

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΣΤΕΝΩΤΙΚΗ Η ΠΕΡΙΕΔΡΙΚΗ ΠΟΥ ΔΕΝ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΝΕΤΑΙ ΣΤΗ ΣΥΝΗΘΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.
ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΚΑΝΩ;

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΟΥΣΟΥΡΑΚΗΣ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

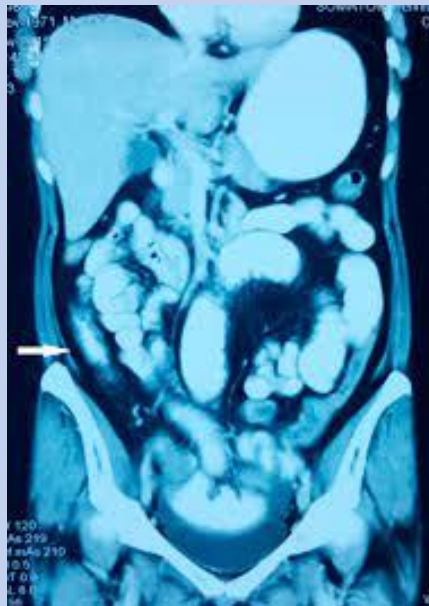
Καμία

CASE 1



- Μ 30 γ/ο, μη-καπνιστής
- CD A2L3L4B2p 2012
- Παραπέμπεται σε εμάς για σοβαρή υποθρεψία (BMI 15 kg/m²) που περιορίζει τη δραστηριότητα του και περιφερικό οίδημα
- Έχει υποβληθεί σε δεξιά ημικολεκτομή πριν από 9 έτη εξαιτίας επιμήκους, φλεγμονώδους στένωσης του τελικού ειλεού, η οποία ήταν ανθεκτική στην ιατρική θεραπεία με infliximab στη συνηθισμένη ή στην αυξημένη δόση
- Μετεγχειρητικά ο ασθενής δε λάμβανε θεραπεία συντήρησης και αντιμετωπιζόταν με στεροειδή από το στόμα σε εξάρσεις της νόσου

CASE 1



- Πριν από 6 έτη, μετά από χειρουργική παροχέτευση περιπρωκτικού αποστήματος και τοποθέτηση seton σε περιπρωκτικό συρίγγιο, έγινε έναρξη θεραπείας εκ νέου με infliximab 5 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες, χωρίς όμως ανταπόκριση μετά από 12 μήνες.
- Για το λόγο αυτό χορηγείται ustekinumab, το οποίο λαμβάνει μέχρι σήμερα σε δόση 90mg κάθε 8 εβδομάδες.
- Παρόλα αυτά η νόσος του είναι κλινικά ενεργή, ενώ υπάρχει επίσης εκτεταμένη στένωση με προστενωτική διάταση του νεοτελικού ειλεού.

CASE 1



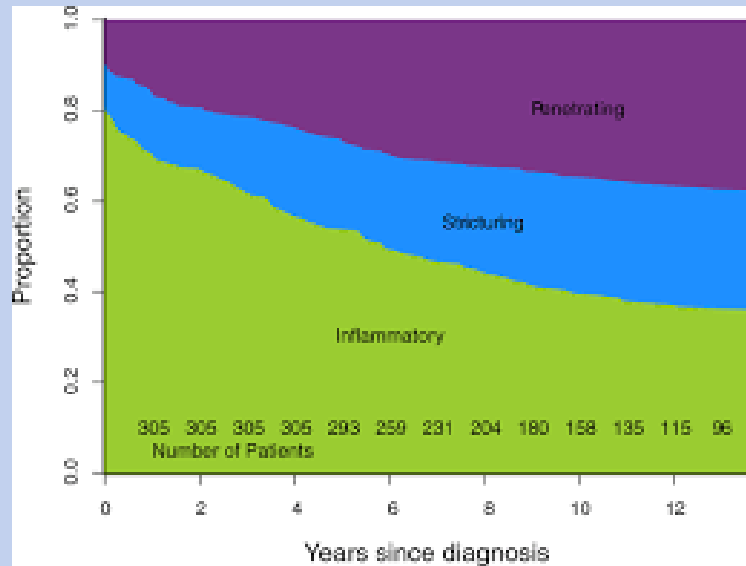
- Η διαιτητική πρόσληψη του ασθενή είναι πτωχή λόγω σχετιζόμενης δυσπεψίας και μετεωρισμού
- Από την εργαστηριακή εκτίμηση προκύπτει αναιμία, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, σοβαρή υποαλβουμιναιμία
- Εντερική δίαιτα χαμηλού υπολείμματος συμπληρωμένη από ημι-στερεή πολυμερική φόρμουλα.
- Χορηγήθηκε ακόμα παρεντερική διατροφή, καθώς η από του στόματος πρόσληψη δεν ανταποκρινόταν στις ημερήσιες ανάγκες.



ΣΤΕΝΩΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ CROHN



EPI-IBD COHORT



- 21% στενωτικός φαινότυπος στη διάγνωση
- 10% πρόοδος σε στενωτική νόσο στα 5 έτη

EUROPEAN CROHN'S AND COLITIS ORGANISATION TOPICAL REVIEW ON PREDICTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF FIBROSTENOSING CROHN'S DISEASE



“Despite the therapeutic advances in the treatment of IBD in the past two decades, the incidence of intestinal strictures in CD has not significantly changed. There is paucity of data in this area and currently no standard exists that can guide clinicians dealing with this condition.”

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΕΝΩΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ CROHN



ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

- Νοσηλεία
- MDT
- NGT, IVF, bowel rest, αναπλήρωση ηλεκτρολυτών
- Κορτικοστεροειδή, τροποποίηση αντιφλεγμονώδους θεραπείας, ενδοσκοπικές παρεμβάσεις, χειρουργείο
- CTE – εντόπιση & μήκος στένωσης, φλεγμονή, απόστημα, φλέγμονας, κακοήθεια

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΣΤΕΝΩΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ CROHN

Current Practice Position on Fibrosis 14:

Patients should undergo evaluation to assess the presence of inflammation in the stricture. Anti-inflammatory therapy should only be considered if the stenosis has an inflammatory component [EL4]

- Ένας σημαντικός τρέχων στόχος είναι η προσπάθεια αναστροφής της ήδη εγκατεστημένης ίνωσης
- Δεν υπάρχει ειδική αντι-ινωτική θεραπεία

INFLAMMATION, FIBROSIS OR BOTH

69.1. No technique can currently accurately distinguish the inflammatory from the fibrotic component of a small bowel stricture.

	1	2	1	2	2	7				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	(8.0, 4.0)	Appropriate
				2		2	4	7		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	(8.0, 2.0)	Appropriate

69.2.

70. MRE, CTE, ultrasound, colonoscopy, clinical symptoms and biomarkers for the detection of the inflammatory component of a small bowel stricture:

70.1.a. MRE has a high accuracy for the detection of the inflammatory component of a small bowel stricture.

			1	1	1	2	4	6		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	(8.0, 2.0)	Appropriate
				1	1	1	5	7		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	(8.0, 1.0)	Appropriate

70.2.a.

70.1.b. CTE has a high accuracy for the detection of the inflammatory component of a small bowel stricture.

			1	2	1	4	4	3		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	(7.0, 2.0)	Appropriate
				1	1	1	9	3		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	(8.0, 0.0)	Appropriate

70.2.b.

INFLIXIMAB

- Pallota et al. – 15 ασθενείς με αποφρακτικά συμπτώματα

Πλήρης υποστροφή 8/15 στενώσεων (53,3%), καμία πρόοδος στένωσης, καμία καινούρια στένωση

1 ασθενής (10%) χρειάστηκε χειρουργείο

ADALIMUMAB

- CREOLE – προοπτική μελέτη παρατήρησης 97 ασθενών με στενωτική CD λεπτού εντέρου

Στις 24 εβδομάδες, το 64% ήταν ακόμη σε θεραπεία χωρίς να έχει λάβει στεροειδή ή να υποβληθεί σε ενδοσκοπική διαστολή με μπαλόνι ή χειρουργική επέμβαση

Η θεραπεία συνεχίστηκε στο 29% των ασθενών στα 4 έτη

Οι μισοί ασθενείς χρειάστηκαν χειρουργείο κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος

UST & VDZ

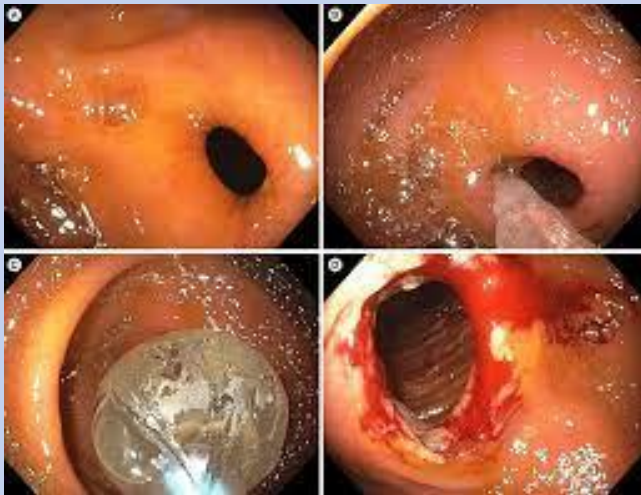


No data received

More

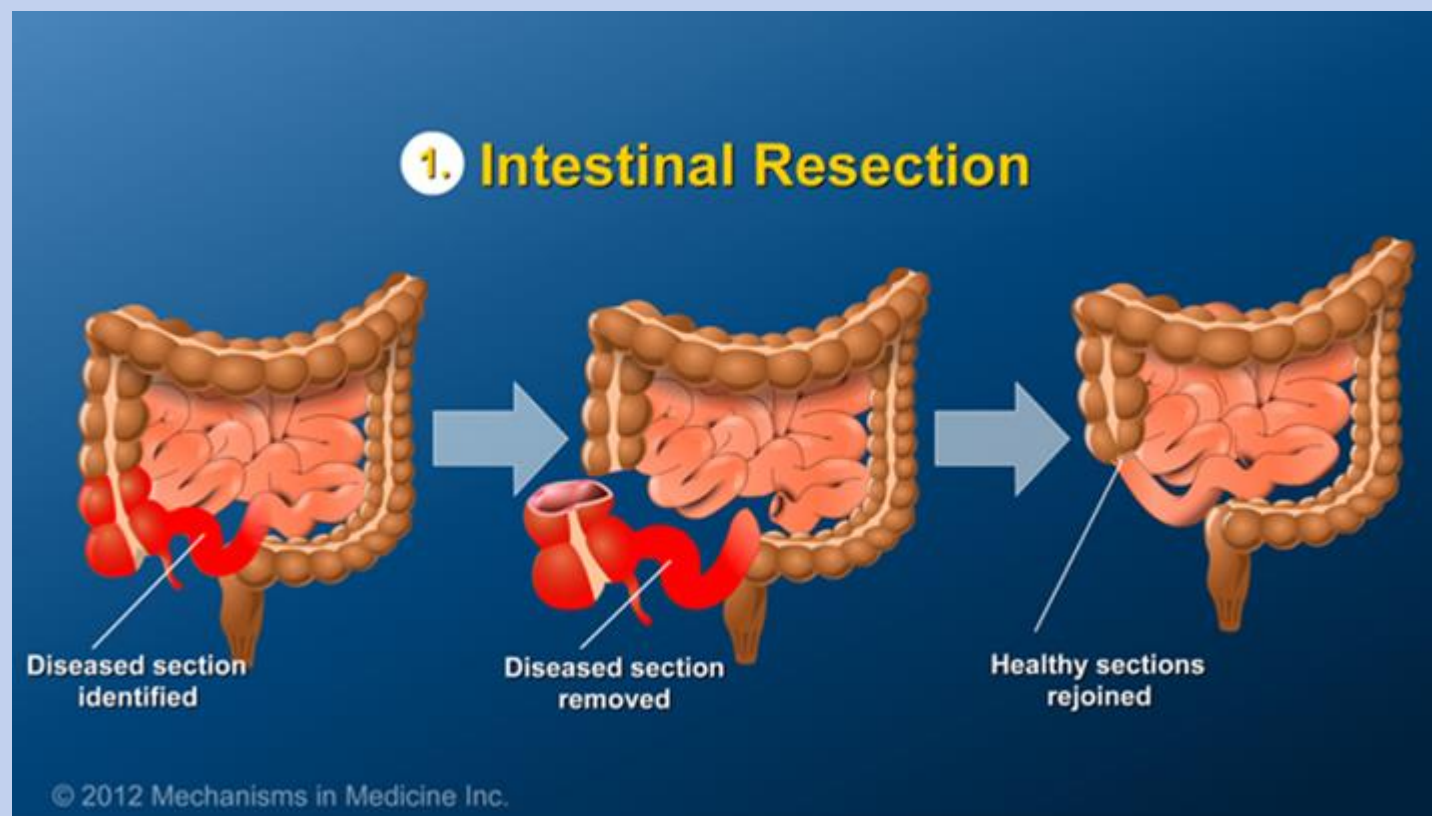
Reload

ΔΙΑΣΤΟΛΗ ΜΕ ΜΠΑΛΟΝΙ

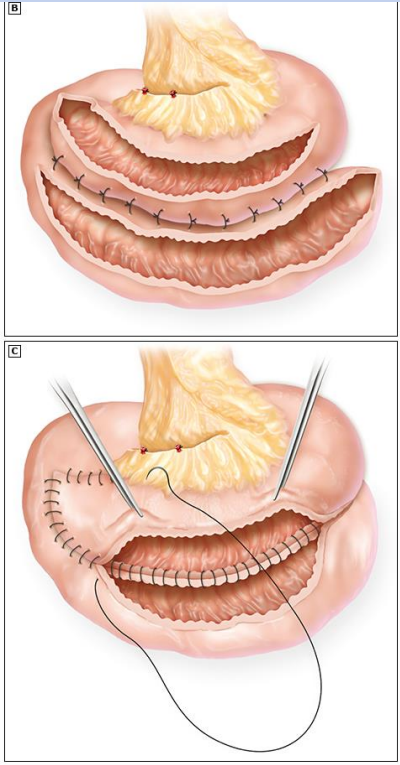
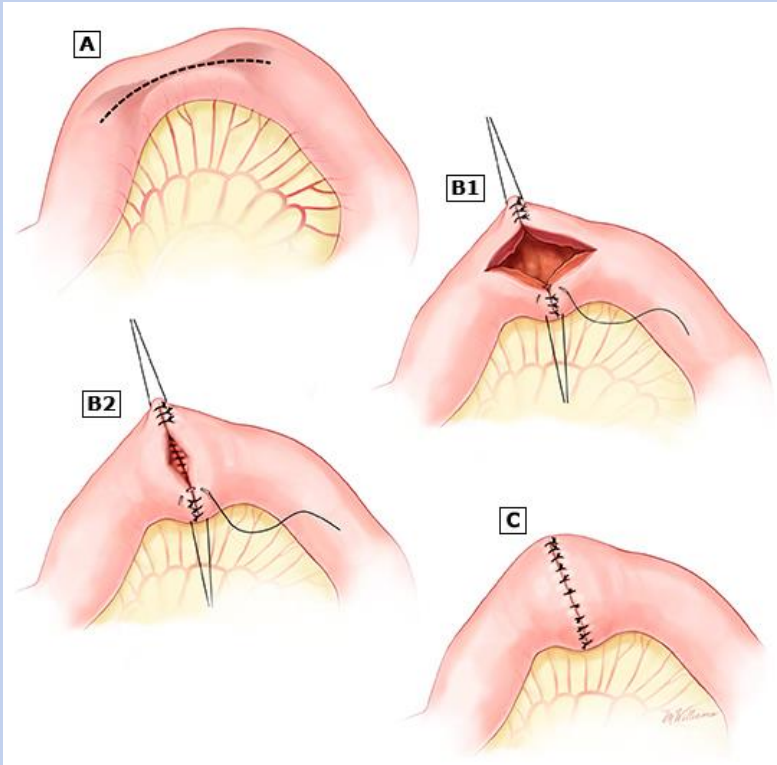


- Μία ανάλυση 33 αναδρομικών μελετών, συμπεριλαμβανομένων 1463 ασθενών με συνολικά 3212 EBDs βρήκε ποσοστό τεχνικής επιτυχίας 89,1% και ποσοστό άμεσης κλινικής αποτελεσματικότητας 80,8%. Το ποσοστό επαναδιαστολής και χειρουργικής επέμβασης στους 24 μήνες ήταν 73,5% και 42,9%, αντίστοιχα.
- Διαδοχική διαστολή υποτροπιάζουσών στενώσεων είναι εφικτή και αποτελεσματική

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΕΚΤΟΜΗ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ



STRICTUREPLASTY



CASE 1



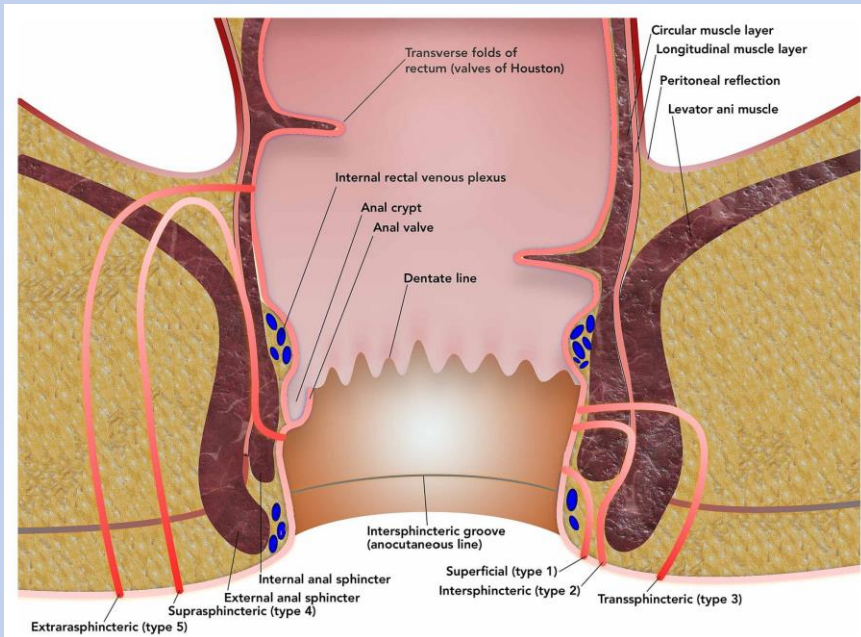
- Μ 30 γ/ο, μη-καπνιστής
- CD A2L3L4B2p 2012
- Παραπέμπεται σε εμάς για σοβαρή υποθρεψία (BMI 15 kg/m²) που περιορίζει τη δραστηριότητα του και περιφερικό οίδημα
- Έχει υποβληθεί σε δεξιά ημικολεκτομή πριν από 9 έτη εξαιτίας επιμήκους, φλεγμονώδους στένωσης του τελικού ειλεού, η οποία ήταν ανθεκτική στην ιατρική θεραπεία με infliximab στη συνηθισμένη ή στην αυξημένη δόση
- Μετεγχειρητικά ο ασθενής δε λάμβανε θεραπεία συντήρησης και αντιμετωπιζόταν με στεροειδή από το στόμα σε εξάρσεις της νόσου



ΠΕΡΙΠΡΩΚΤΙΚΗ CROHN



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ



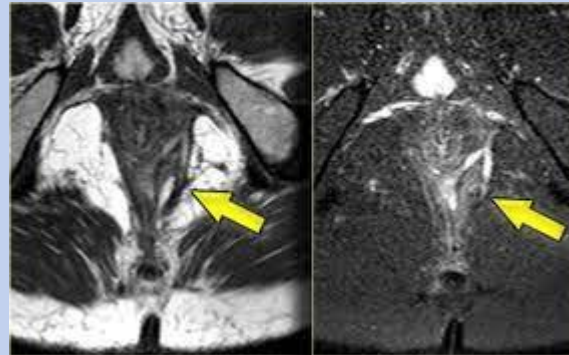
- 8,1% των ατόμων με CD έχουν περιπρωκτικά συρίγγια
- 75% των πρωκτικών συριγγίων στον Crohn πληθυσμό είναι περίπλοκα

WORKUP

- MDT
- Pelvic MRI – προσδιορισμός της ανατομίας των περιπρωκτικών συριγγίων, ανίχνευση της έκτασης της μη-συριγγοποιού περιπρωκτικής νόσου (μικρά αποστήματα ή συλλογές)
- EUA από έμπειρο κολοορθικό χειρουργό – αναγνώριση όλων των συριγγίων, εκτίμηση του βλεννογόνου του ορθού και πρωκτικής στένωσης

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Το δόγμα της θεραπείας είναι να κλείσει το συρίγγιο χωρίς να τίθεται σε κίνδυνο η εγκράτεια



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ασυμπτωματικά απλά συρίγγια – δεν απαιτείται θεραπεία
- Συμπτωματικά απλά συρίγγια – συριγγοτομή (απουσία ενεργού συμμετοχής του βλεννογόνου του ορθού), τοποθέτηση seton (συμμετοχή του βλεννογόνου)
- Περίπλοκα συρίγγια – τοποθέτηση seton σε συνδυασμό με ιατρική θεραπεία, ο χρόνος αφαίρεσης εξαρτάται από την επακόλουθη θεραπεία
- Απόστημα – άμεση παροχέτευση
- Ελάχιστα στοιχεία για τη βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΑΖΑ

Recommendation 3.7. ECCO CD Treatment GL [2019]

We suggest against using thiopurine monotherapy [azathioprine, mercaptopurine] for fistula closure in patients with Crohn's disease and complex perianal fistulae [weak recommendation, very low-quality evidence].

- 18 ασθενείς σε RCTs
- Μετα-ανάλυση – ΑΖΑ δεν είναι ανώτερη από το εικονικό φάρμακο για την επούλωση συριγγίων

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - IFX

Recommendation 3.1. ECCO CD Treatment GL [2019]

We recommend infliximab for the induction and maintenance of remission in complex perianal fistulae in Crohn's disease [strong recommendation; low quality of evidence].

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - IFX

- ACCENT II – 195 ασθενείς, πλήρης ανταπόκριση διατηρήθηκε μέχρι την εβδομάδα 54 σε 19 από τους 99 ασθενείς με εικονικό φάρμακο [19,2%] έναντι 33 από 96 ασθενείς με infliximab [34,4%]
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με την επίδραση της προσθήκης ανοσοτροποποιητών στον anti-TNF στην επούλωση του συριγγίου, μειώνει την ανοσογονικότητα
- Επίπεδα > 10 µg/mL σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση
- Η προσθήκη αντιβιοτικών στο infliximab είναι πιο αποτελεσματική από το infliximab μόνο του

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ADA

Recommendation 3.2. ECCO CD Treatment GL [2019]

We suggest adalimumab may be used for induction and maintenance of remission in complex perianal fistulae in Crohn's disease [weak recommendation, very low-quality evidence].

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ADA

- CHARM – RCT, 117 ασθενείς με περιπρωκτικά ή εντεροδερματικά συρίγγια

Post-hoc ανάλυση επιβεβαίωσε την υπεροχή του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου [RR: 2,57; 95% CI: 1,13–5,84] για επούλωση των συριγγίων μετά από 56 εβδομάδες

- CHOICE – open-label

Απέδειξε ότι πλήρης επούλωση των συριγγίων (κυρίως περιπρωκτικών) μπορούσε να επιτευχθεί στο 39% των ασθενών [34/88] που ξεκίνησαν το adalimumab μετά από αποτυχία του infliximab

- Το infliximab συστήνεται ως βιολογική θεραπεία πρώτης γραμμής, ενώ το adalimumab μπορεί να έχει ρόλο σε ασθενείς με προηγούμενη αποτυχία του infliximab λόγω ανοσογονικότητας

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - UST

Recommendation 3.4. ECCO CD Treatment GL [2019]

In patients with Crohn's disease and complex perianal fistula there is insufficient evidence to recommend the use of ustekinumab for fistula healing [weak recommendation, moderate-quality evidence].

- No RCT
- Post-hoc ανάλυση CERTIFI/UNITI 1/2 – 238 ασθενείς με συρίγγια

Μετρήσιμη αλλά στατιστικά μη-σημαντική επίδραση του ustekinumab για την επαγωγή ύφεσης [RR: 1,77; 95% CI: 0,93–3,37] αλλά δε βρέθηκε διαφορά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τη διατήρηση της ύφεσης

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - VDZ

Recommendation 3.5. ECCO CD Treatment GL [2019]

In patients with Crohn's disease and complex perianal fistula there is insufficient evidence to recommend the use of vedolizumab for fistula healing [weak recommendation, low-quality evidence].

- Post-hoc ανάλυση GEMINI 2 – 45 ασθενείς με περίπλοκα περιπρωκτικά συρίγγια

Έδειξε μια τάση υπέρ του vedolizumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στην επούλωση των συριγγίων [RR: 2,23; 95% CI: 0,57–8,72] αν και αυτό το αποτέλεσμα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό

ALLOGENEIC ADIPOSE-DERIVED STEM CELL THERAPY

- DARVADSTROCEL

Εγκρίθηκε πρόσφατα για ενήλικες ασθενείς με μη-ενεργή/ήπια ενεργή ενδοαυλική νόσο του Crohn, στις περιπτώσεις όπου τα συρίγγια εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον μία συμβατική ή βιολογική θεραπεία

Απλό στη χορήγηση και ασφαλές

- Μελέτη φάσης 3, 212 ασθενείς

Μία μόνο ενδοσυριγγική ένεση 120 εκατομμυρίων κυττάρων Cx601 (darvadstrocel) ή εικονικό φάρμακο

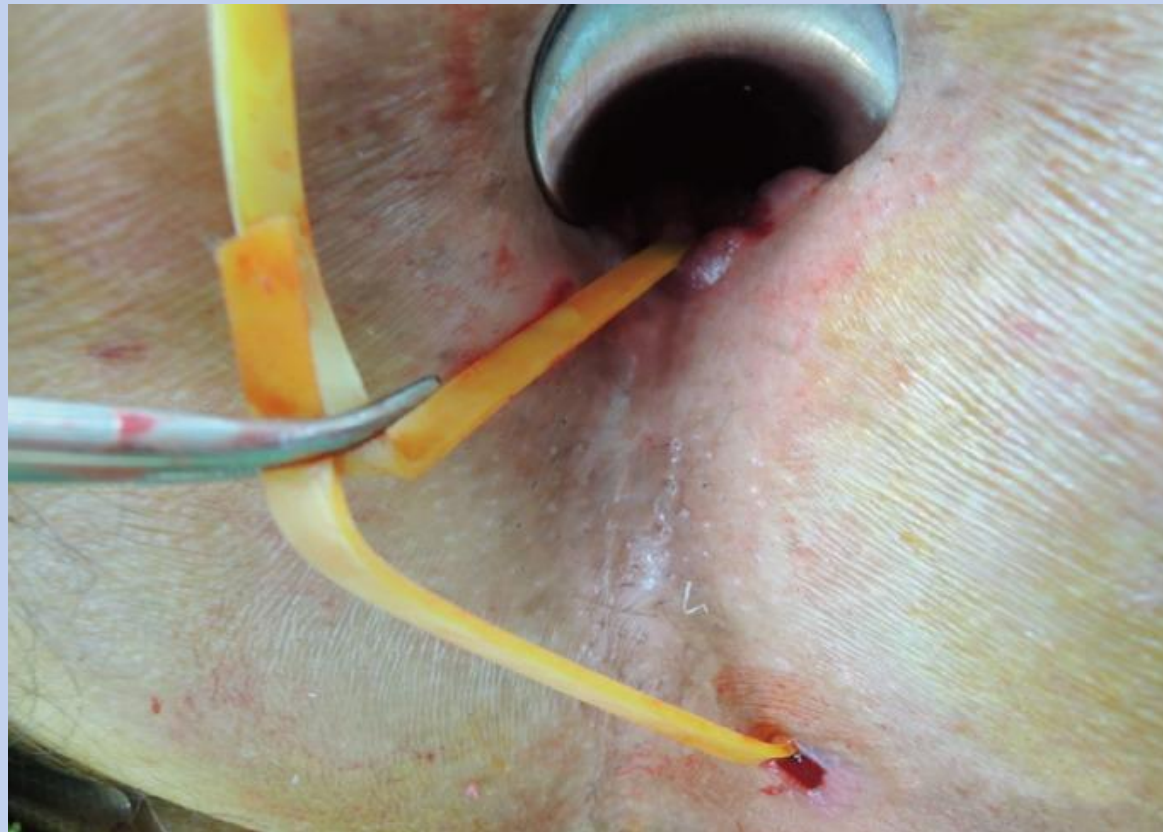
ΕUA με απόξεση των συριγγίων και τοποθέτηση seton, εάν χρειαζόταν, και στις δύο ομάδες

- Το ποσοστό πλήρους ύφεσης στην εβδομάδα 24 ήταν 50% για την ενεργό θεραπεία έναντι 34% για το εικονικό φάρμακο ($p=0,024$)
- Συνδυασμένη ύφεση στο ένα έτος 56,3% στην ομάδα darvadstrocel, έναντι 35,6% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου ($p=0,021$)

ΙΑΤΡΙΚΗ+ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Καμία RCT δεν έχει συγκρίνει αυτές τις θεραπείες, ούτε έχει αξιολογήσει το πρόσθετο όφελος της συνδυαστικής θεραπείας
- Υπάρχει μια σταθερή τάση προς βελτιωμένα αποτελέσματα με συνδυασμένη χειρουργική και anti-TNF θεραπεία σε αρκετές αναδρομικές μελέτες

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΣΕΤΟΝ





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ 😊

Κορυφή Κόφινα 1231 μ, 6:46πμ 29.09.23