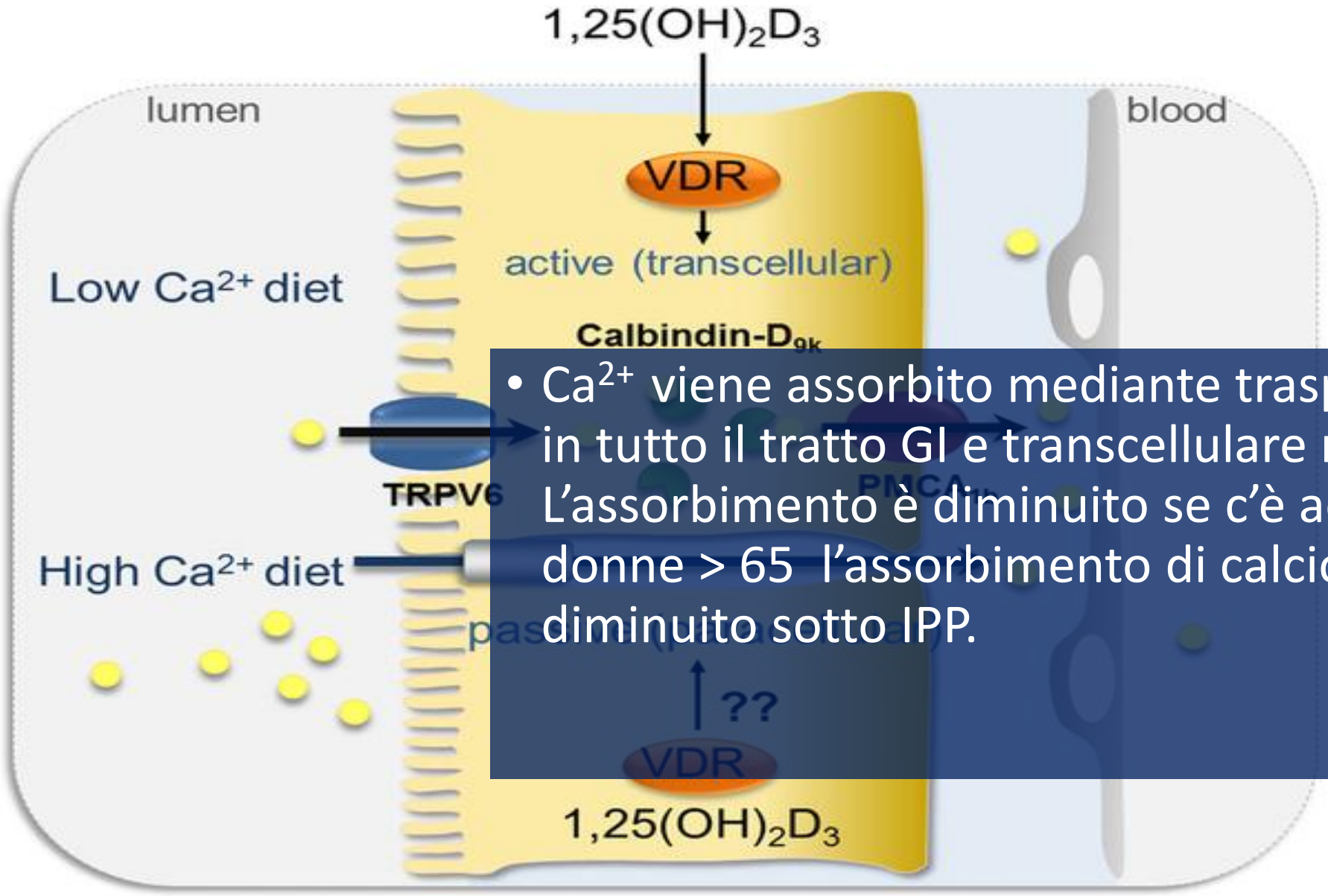
- Si è osservata un'ipomagnesiemia in pazienti sotto IPP che scompare entro 2 settimane dalla sospensione dell'IPP e ricompare se si riprendono.
- Ipotesi di perdita renale o malassorbimento intestinale. Non chiaro!

Malassorbimento di vitamine e minerali: Mg^{2+}



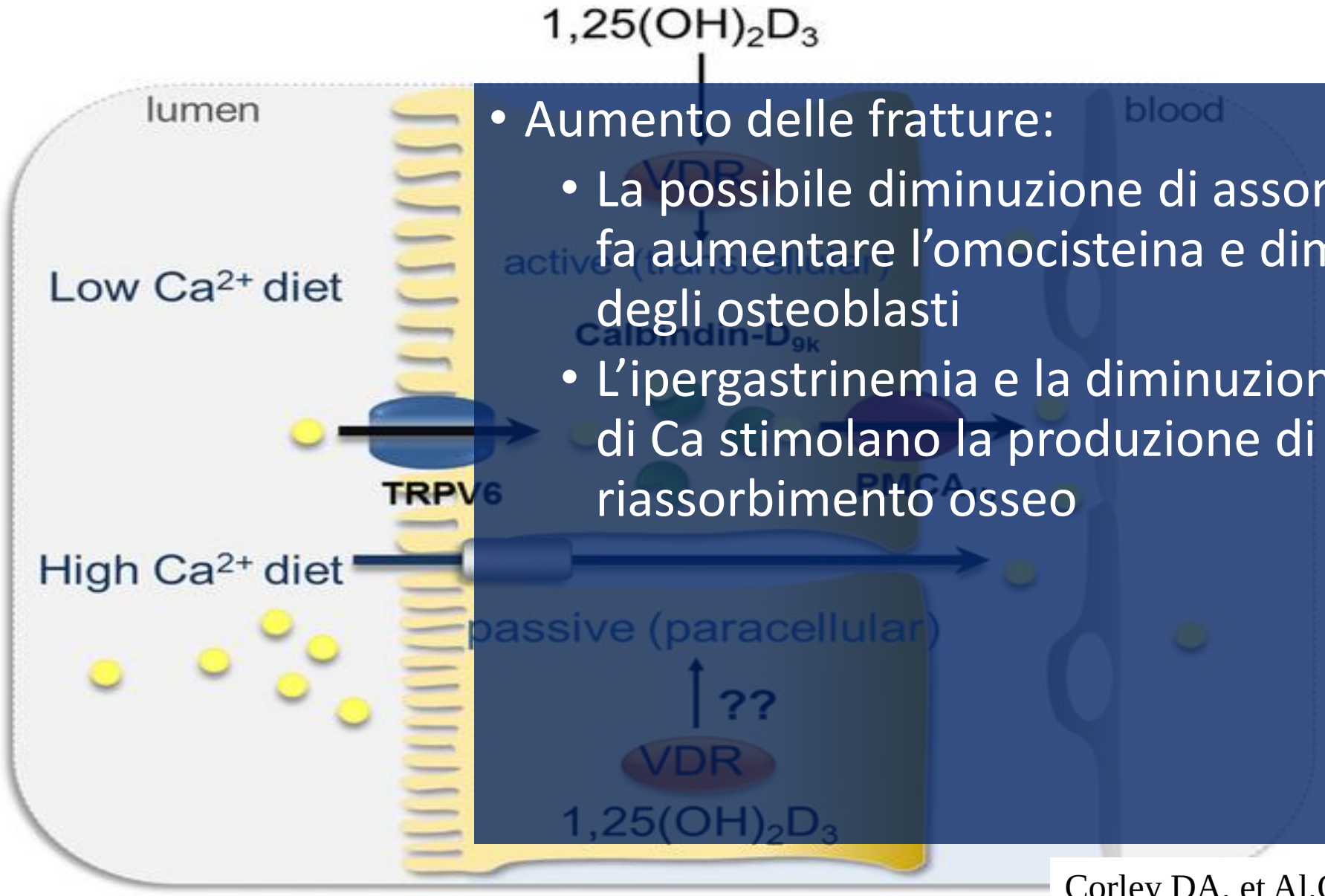
Conclusione della FDA: WARNING riguardo a ipomagnesiemia e uso di IPP!

Malassorbimento di vitamine e minerali: Ca^{2+}



- Ca^{2+} viene assorbito mediante trasporto paracellulare in tutto il tratto GI e transcellulare nel duodeno. L'assorbimento è diminuito se c'è acloridria. Nelle donne > 65 l'assorbimento di calcio carbonato è molto diminuito sotto IPP.

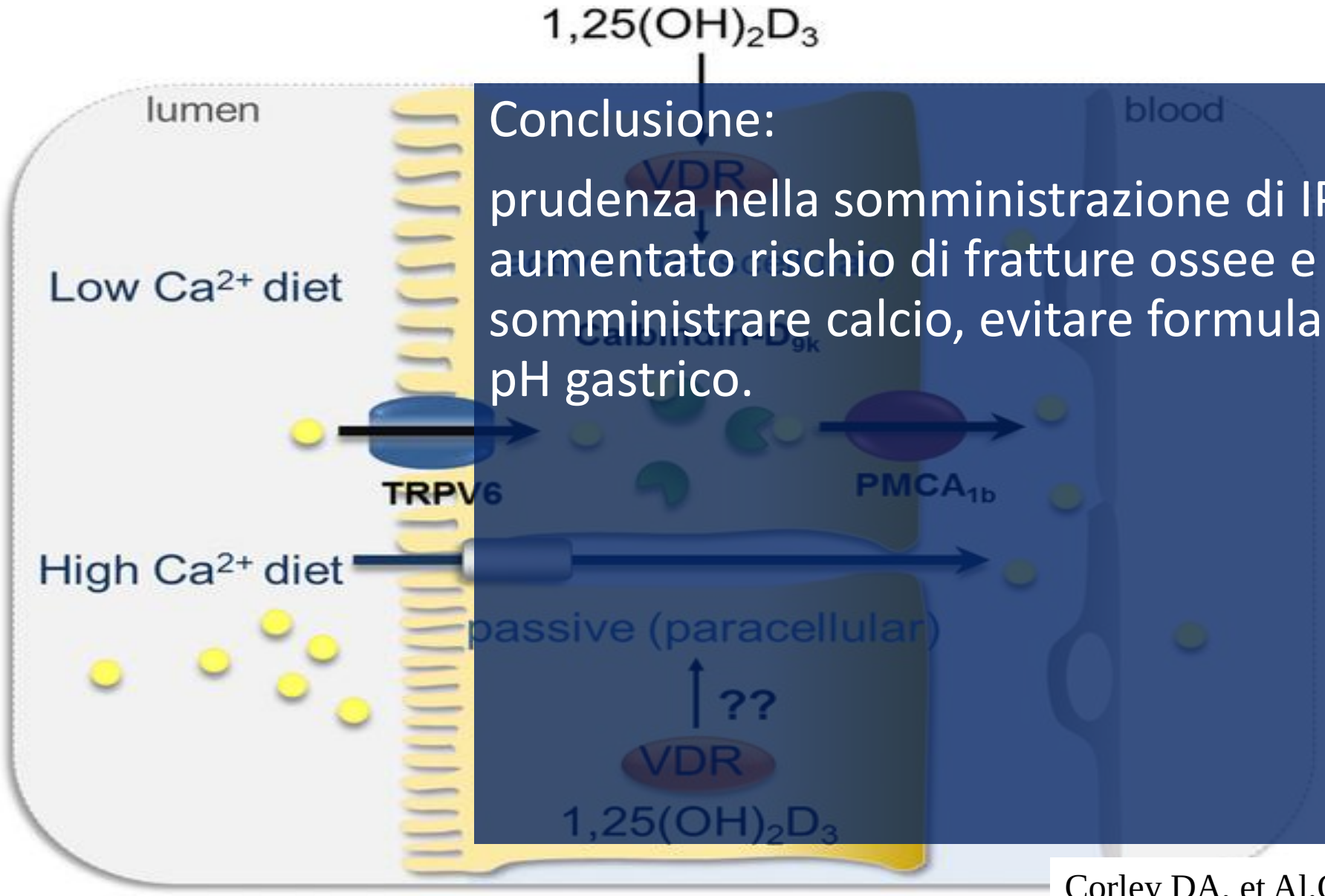
Malassorbimento di vitamine e minerali: Ca^{2+}



- Aumento delle fratture:
  - La possibile diminuzione di assorbimento di vit B12 fa aumentare l'omocisteina e diminuisce l'attività degli osteoblasti
  - L'ipergastrinemia e la diminuzione dell'assorbimento di Ca stimolano la produzione di PTH che stimola il riassorbimento osseo

Corley DA, et Al,Gastroenterology. 2010;139:93–101

Malassorbimento di vitamine e minerali: Ca^{2+}



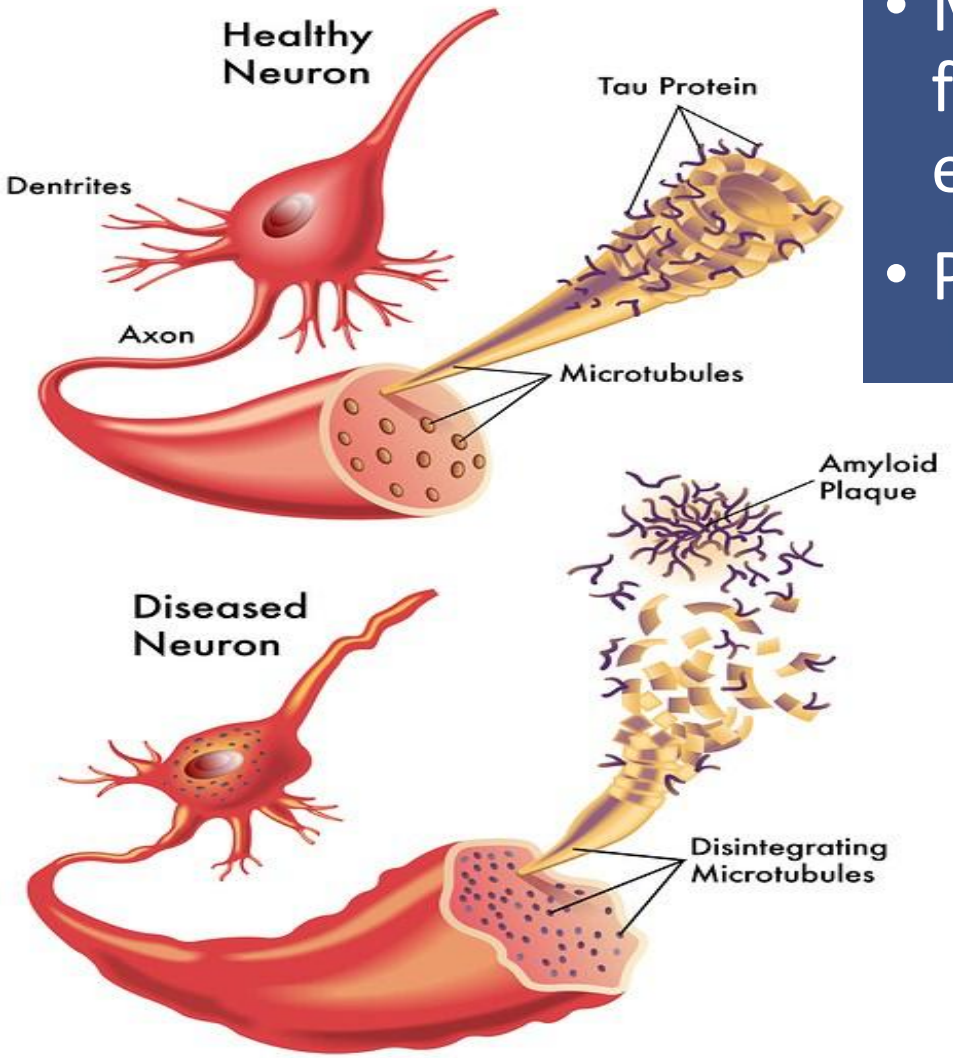
Conclusione:

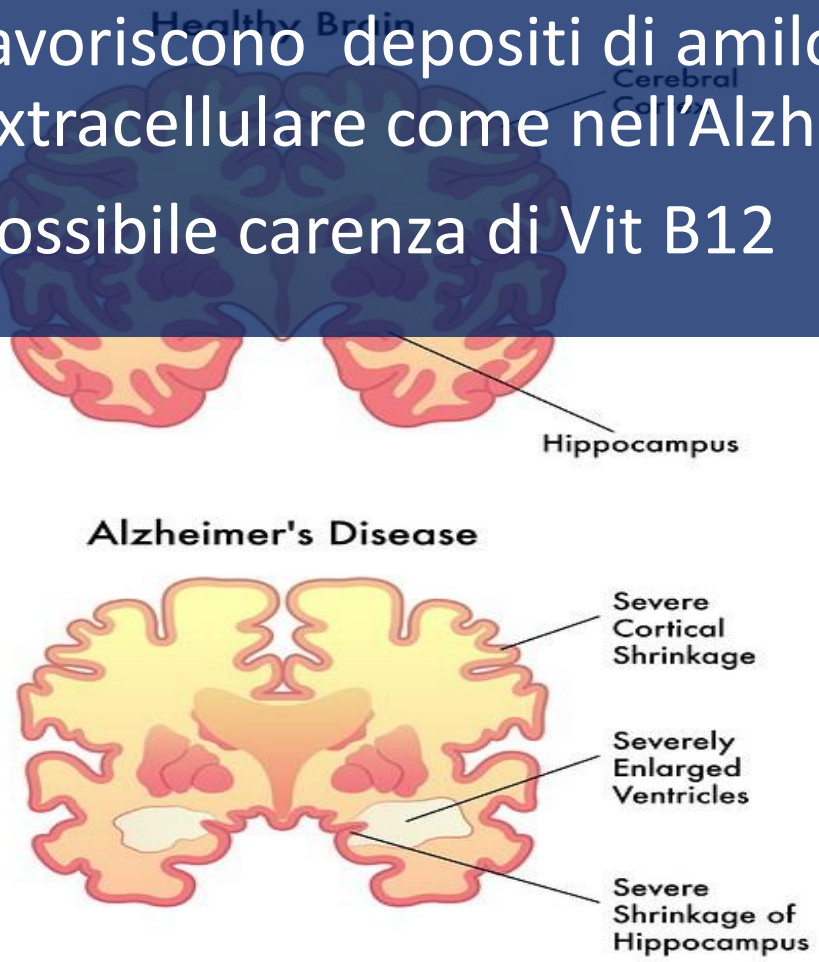
prudenza nella somministrazione di IPP in persone con aumentato rischio di fratture ossee e se necessario somministrare calcio, evitare formulazioni dipendenti dal pH gastrico.

Corley DA, et Al,Gastroenterology. 2010;139:93–101

Malassorbimento di vitamine e minerali: Demenza

- Modello animale mostra che IPP favoriscono depositi di amiloide extracellulare come nell'Alzheimer.
- Possibile carenza di Vit B12



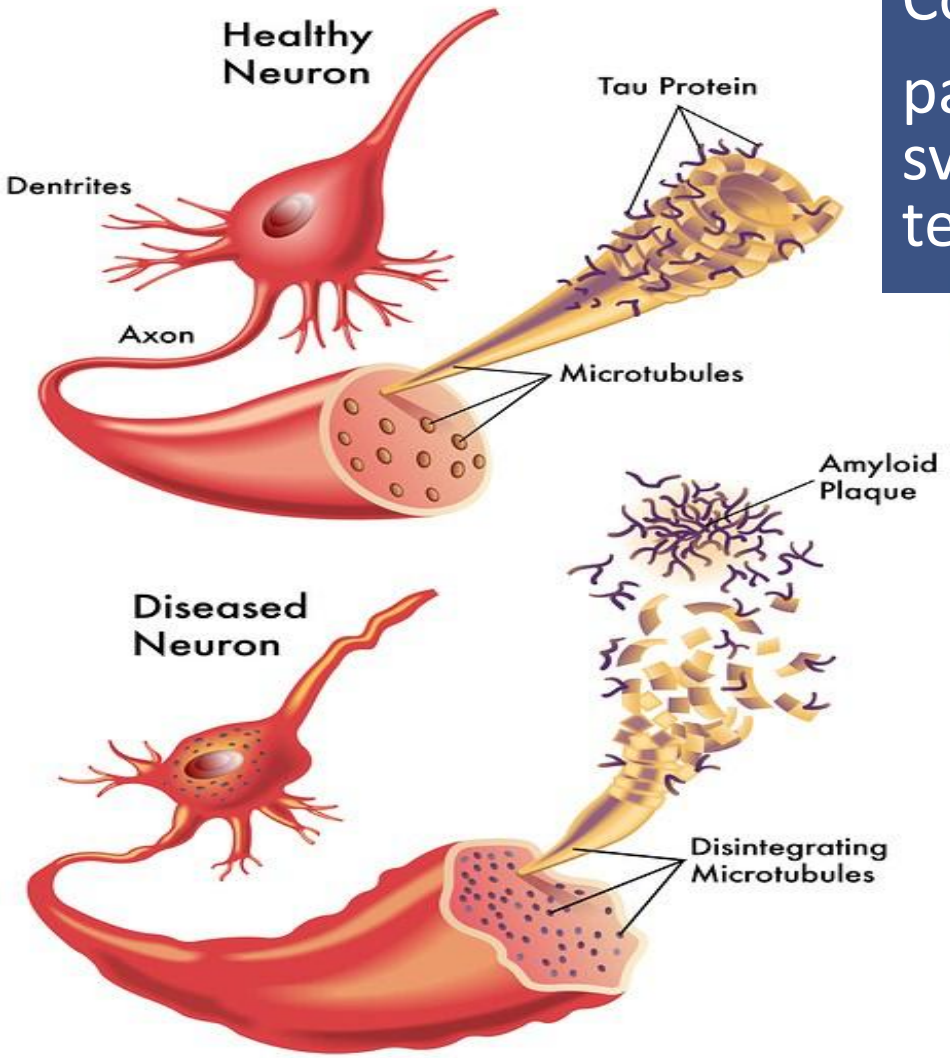


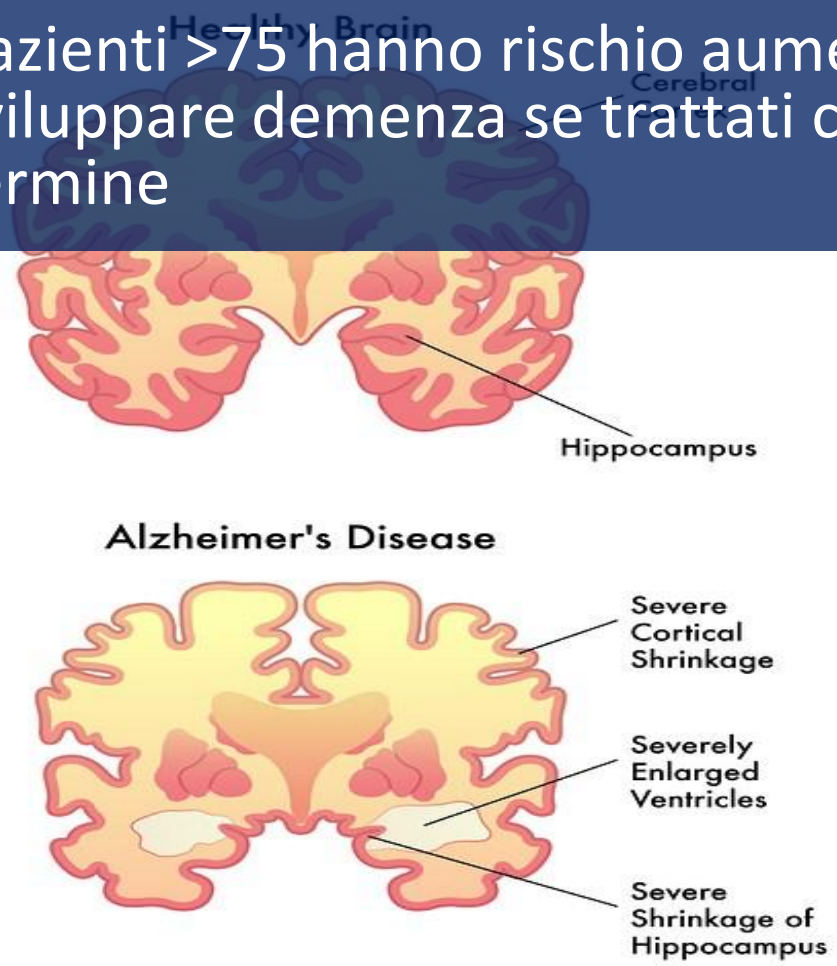
Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. Gastroenterology. 2017 Mar; 152(4):706-715.

Malassorbimento di vitamine e minerali: Demenza

Conclusione:

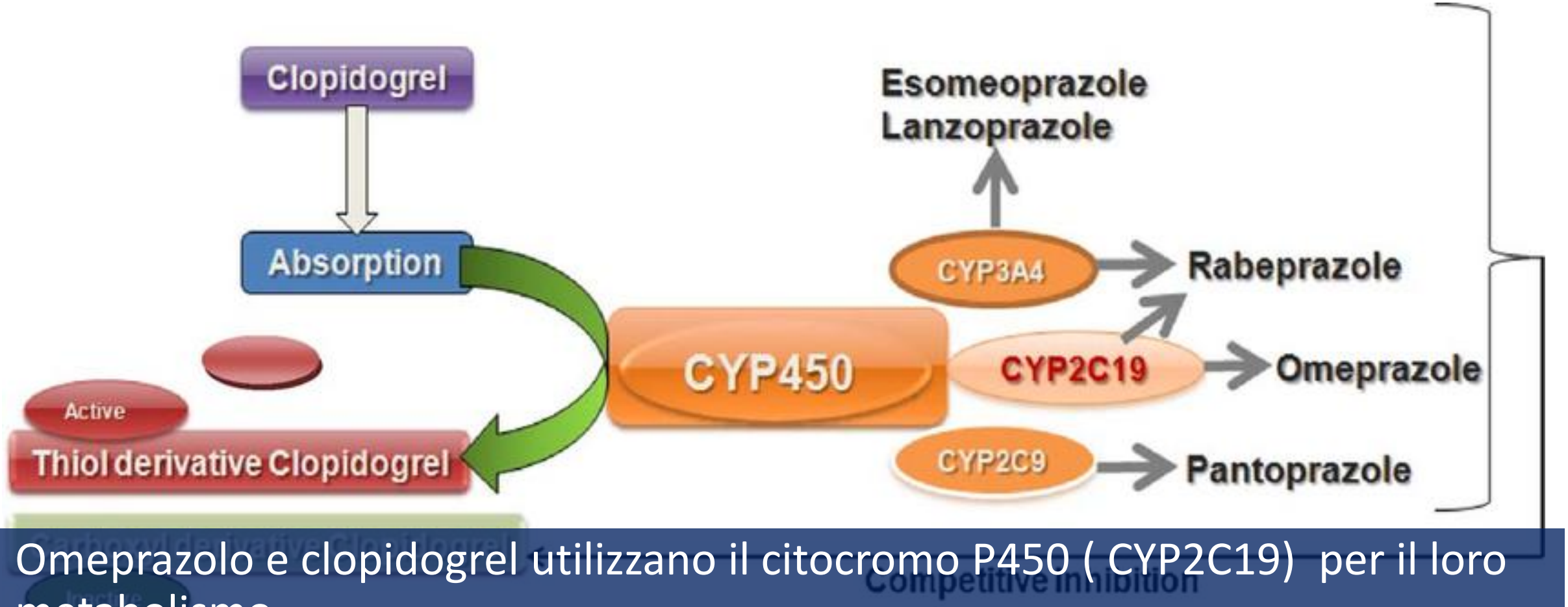
pazienti >75 hanno rischio aumentato di sviluppare demenza se trattati con IPP a lungo termine





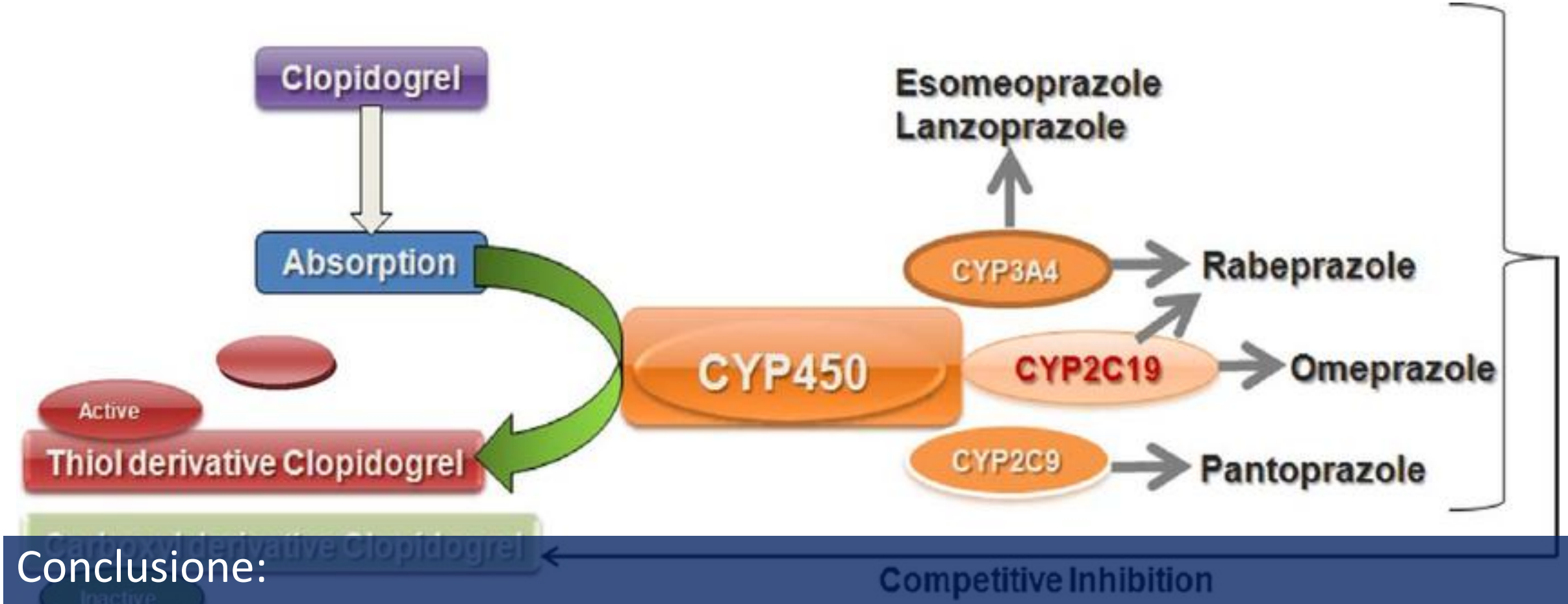
Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. Gastroenterology. 2017 Mar; 152(4):706-715.

Interazioni medicamentose



- Omeprazolo e clopidogrel utilizzano il citocromo P450 (CYP2C19) per il loro metabolismo.
- Aumento di 1.16 x del rischio di infarto e 2x della mortalità sotto IPP.

Interazioni medicamentose



Conclusione:

- utilizzare IPP diversi da Omeprazolo
- Sostituire clopidogrel con tigcagrelor (Brilique) o prasugrel (Efient)

Infezioni

Clostridium Difficile :

La diminuzione dell’acidità aumenta il rischio di infezione da C difficile OR 1,74

- Permette il passaggio indisturbato delle spore
- Altera il microbiota intestinale

Infezioni

- IPP diminuiscono acidità
- diminuiscono la motilità intestinale
- aumentano la permeabilità

Aumento della carica batterica del piccolo intestino

SIBO

Infezioni

- IPP alterano il microbiota intestinale nei cirrotici
- Possono causare SIBO
- Sotto IPP vi è un rischio 3x maggiore di sviluppare una peritonite batterica spontanea nei cirrotici

Alternative?

Alternative?

Esite una nuova classe di farmaci già approvati in Corea e Giappone:

Potassium- competitive acid blockers (P-CABs)

bloccano in modo competitivo il sito che lega il potassio nella H^+, K^+-adenosina-triphosphate (ATP)asi in modo reversibile.

Vonoprazan fumarate

Sugano K. Et al. Therap Adv Gastroenterol. 20182018;11doi:

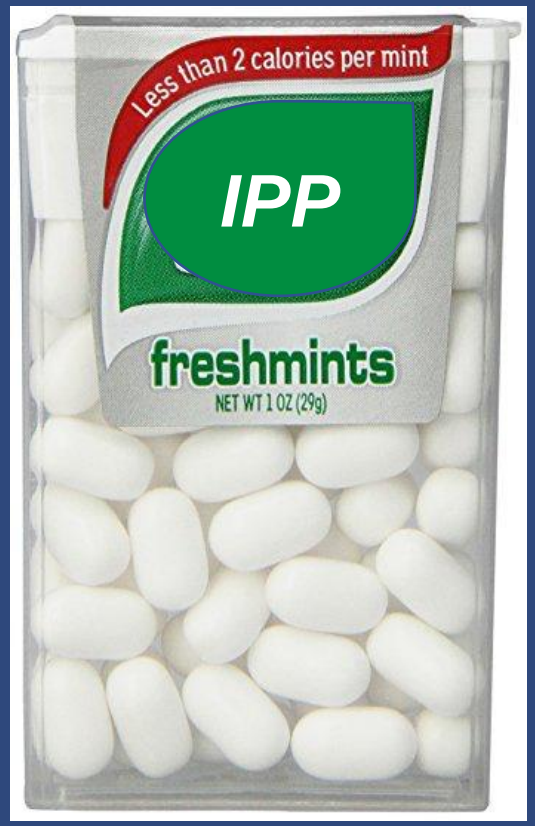
Vonoprazan fumarate

- In Giappone è sul mercato dal 2015 per la terapia di ulcera gastrica e duodenale, esofagite da reflusso, eradicazione *Helicobacter pylori* e prevenzione dell'ulcera nell'uso cronico di FANS
- Assorbimento rapido e raggiungimento deilla concentrazione plasmatica massima entro due ore
- Emivita molto piu lunga degli IPP
- Non necessitano pH acido per la loro attivazione (assunzione indipendente dal pasto)
- Agisce dal primo giorno e aumenta gradatamente fino al 7 giorno dove si raggiunge l'acloridria quasi totale
- Metabolizzato per via epatica CYP3A4 del citochrome P450 quindi non interferisce con CYP2C19 (interazione per es con clopidogrel)

Kawai T, Oda K, Funao N, et al. Gut. 2018;67:1033–1041.
Hoshino S, Kawami N, Takenouchi N, et al. Digestion. 2017;95:156–161

Conclusioni

- Utilizzare gli IPP a lungo termine solo se strettamente indicato
- Ridurre il dosaggio al minimo utile per il controllo dei sintomi
- Valutare le interazioni
- Controllare eventuali carenze associate (vit/Mg/Fe/Calcio)



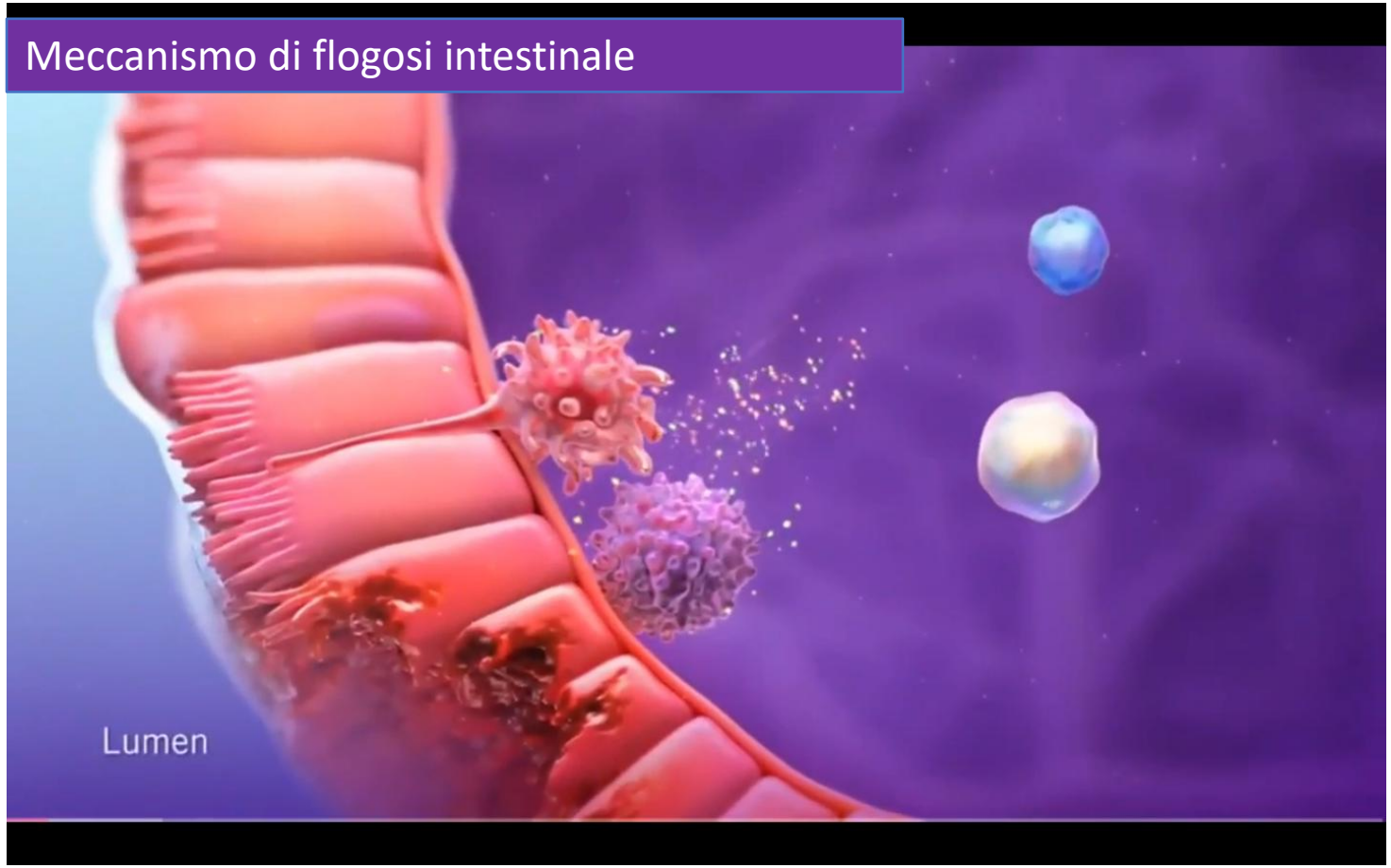
Kawai T, Oda K, Funao N, et al. Gut. 2018;67:1033–1041.
Hoshino S, Kawami N, Takenouchi N, et al. Digestion. 2017;95:156–161

NOVITA' TERAPEUTICHE nel M di Crohn

Dr. med. Vera Kessler Brondolo
Caposervizio di gastroenterologia
Ospedale Regionale di Lugano

NOVITA' TERAPEUTICHE
nel M di Crohn

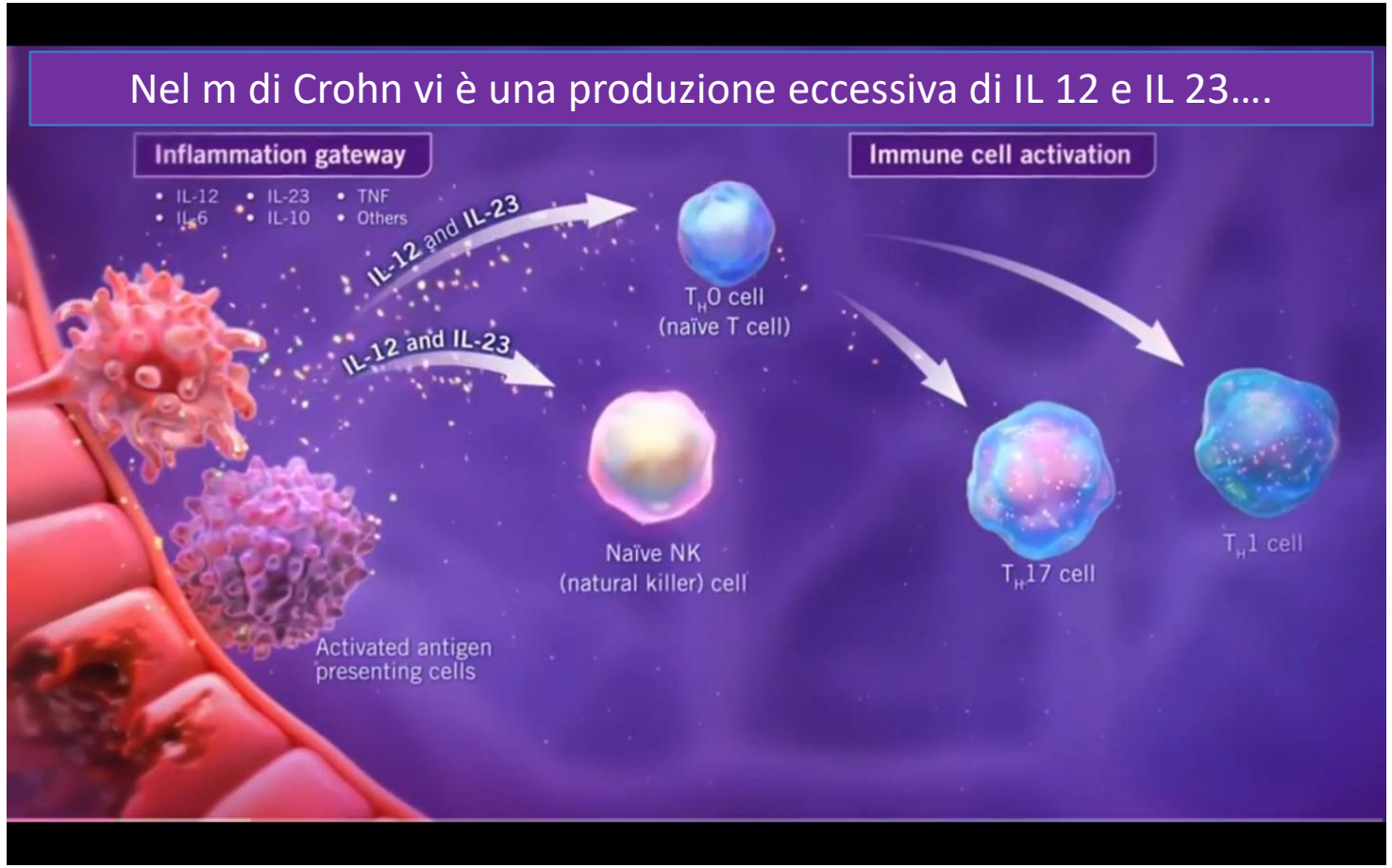
Meccanismo d’azione dell’ustekinumab



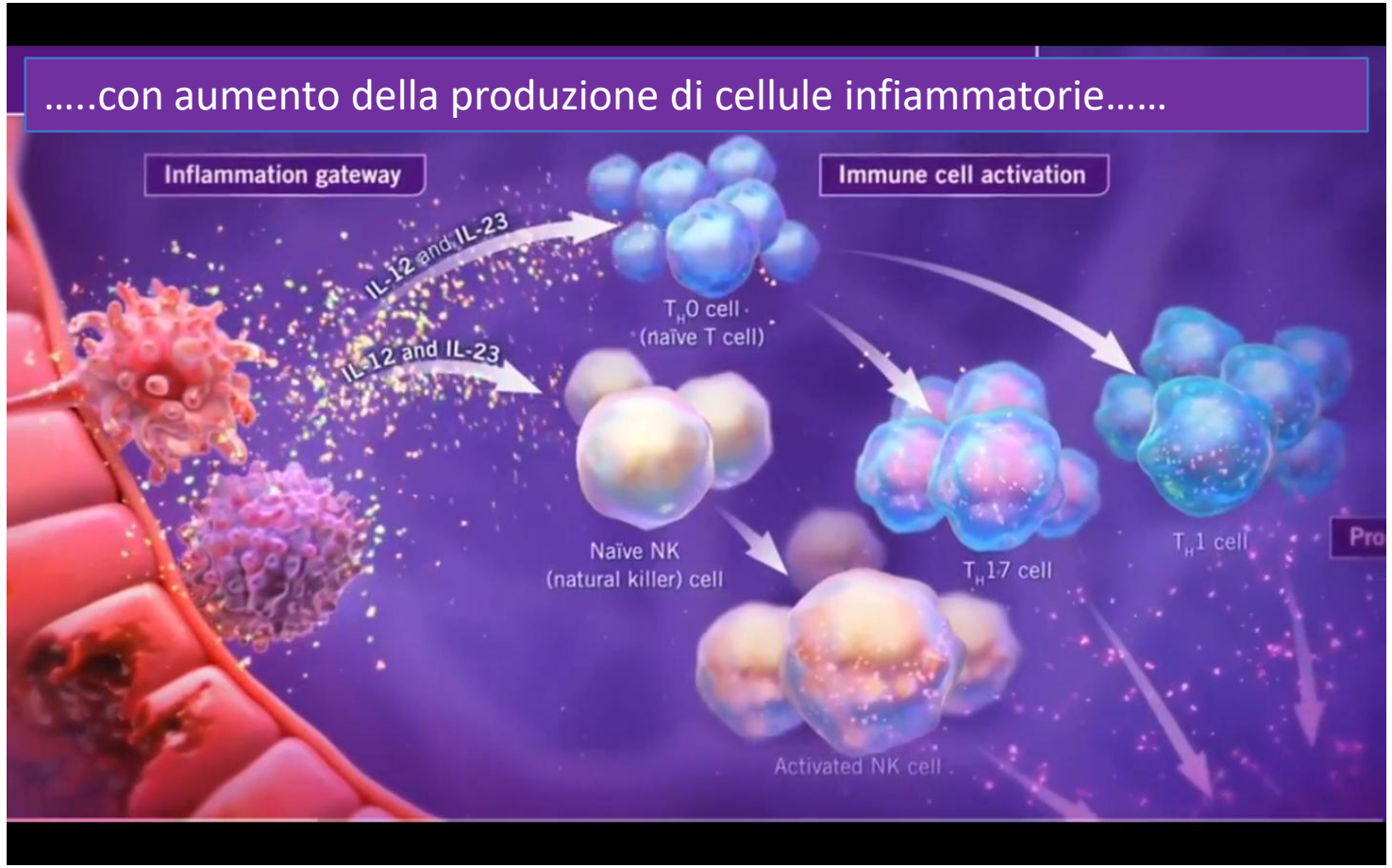
Meccanismo d’azione dell’ustekinumab

Meccanismo d’azione dell’ustekinumab

Meccanismo d’azione dell’ustekinumab

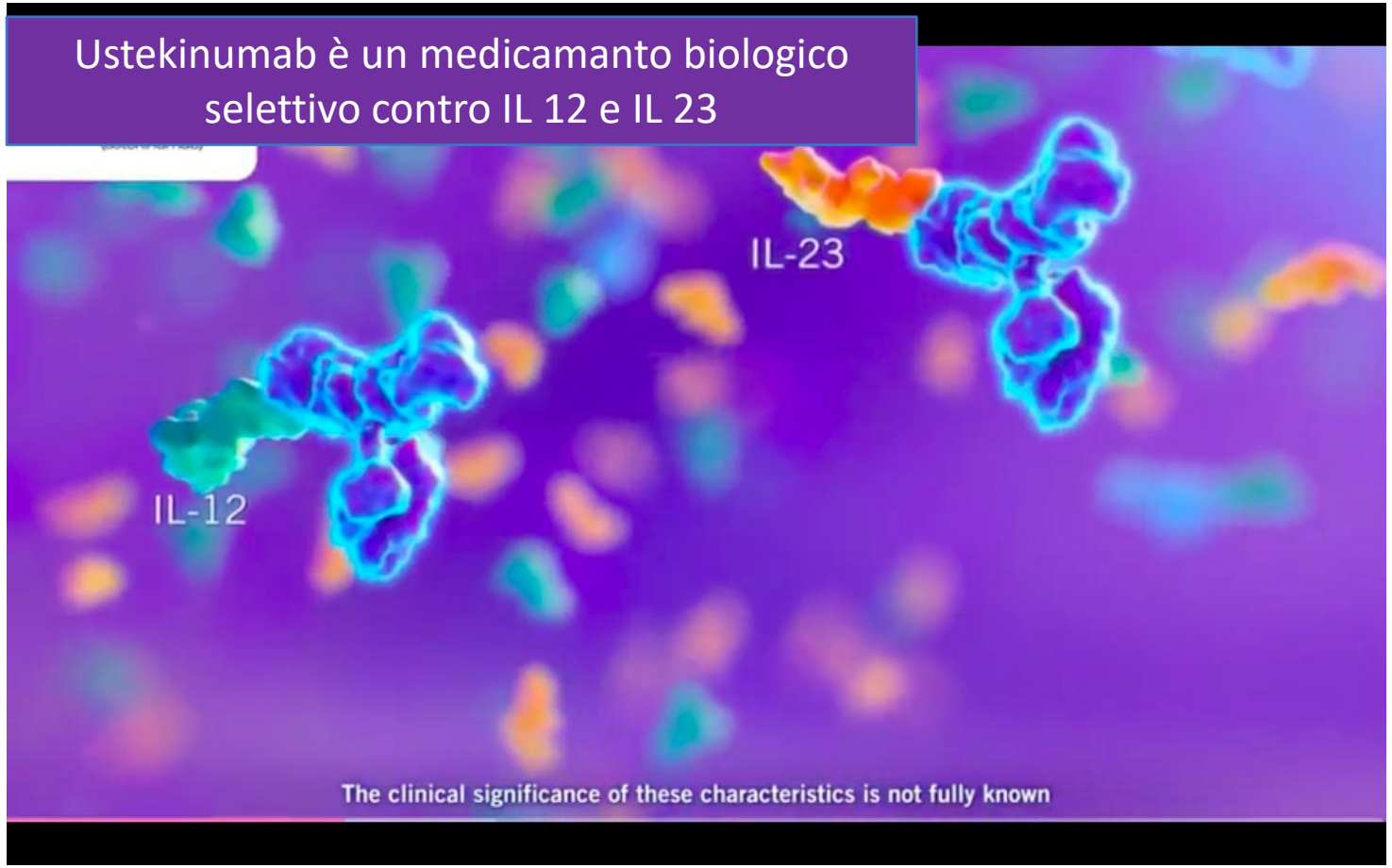


Meccanismo d’azione dell’ustekinumab



Meccanismo d’azione dell’ustekinumab

Meccanismo d’azione dell’ustekinumab



Meccanismo d’azione dell’ustekinumab

agisce legandosi a IL 12 e IL 23 per interferire sull’attivazione dei T_H e di tutta la cascata infiammatoria che ne deriva

Indicazioni all’utilizzo di ustekinumab

E’indicato nel trattamento del morbo di Crohn da moderato a grave negli adulti in cui le terapie convenzionali o gli anti-TNF-α

- non hanno dato risposta sufficiente
- hanno perso la loro efficacia
- sono controlindicati
- non sono stati tollerati.

<u>Altre indicazioni</u>

psoriasi a placche.

artrite prosiatica

Modo d’uso di STELARA® nel M di Crohn

Induzione

Dose endovenosa unica

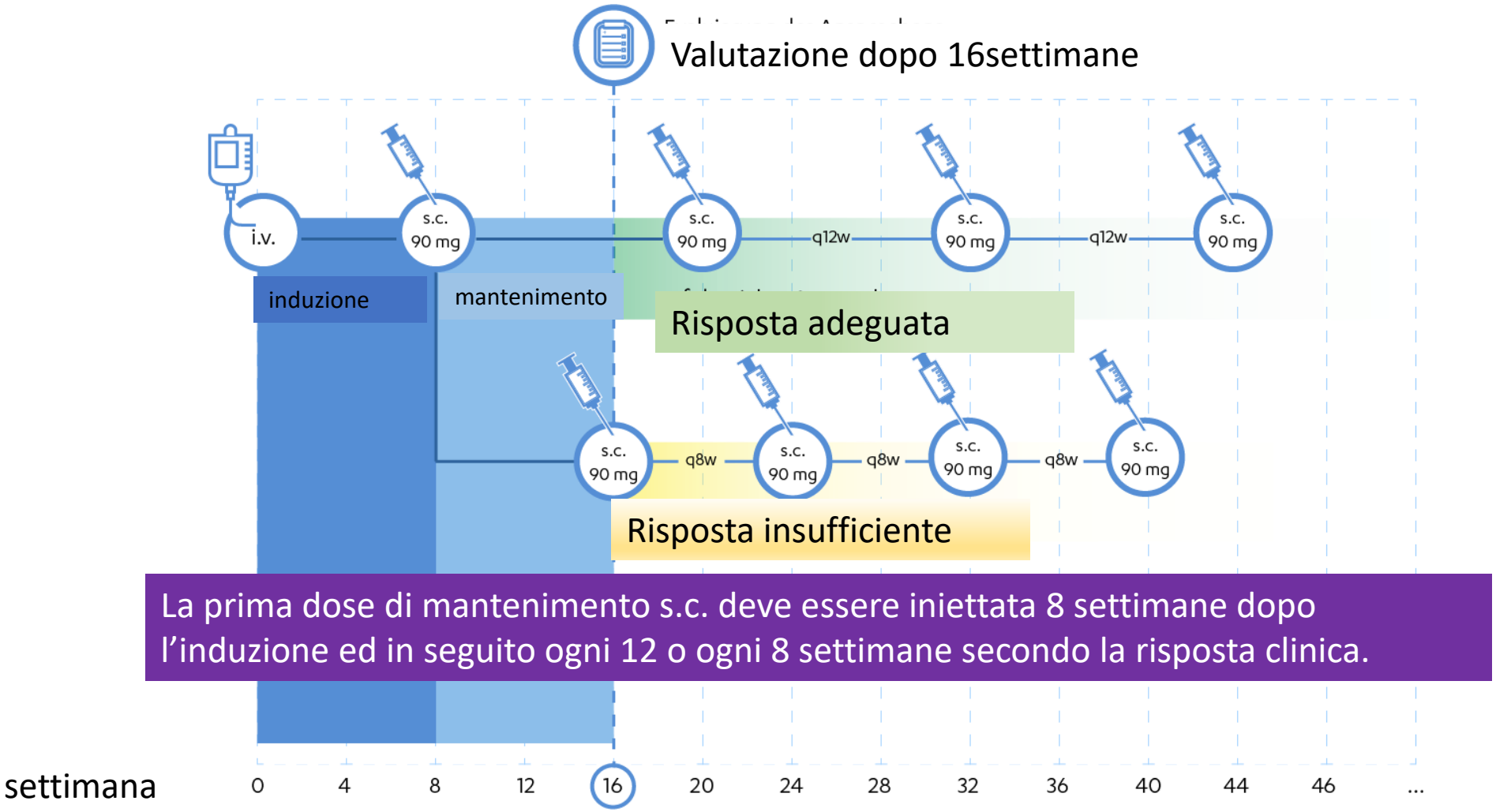
- ~6 mg/kg di peso

Mantenimento

Sotto cute

- 90 mg
- Ogni 12 settimane (o ogni 8 settimane)*

Terapia di mantentimento



La prima dose di mantenimento s.c. deve essere iniettata 8 settimane dopo l'induzione ed in seguito ogni 12 o ogni 8 settimane secondo la risposta clinica.

Studio di omologazione Ustekinumab nel M di Crohn

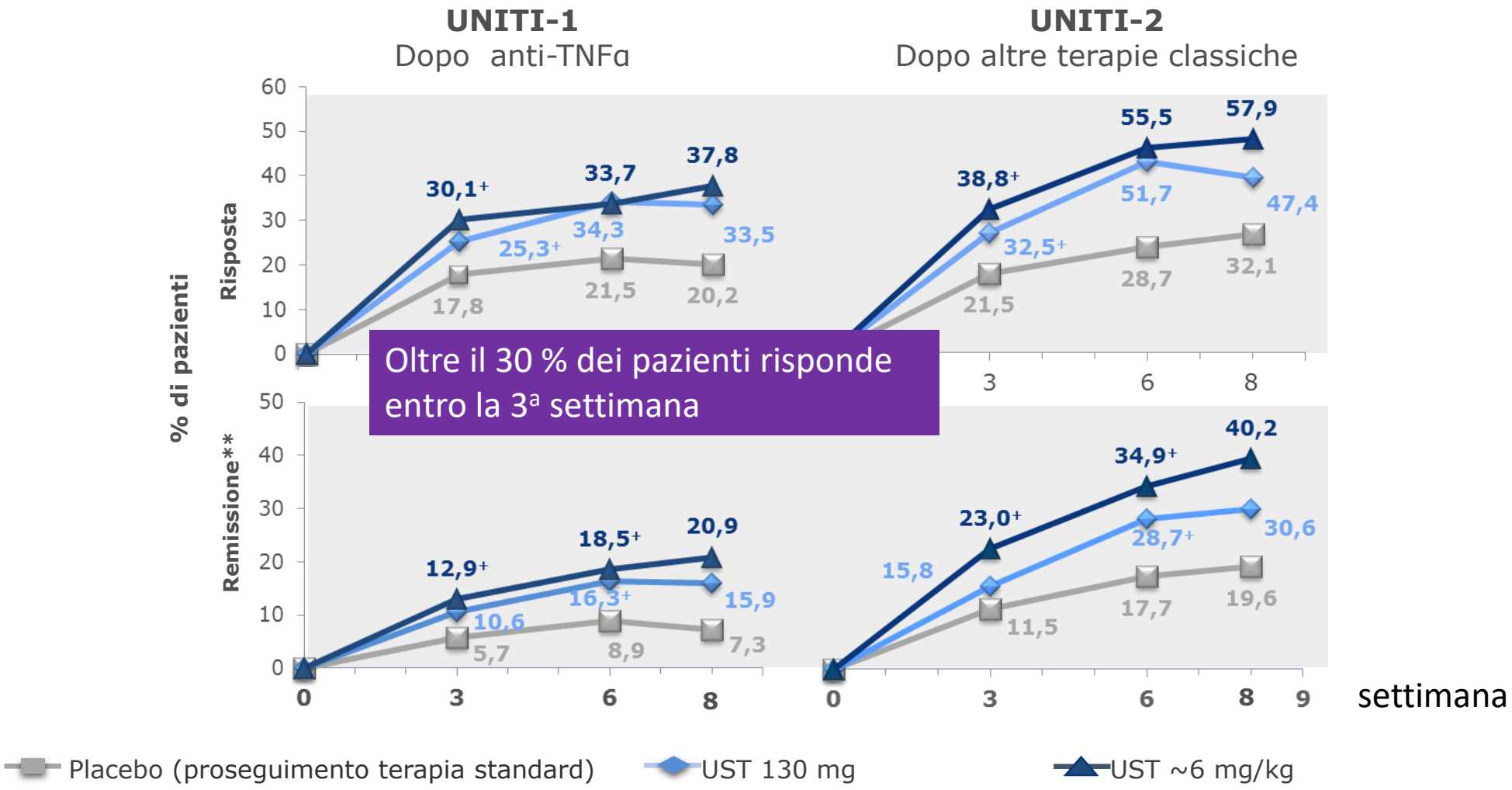
UNITI-1
Pazienti trattati precedentemente con anti-TNF alpha (pedita di risposta, non responders, intolleranti)

UNITI-2
Pazienti trattati con altre terapie convenzionali (immunomodulatori o corticosteroidi)

IM-UNITI
Responders a 8 settimane da inclusion in
UNITI-1 e UNITI-2

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60

Risposta o remissione nelle prime 8 settimane

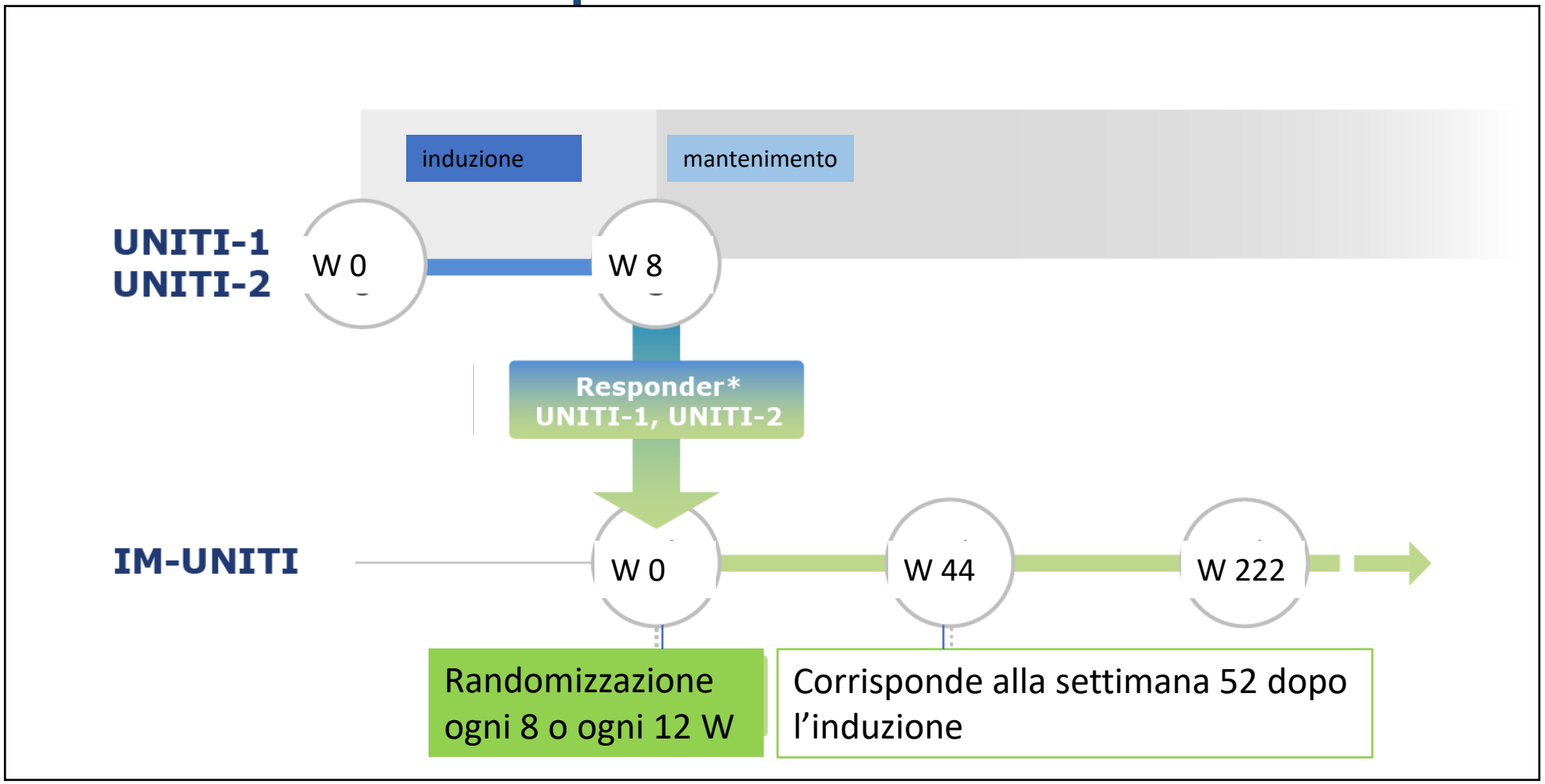


Oltre il 30 % dei pazienti risponde entro la 3ª settimana

* Réponse CDAI-100 : diminution du score CDAI de 100 points ou plus ; p<0,05 dans tous les cas.
**Rémission : CDAI <150 ; p<0,05 dans tous les cas, excepté groupe 130 mg en semaine 3.
+ significativité nominale à p<0,05.

Inflamm Bowel Dis 2016;22 suppl:S1

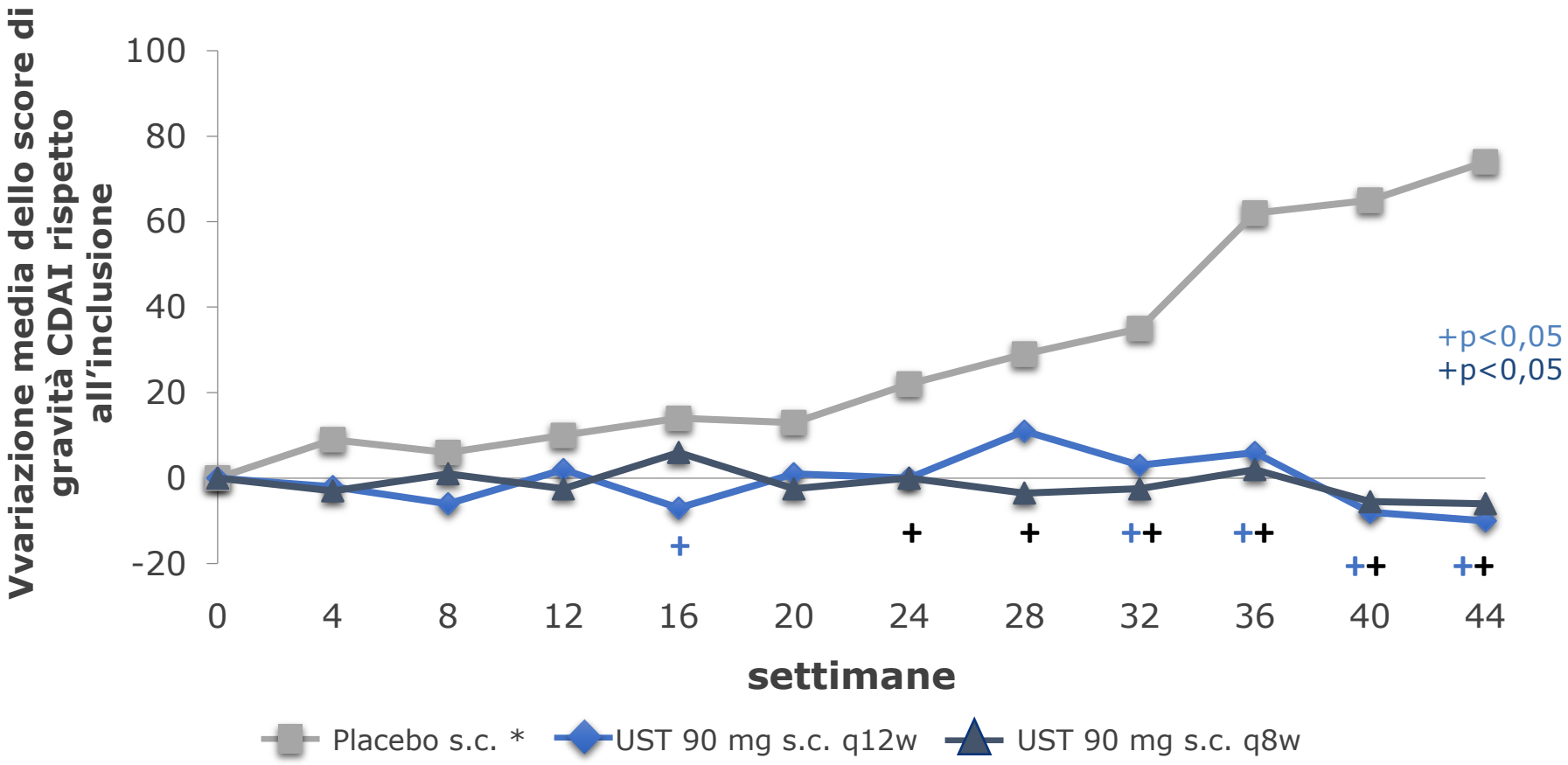
IM-UNITI : Follow-up d'UNITI-1 et UNITI-2



*Répondeurs : Réponse CDAI-100 en semaine 8 (diminution du score CDAI de 100 points ou plus)

Inflamm Bowel Dis 2016;22 suppl:S1

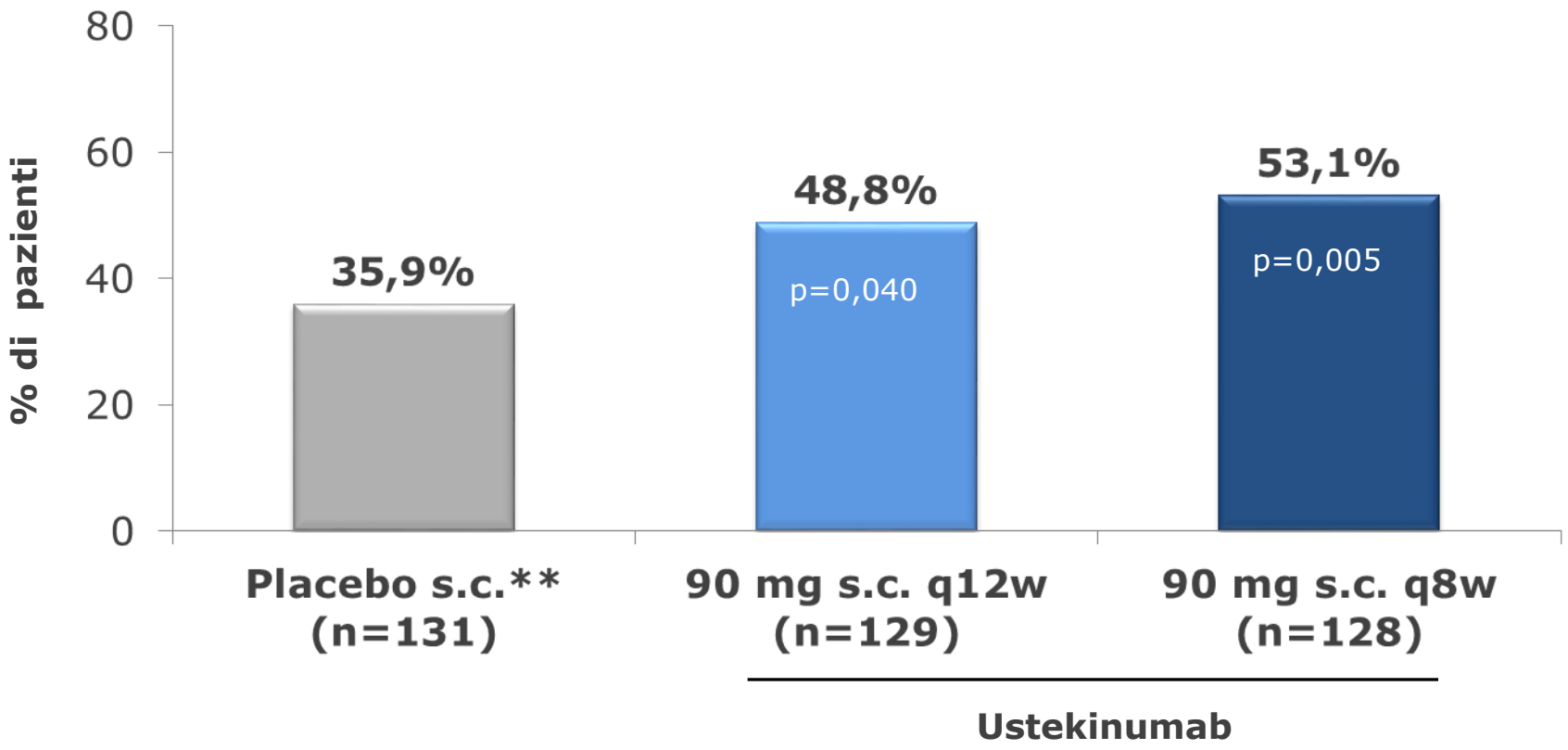
IM-UNITI: variazione CDAI a 44 w



*Placebo signifie ici : patients ayant obtenu une réponse clinique sous UST i.v. en phase d'induction et randomisés dans le bras placebo s.c. en phase d'entretien.
Une médication standard était autorisée chez tous les patients.

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60

IM-UNITI: Remissione a 44W



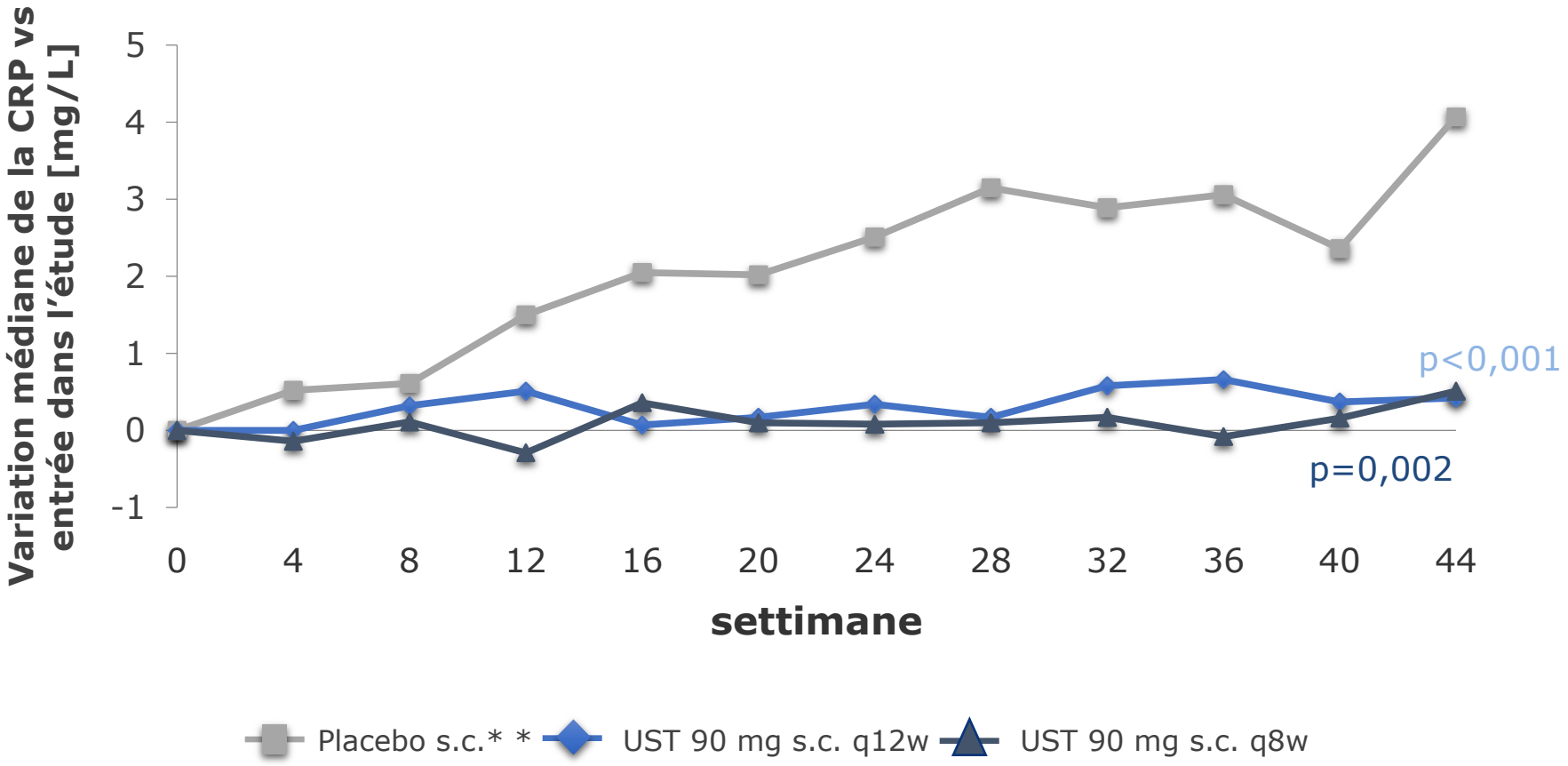
* CDAI <150 ; s.c. : sous-cutané ; q8w: toutes les 8 semaines ; q12w: toutes les 12 semaines

**Placebo signifie ici : patients ayant obtenu une réponse clinique sous UST i.v. en phase d'induction et randomisés dans le bras placebo s.c. en phase d'entretien.

Une médication standard était autorisée chez tous les patients.

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60

IM-UNITI : decorso PRC nelle prime 44 settimane



CRP: protéine C réactive ;
*Placebo signifie ici : patients ayant obtenu une réponse clinique sous UST i.v. en phase d'induction et randomisés dans le bras placebo s.c. en phase d'entretien.
Une médication standard était autorisée chez tous les patients.

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-6

Gastroenterology Vol. 152, No. 6

IM-UNITI : Conclusione

- L'ustekinumab é una buona terapia di mantenimento
  - In entrambi gli schemi terapeutici a 8 e 12 settimane, il tasso di remissione é stato significativamente superiore al placebo a 44 settimane
  - Migliore efficacia delle somministrazioni a 8 che a 12 settimane
  - Diminuzione dei marcatori di flogosi: calprotectina, PCR rispetto al placebo.
  - Riscontro di anticorpi in 2,3% dei pazienti, senza riscontro di diminuzione dell'efficacia della terapia

CRP: protéine C réactive ;
*Placebo signifie ici : patients ayant obtenu une réponse clinique sous UST i.v. en phase d'induction et randomisés dans le bras placebo s.c. en phase d'entretien.
Une médication standard était autorisée chez tous les patients.

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60
Sandborn WJ et al. DDW 2016 #OP768

Quanto costa?

Costi ?

Induzione

Peso del paziente	Dose raccomandata*	N° flaconi STELARA® 130 mg	COSTO
≤55 kg	260 mg	2	7’547+ perf
>55 kg à ≤85 kg	390 mg	3	11’319+ perf
>85 kg	520 mg	4	15’092+ perf

* circa 6 mg/kg

Costi terapia M d Crohn?

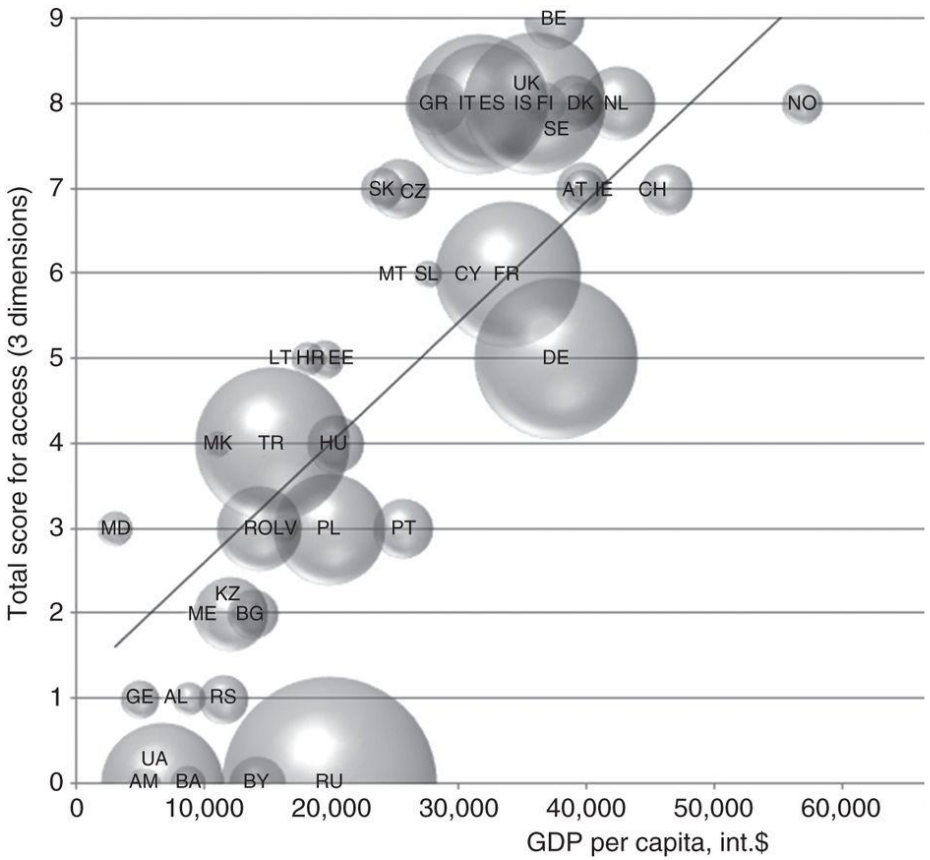
	Quantité	CHF unitaria quantita	**Spesa annua** per paziente di circa 70 kg compresa induzione
ENTYVIO subst sèche 300 mg	flacon 1 pce	2916.80 1x ogni 8w	**26’251** 9 x spese perfusione
REMICADE subst sèche 100 mg	flacon 1 pce	830.90 4 x ogni 8w	**29’880** 9 x spese perfusione
INFLECTRA subst sèche 100 mg	flacon 1 pce	627.25 4 x ogni 8w	**22’572** 9 x spese perfusione
STELARA Inj Lös 90 mg/ml Fertspr	1 ml	3773.50 1 x ogni 8 / 12 w	**33’960** (8w)*/ **28’297** (12w)* *1 x spese perfusione
CIMZIA AutoClicks 200 mg/ml	stylo prérempli 2 pce (ec 12/17)	1242.45 1x ogni 4w	1**6’152 s.c**
HUMIRA sol inj 40 mg/0.4ml prérem	injecteur 0.4 ml	733.80 1x ogni 2w	**19’078 s.c**

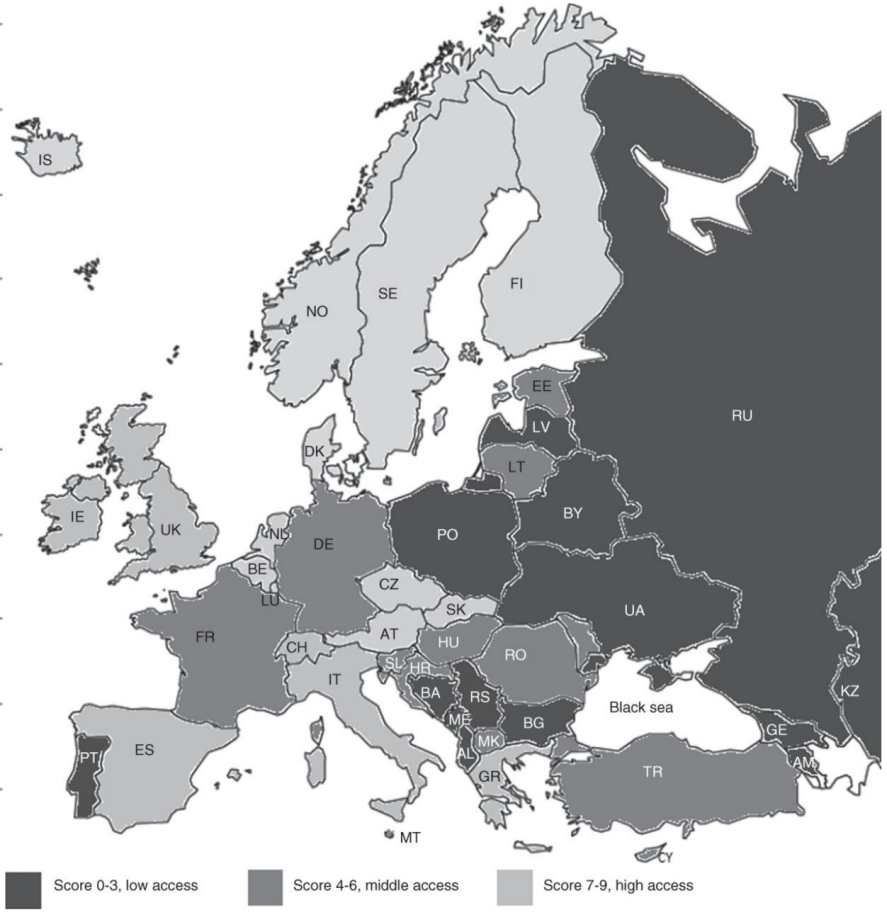
Novità sulle terapie biologiche

Dr. med. Vera Kessler Brondolo
Caposervizio di gastroenterologia
Ospedale Regionale di Lugano

L’accesso alle terapie biologiche è uguale ovunque?

Accesso alle terapie biologiche in reumatologia secondo il reddito pro-capite in EU





Bubbles size is proportional to country population size

<u>Conclusione degli autori:</u> I pazienti con artire reumatoide che vivono in Paesi dell'EU con basso reddito pro capite hanno meno accesso alle terapia biologiche .

Polina Putrik et al. Ann Rheum Dis 2014;73:198-206

L’accesso alle terapie biologiche è uguale ovunque?

- Il numero di malati di IBD non dipende dal reddito del Paese.
- L’accesso ai farmaci dovrebbe essere equiparabile.
- L’utilizzo dovrebbe essere adeguato alla richiesta e non al reddito.

Cosa fare ?

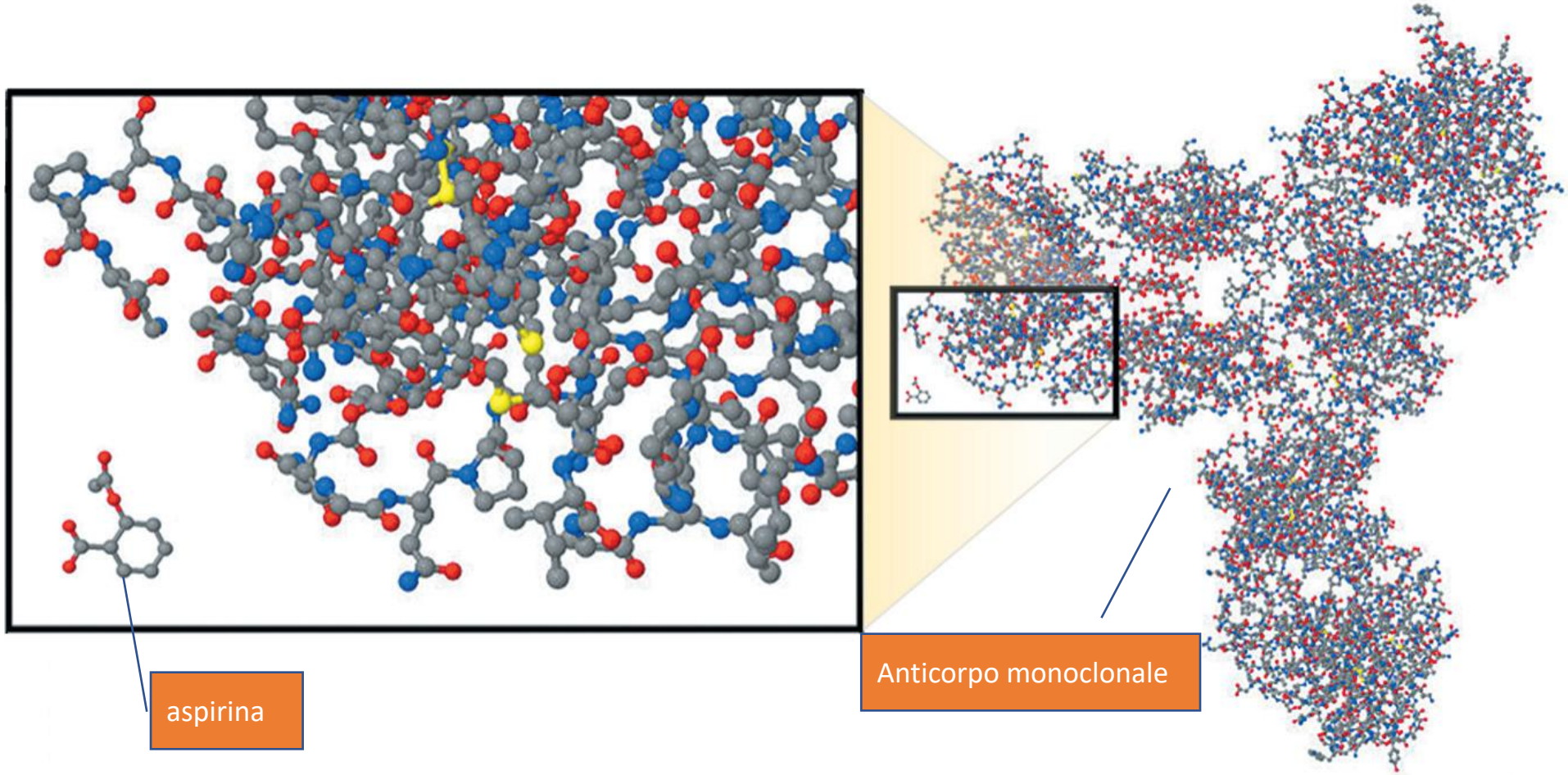
Bisogno di partorire nuove idee!

Cosa fare ?

nascono i biosimilari

Bisogno di partorire nuove idee!

Biosimilari

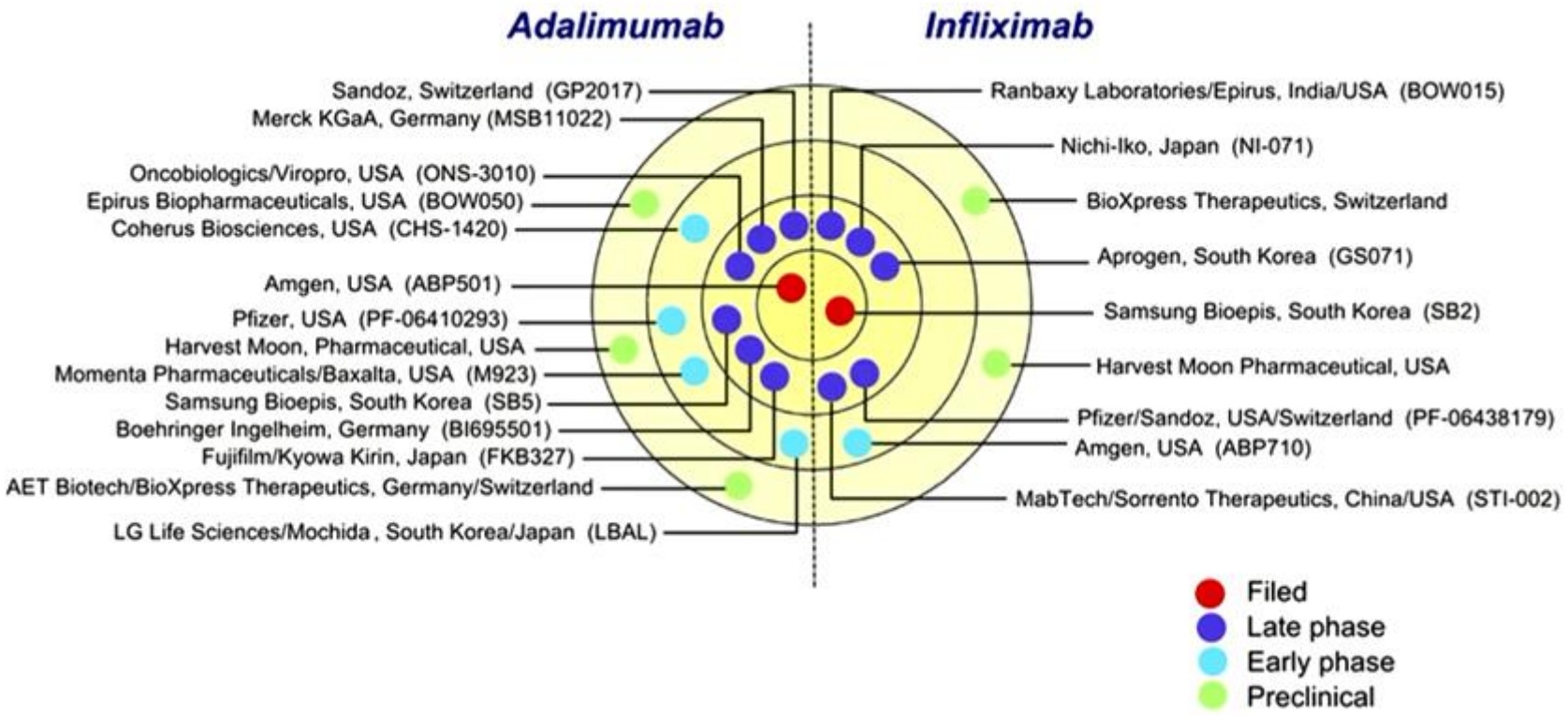


Kozlowski et al, NEJM 2011;365:385-8

Generici ≠ biosimilari

Le idee non mancano

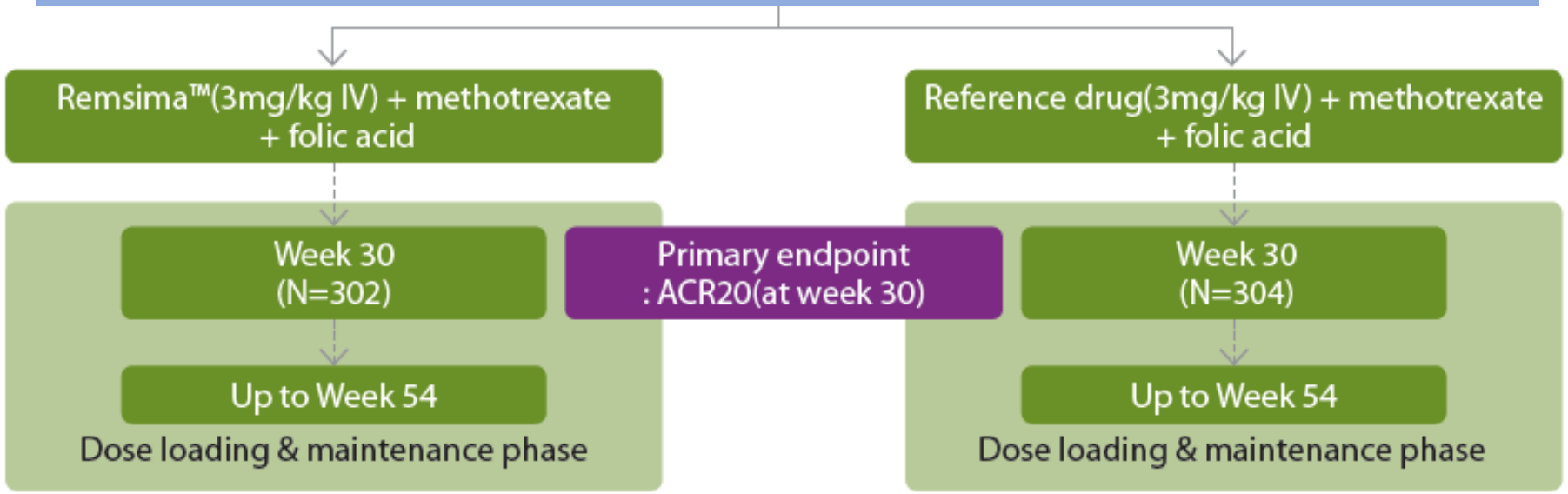
Biosimilars for adalimumab and infliximab in the pipeline, March 2016.



Evidenza scientifica sull’uso dei biosimilari

Evidenza scientifica sull'uso dei biosimilari

Studi in reumatologia PLANET RA
Study Design



Dosing schedule : Dose loading phase: Week 0, 2 and 6 / Maintenance phase: Week 14, 22, 30, 38, 46 and 54

Key inclusion criteria:

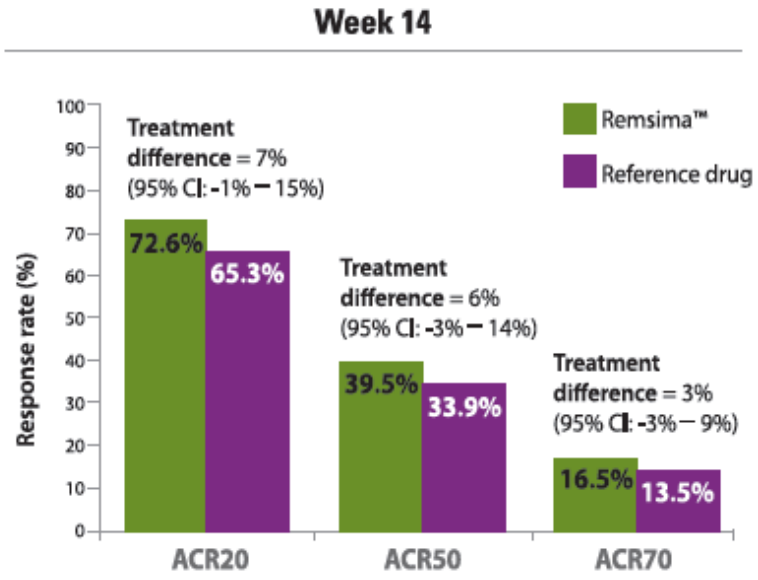
1) swollen joints ≥ 6, tender joints ≥ 6
2) at least two of the following: morning stiffness lasting ≥ 45mins, ESR ≥ 28 mm/h, CRP ≥ 2.0mg/dL

Yoo et al, Ann Rheum Dis 2013;72(10):1613-20

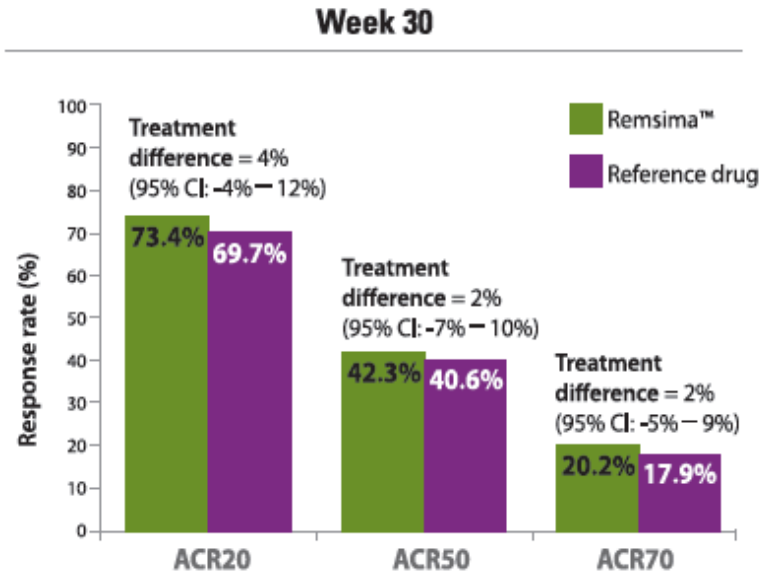
Evidenza scientifica sull'uso dei biosimilari

PLANET RA – Primary Endpoint:
Equivalenza della risposta clinica alla 30ima settimana

ACR response rates at Week 14
(Per-protocol population)



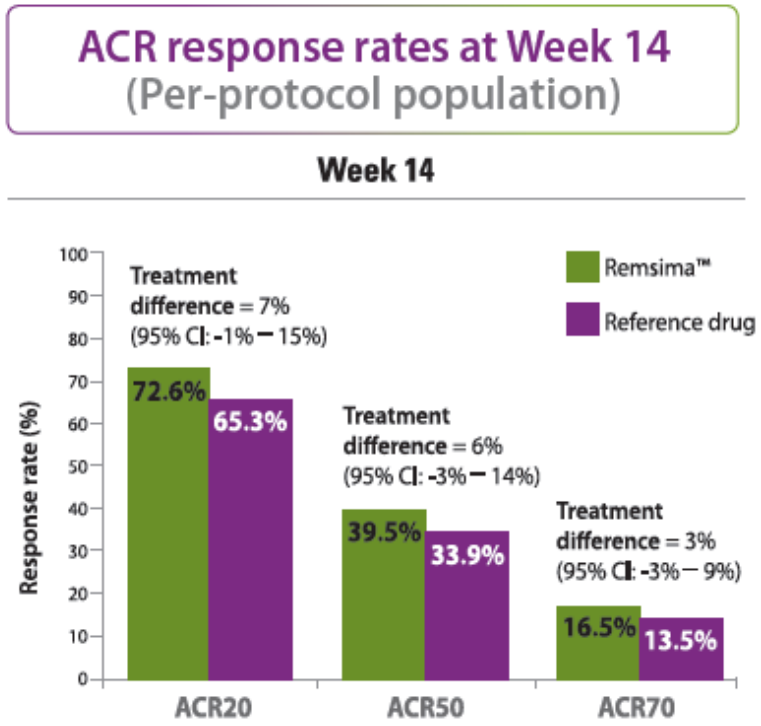
ACR response rates at Week 30
(Per-protocol population)

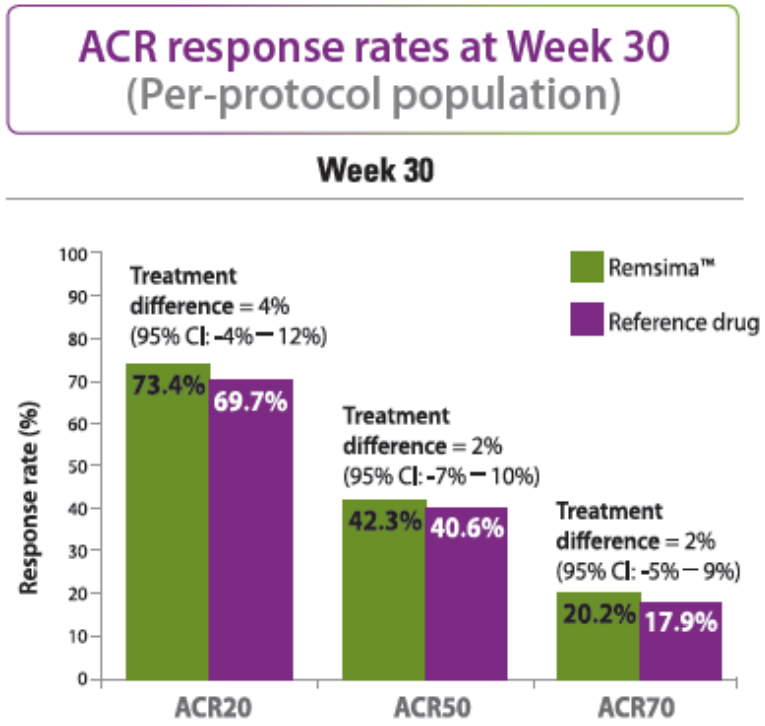


Yoo et al, Ann Rheum Dis 2012;71 (Suppl 3):359

Evidenza scientifica sull'uso dei biosimilari

ACR american college of rheumatology criteria: ACR è definito come % di miglioramento dell'attività di malattia in reumatologia ovvero
ACE20 = 20% di miglioramento
ACR50=50% di miglioramento
ACR70=70% di miglioramento



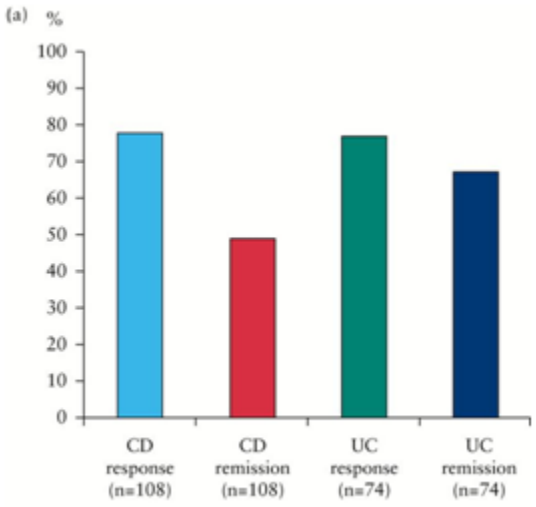


Yoo et al, Ann Rheum Dis 2012;71 (Suppl 3):359

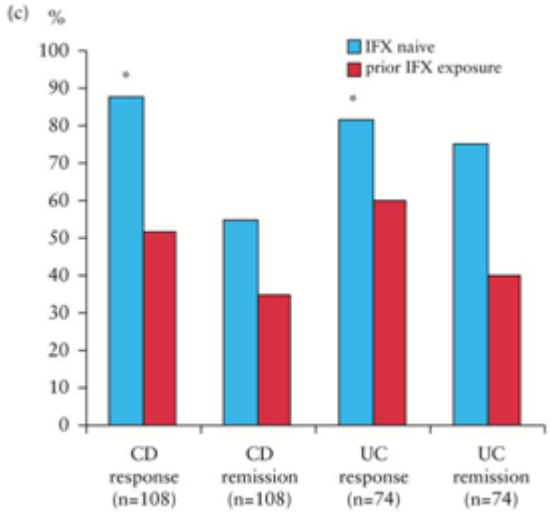
Studio prospettivo multicentrico per valutare l'efficacia e di un biosimilare dell'infliximab CT-P13

210 pazienti IBD [126 CD / 84 UC]

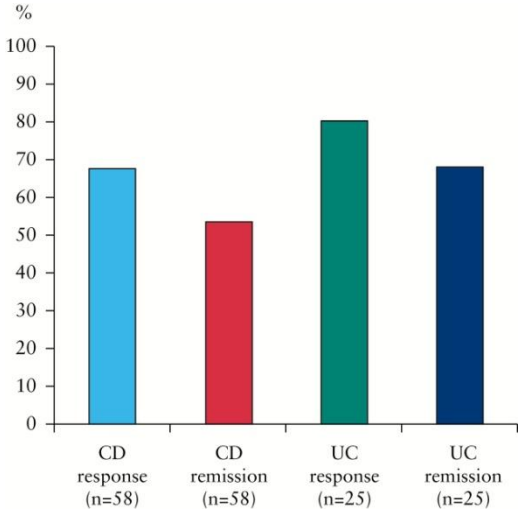
Week 6



Week 6

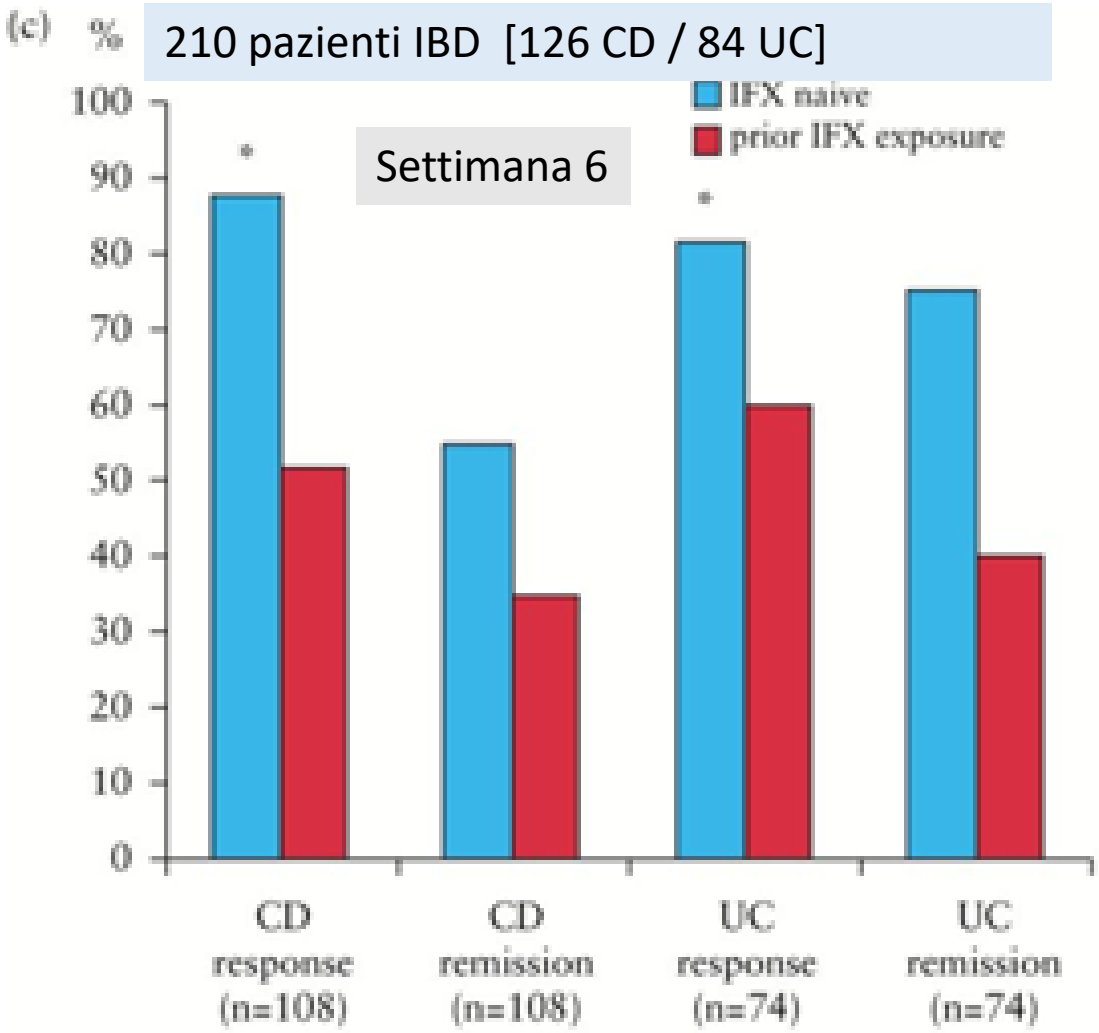


Week 30



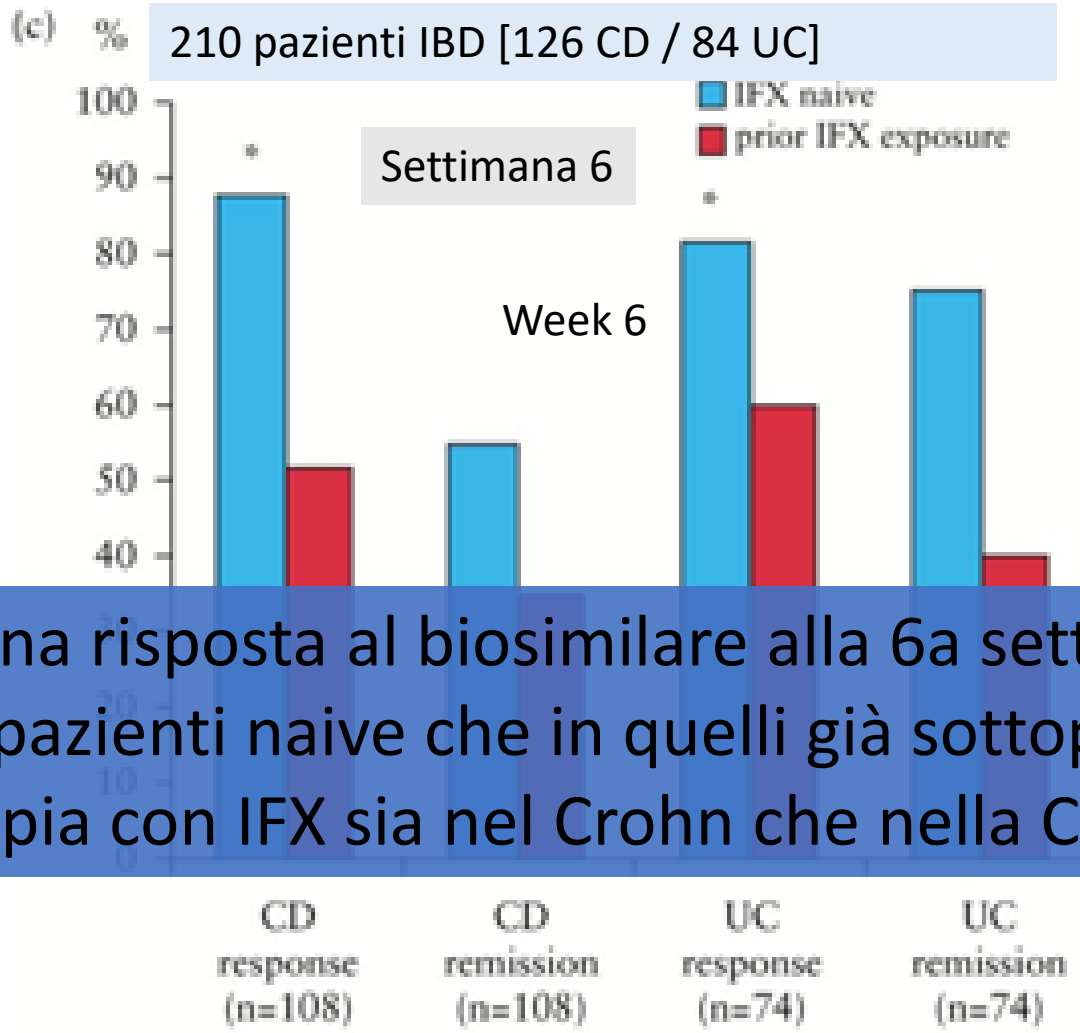
Krisztina B. Gecse et al, J Crohns Colitis 2016;10(2):133-40

Studio prospettivo multicentrico per valutare l'efficacia e di un biosimilare dell'infliximab CT-P13



Krisztina B. Gecse et al, J Crohns Colitis 2016;10(2):133-40

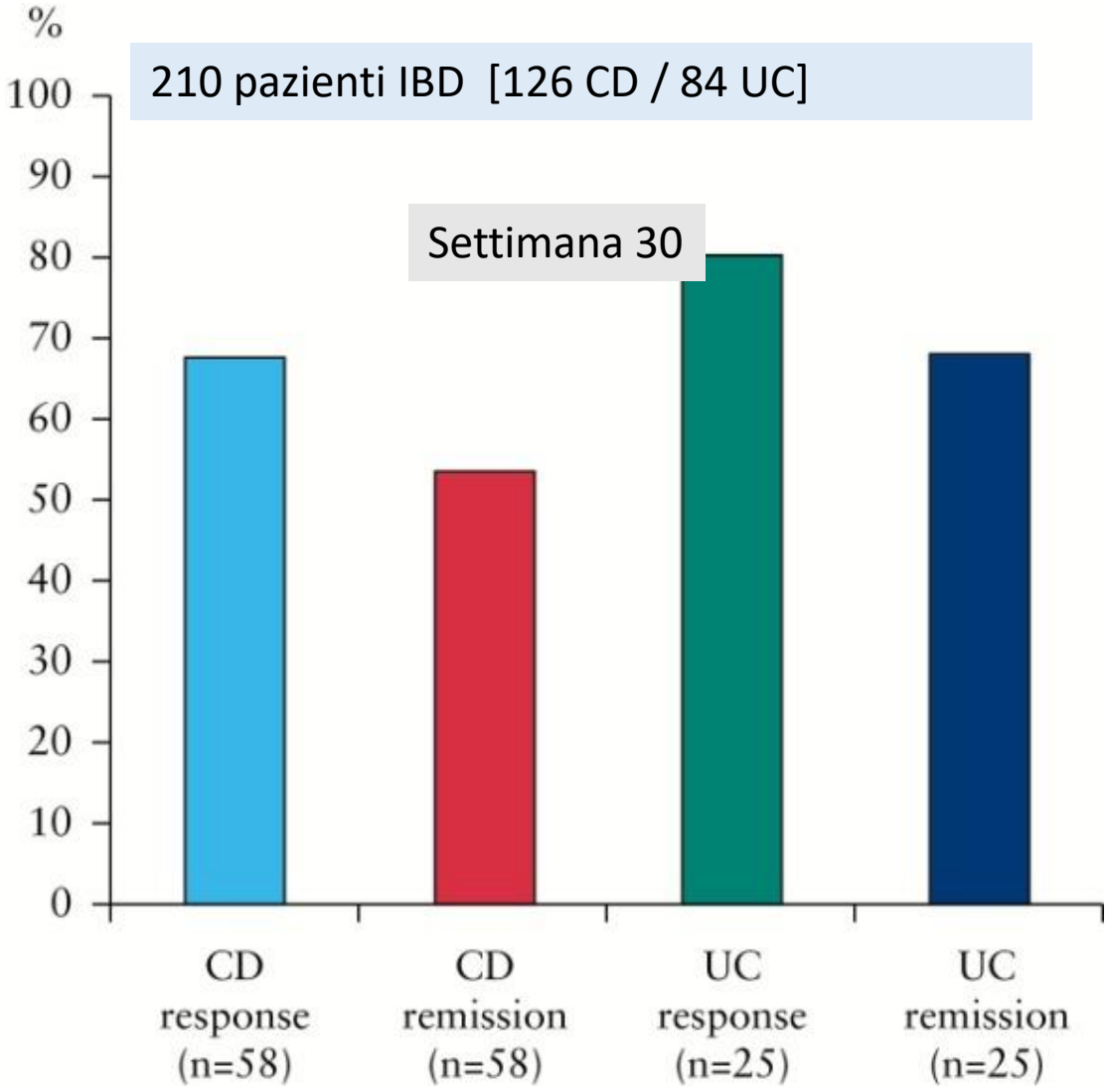
Studio prospettivo multicentrico per valutare l'efficacia e di un biosimilare dell'infliximab CT-P13



Buona risposta al biosimilare alla 6a settimana sia nei pazienti naive che in quelli già sottoposti a terapia con IFX sia nel Crohn che nella Colite

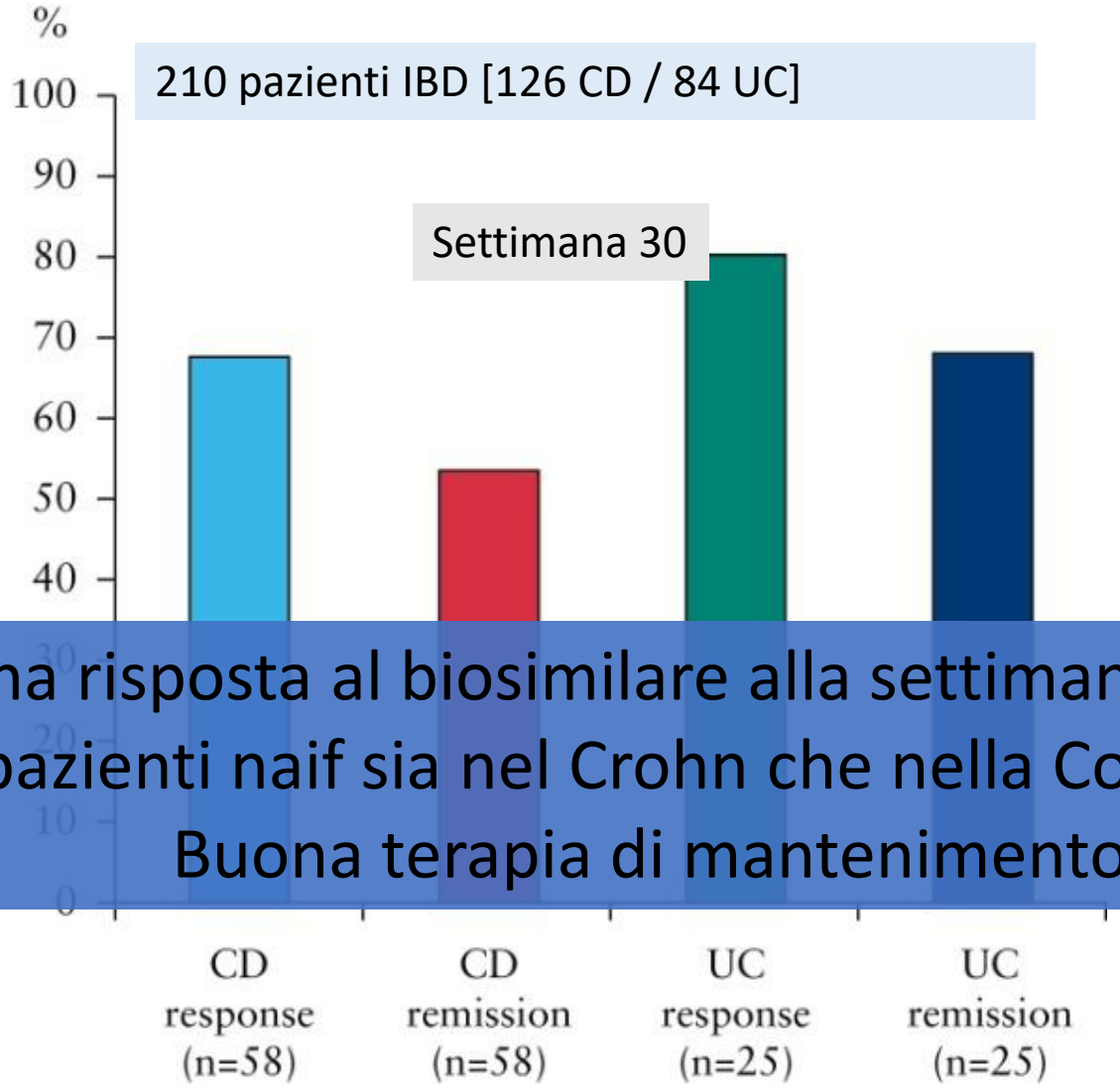
Krisztina B. Gecse et al, J Crohns Colitis 2016;10(2):133-40

Studio prospettivo multicentrico per valutare l'efficacia e di un biosimilare dell'infliximab CT-P13



Krisztina B. Gecse et al, J Crohns Colitis 2016;10(2):133-40

Studio prospettivo multicentrico per valutare l'efficacia e di un biosimilare dell'infliximab CT-P13



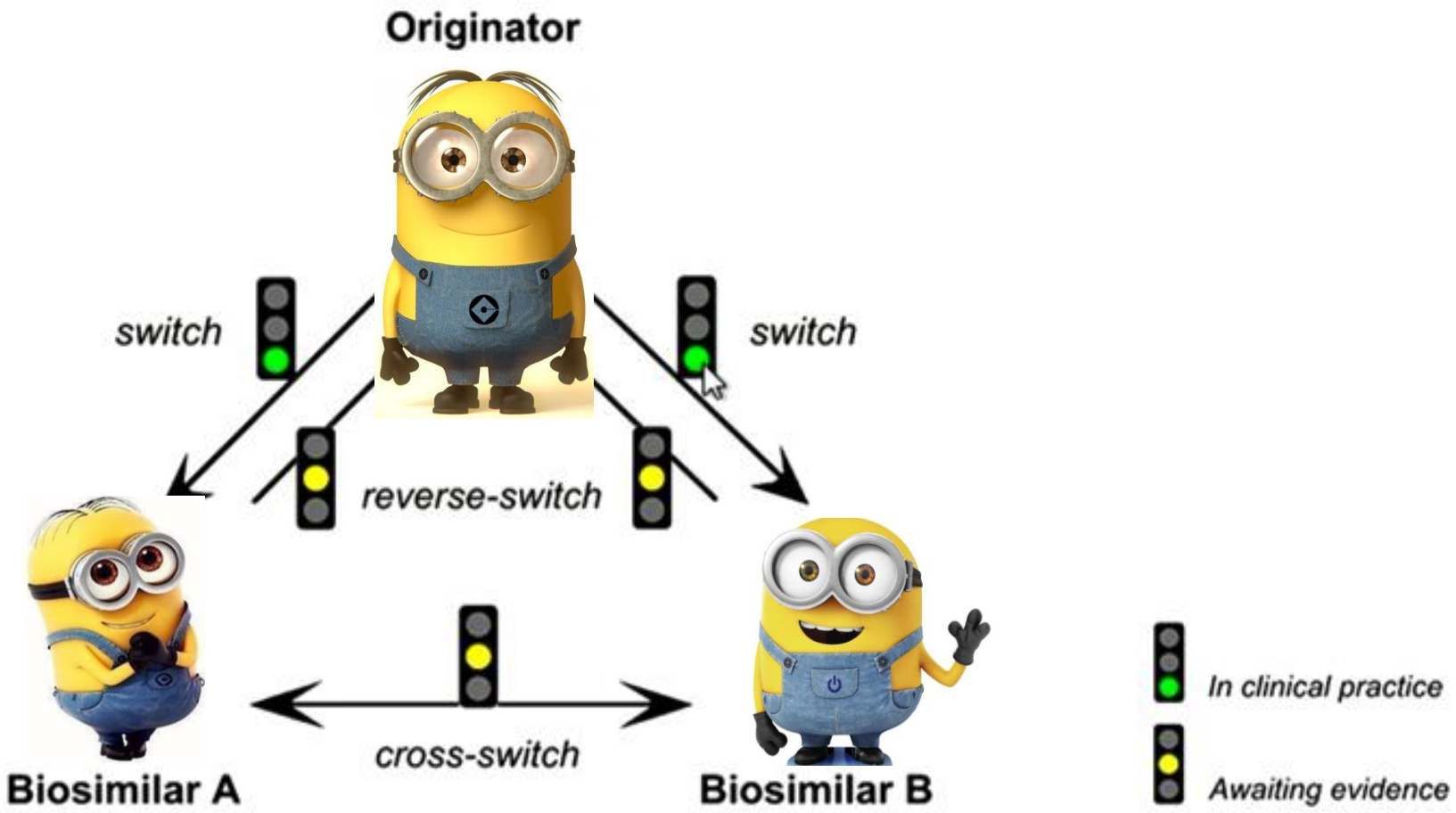
Buona risposta al biosimilare alla settimana 30 sia nei pazienti naif sia nel Crohn che nella Colite

Buona terapia di mantenimento

Krisztina B. Gecse et al, J Crohns Colitis 2016;10(2):133-40

Dubbi ancora da risolvere

Interscambiabilità



Dubbi ancora da risolvere

Non vi è una regola generalmente accettata in tutta Europa a proposito della sostituzione di un biologico con un biosimilare

Danimarca: switch raccomadato
Norvegia : switch a discrezione del ospedale o medico
Finlandia: switch raccomadato
Olanda: switch raccomandato con monitoraggio
Francia: switch raccomandato con monitoraggio e consenso del paziente
Svezia: switch non ancora raccomandato ma in fase di valutazione

A. Laslop, 24th United European Gastroenterology Week, 15 - 19 October 2016, Vienna

Abbiamo veramente bisogno dei biosimilari?

Abbiamo veramente bisogno dei biosimilari?

Valutazione del risparmio possibile con l'uso dei biosimilari ad un anno dalla loro introduzione nei diversi paesi

Million €	RA	AS	CD	UC	PsA	Psoriasis	Total
10% discount scenario							
Germany	0.575	0.811	5.969	2.112	1.241	0.558	11.266
UK	0.597	0.190	2.118	0.327	0.185	0.205	3.621
Italy	0.646	0.677	0.734	0.932	0.967	0.670	4.625
Netherlands	0.257	0.235	1.784	0.967	0.101	0.044	3.389
Belgium	0.240	0.237	1.343	0.810	0.173	0.085	2.887
Total	2.315	2.150	11.949	5.148	2.667	1.561	25.789
30% discount scenario							
Germany	1.724	2.432	17.908	6.337	3.722	1.675	33.798
UK	1.792	0.569	6.353	0.980	0.554	0.614	10.862
Italy	1.937	2.032	2.203	2.795	2.902	2.009	13.878
Netherlands	0.772	0.706	5.353	2.900	0.304	0.131	10.167
Belgium	0.720	0.711	[illegible]	[illegible]	0.518	0.254	[illegible]
Total	6.944	6.451	35.846	15.443	8.000	4.682	77.367

Jha, A., et al. Adv Ther. 2015;32(8):742–756

Perché abbiamo bisogno dei biosimilari?

Perché abbiamo bisogno dei biosimilari?

Numero di pazienti trattabili in piu rispetto allo stato attuale con l'utilizzo di biosimilari dell'IFX grazie al risparmio ottenuto dopo un anno

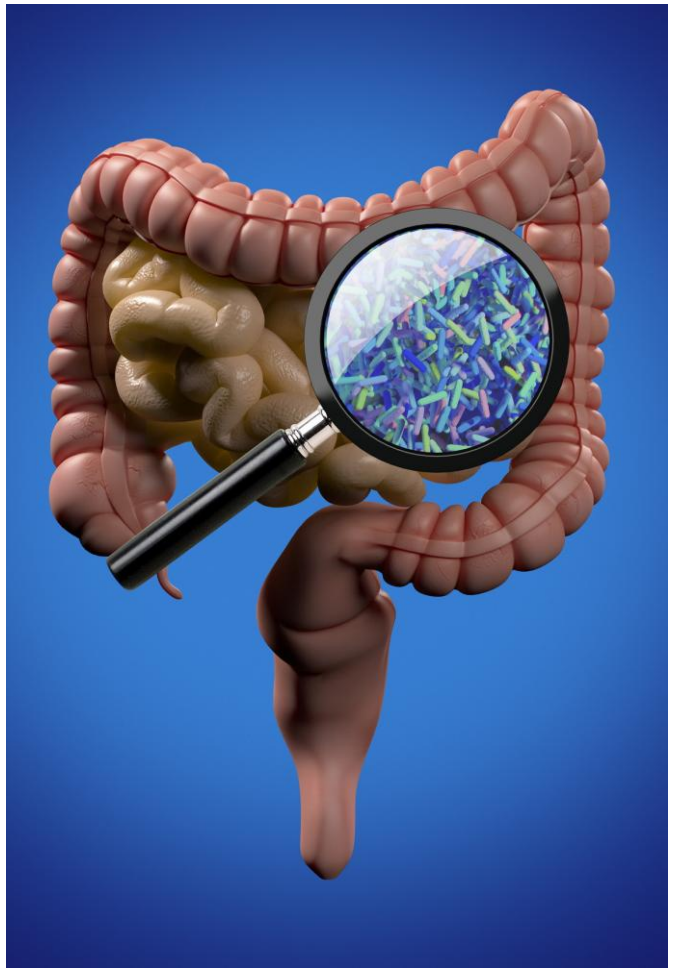
N patients	RA	AS	CD	UC	PsA	Psoriasis	Total
10% discount scenario							
Germany	57	41	352	122	69	33	674
UK	94	15	197	30	16	19	372
Italy	84	50	64	79	79	54	410
Netherlands	32	15	130	66	7	3	253
Belgium	34	17	114	63	14	7	250
Total	300	139	858	361	186	116	1960
30% discount scenario							
Germany	219	159	1358	472	268	126	2602
UK	362	60	762	117	64	72	1436
Italy	324	195	247	305	306	208	1583
Netherlands	122	58	503	253	27	12	976
Belgium	132	67	440	244	54	27	964
Total	1158	538	3309	1392	718	446	7561

Jha, A., et al. Adv Ther. 2015;32(8):742–756

Conclusioni

- I biosimilari entreranno progressivamente nel sistema sanitario.
- Gli studi confermano la loro efficacia nella pratica clinica e la farmacovigilanza deve mantenere alta l’attenzione.
- L’introduzione di biosimilari riduce i costi e rende più accessibili questi farmaci.
- L’aumento dell’accessibilità renderà migliore la presa a carico e la cura dei pazienti IBD.

Microbiota intestinale



Microbiota intestinale

- Il termine microbiota intestinale rimpiazza quello di flora intestinale.
- E’ formato dall’insieme di batteri, virus, lieviti che abitano il nostro intestino.
- N° 10 x maggiore di cellule rispetto al N° di cellule dell’organismo umano
- N° 100 maggiore di geni rispetto al patrimonio genetico umano
- Il genoma del microbiota è detto microbioma ed ha la capacità di che cambiare velocemente e frequentemente per adattarsi all’ambiente in cui vive

Microbiota in salute e in malattia

800-900 grammi> 3’300’000 geni

>9 Phyla
95% Genetic similarity

>1,000 Species
99% Genetic similarity

>15,000 ceppi
100% Genetic similarity

Microbiome[1]

1. Leser TD and Molbak L. *Environ Microbiol* 2009; 11: 2194–2206. 2. Qin J, et al. *Nature* 2010; 464: 59–65.

Microbiota in salute e in malattia

800-900 grammi> 3’300’000 geni

>9 Phyla
95% Genetic similarity

>1,000 Species
99% Genetic similarity

>15,000 ceppi
100% Genetic similarity

Microbiome[1]

Si tratta di un vero organo metabolico che da alcuni è chiamato METABOLOMA

1. Leser TD and Molbak L. *Environ Microbiol* 2009; 11: 2194–2206. 2. Qin J, et al. *Nature* 2010; 464: 59–65.

Microbiota e infezione da *C difficile*

Microbiota e infezione da *C difficile*

Il 20 % delle diarree associate ad antibiotici è dato da *C difficile*

Negli USA nel 2011:

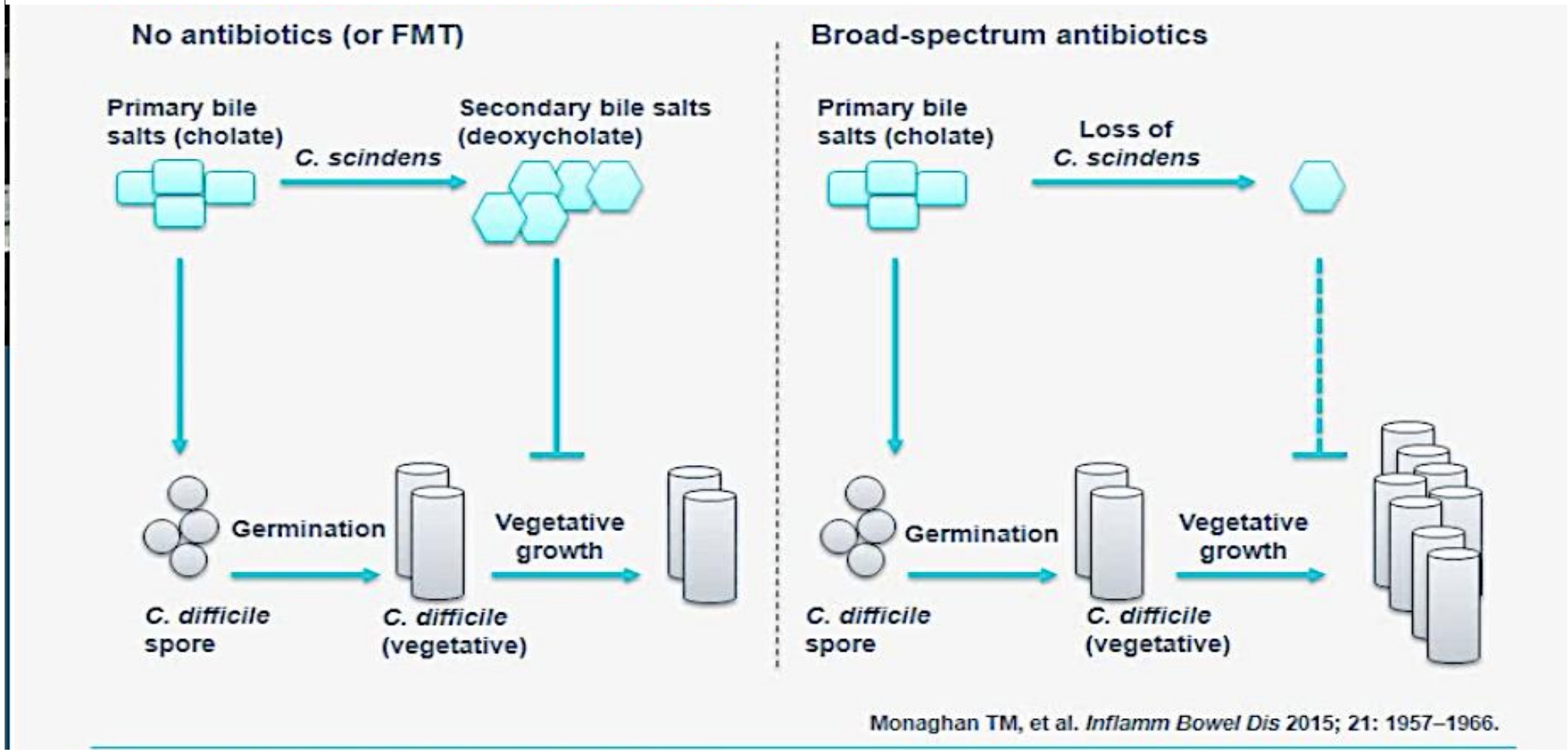
- Casi stimati di infezione da *C Difficile* 453’000
- Recidive 83’000
- Decessi 29’300

Fattori di rischio principali:

- Terapia antibiotica
- IPP
- anzianità

Hurley BW and Nguyen CC. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2177–2184.
Lessa FC, et al. *N Engl J Med* 2015; 372: 825–834.

Microbiota e *Clostridium difficile*



Monaghan TM, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1957–1966.

Microbiota e malattie metaboliche

Microbiota e malattie metaboliche

- Studi hanno mostrato che i topi Wild-Type hanno il 42% in più di grasso corporeo rispetto a topi con tubo digerente privo di microbiota (sterili)
- La colonizzazione di quelli senza microbiota porta a un aumento del grasso corporeo del 60 % ed è associata allo sviluppo di insulino resistenza

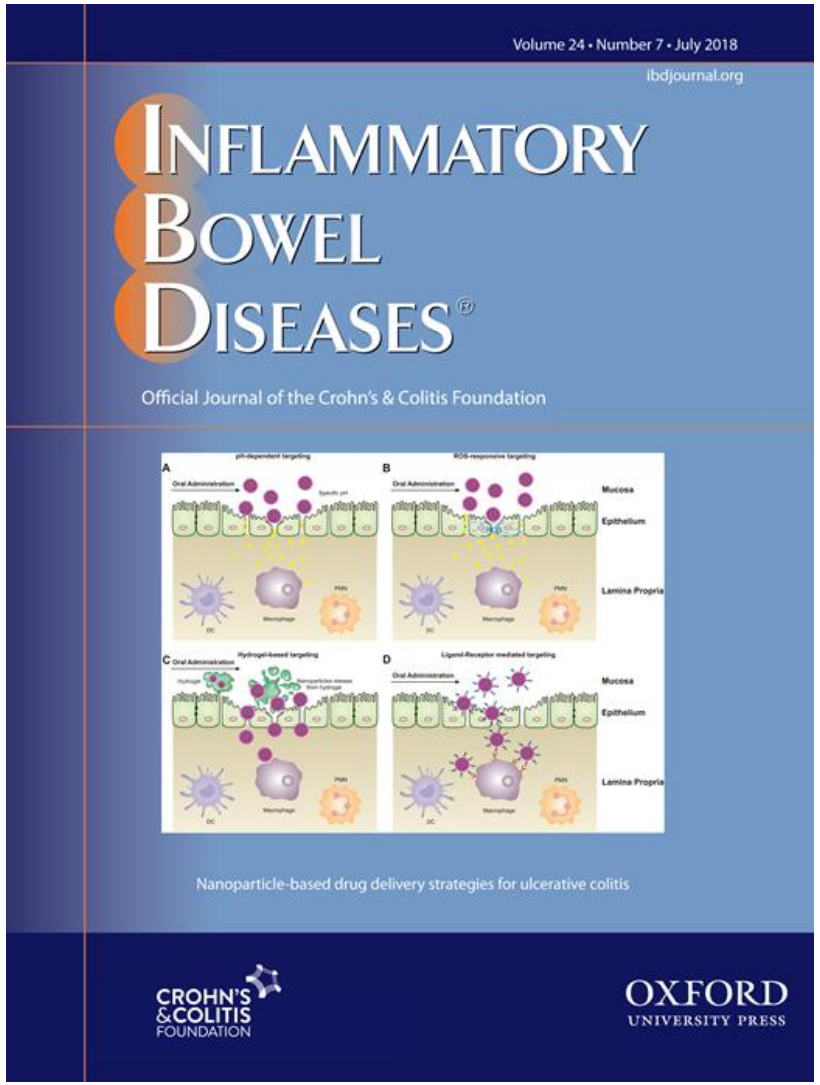
Backhed F, et al. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 1-1: 15718–15723.
Turnbaugh PJ, et al. *Nature* 2009; 457: 480–484.
Qin J, et al. *Nature* 2012; 490: 55–60.

Microbiota e malattie metaboliche

- L'obesità è associata a una diminuita varietà dei componenti del microbiota
- Nel diabete tipo II vi è una diminuzione di batteri che producono butirati con aumento di batteri opportunistici

Backhed F, et al. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 1-1: 15718–15723.
Turnbaugh PJ, et al. *Nature* 2009; 457: 480–484.
Qin J, et al. *Nature* 2012; 490: 55–60.

Microbiota e malattie infiammatorie intestinali



Microbiota e malattie infiammatorie intestinali

Il microbiota dei pazienti con malattie infiammatorie intestinali è caratterizzato da:

- Riduzione del numero di batteri
- Diminuzione di *F. prausnitzli* che ha un effetto protettivo contro la flogosi intestinale
- Aumento dei batteriofagi

Willing BP, et al. *Gastroenterology* 2010; 139: 1844–1854.e1.
Cao Y, et al. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 872725.

Trapianto fecale e IBD

Studio randomizzato controllato nella rettocolite

FMT versus placebo (acqua) sotto forma di clistere una volta a settimana per 6 settimane in 70 pazienti con RCU attiva

Remissione a 7 settimane raggiunta in 24% dei pazienti trattati con FMT e 5% dei pazienti trattati con acqua (*P= 0.03*)

Moayyedi P, et al. *Gastroenterology* 2015; 149: 102–109.

FMT come terapia del *C Difficile*

Systematic review della FMT per *C Difficile*

- La diarrea si è risolta in 467 di 536 pz (87%)
- La maggior parte hanno risposto a un solo trapianto fecale mentre 23 hanno risposto a due trapianti (6,5%)
- La risposta dipende dalla sede di istillazione
  - Stomaco 81%
  - Duodeno digiuno 86%
  - Cieco 03%
  - Colon distale 84%

L'istillazione nel colon è più efficace

Cammarota G, et al. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 693–702.

van Nood E, et al. *N Engl J Med* 2013; 368: 407–415.

Guidelines

- USA: a partire dal terzo episodio di recidiva di *C difficile* dopo uso corretto di Vancomicina, il trapianto fecale può essere considerato come trattamento della colite da *C difficile*
- EU: si raccomanda la FMT in associazione con antibioticoterapia per via orale in pazienti che non rispondono a ripetute cure antibiotiche

Conclusione

- Il microbiota intestinale è un organo in più del nostro corpo
- Gioca un ruolo importante nella difesa dell’organismo da agenti patogeni
- Può essere influenzato positivamente o negativamente dal nostro comportamento
- Può avere un influsso sullo sviluppo di malattie sistemiche

Conclusione

- Possiamo essere tutti donatori !

Grazie per la vostra attenzione