

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής με μακροχρόνια ειλεοκολική N.Crohn
Απώλεια ανταπόκρισης σε Anti-TNF
Εξέλιξη σε στενωτική νόσο

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Κ. ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ

ΛΙΒΑΔΕΙΑ

- Άνδρας ηλικίας 40ετών, πανεπιστημιακής μόρφωσης, έγγαμος, κάπνισμα (-).
- Διάγνωση N. Crohn σε ηλικία 21ετών στον Καναδά (πριν 19ετη)
- Προφορικές πληροφορίες: ειλεοκολίτιδα, φλεγμονώδης μορφή, ιστορικό χειρουργηθέντος περιεδρικού συριγγίου (νόσος A1 L3 B1 p)
- Προτάθηκε αγωγή με αζαθειοπρίνη κατά την διάγνωση την οποία δεν ακολούθησε.
Ελάμβανε μόνο μεσαλαζίνη per os
- Ομαλή πορεία έως το 2009, πολύ αργή προοδευτική επιδείνωση, με ήπιες εξάρσεις τις οποίες αντιμετώπιζε με διαιτητικές προσαρμογές

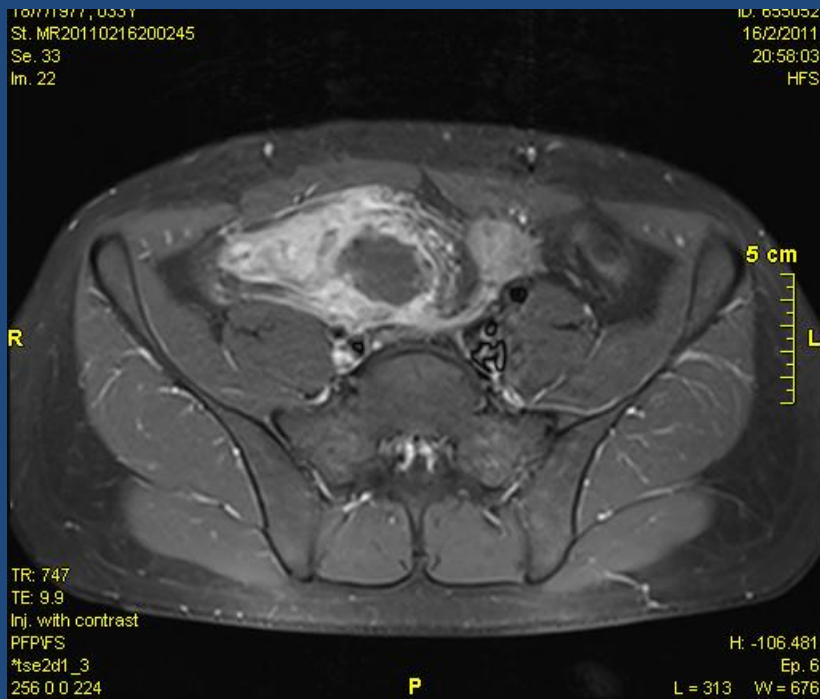
Εκτίμηση στο Ιατρείο το 2010

- Κλινικά ήπιας ενεργότητας νόσος (CDAI 174)
- Κολονοσκόπηση : Ειλεοκολίτιδα – μεγάλα έλκη στον τελικό ειλεό – φλεγμονή χωρίς έλκη στο τυφλό.
(SES-CD score 6)
- Μαγνητική εντερογραφία : Πάχυνση του τοιχώματος – φλεγμονή σε μήκος 15 εκ. στον τελικό ειλεό.
- Εργαστηριακά : μικρή αύξηση της CRP, Ht και B/X κ.φ.



Αγωγή με Αζαθειοπρίνη
(χωρίς ικανοποιητική ανταπόκριση)

- **2^{ος}/2011** (9 μήνες μετά την έναρξη αγωγής με AZA): Παρουσίασε αιφνίδια πυρετό με ρίγος, οξύ άλγος στο ΔΕ λαγόνιο βόθρο, λευκοκυττάρωση και μεγάλη αύξηση CRP.
- Επείγουσα MRI : αποστηματική κοιλότητα 4,5εκ. στην ελάσσονα πύελο, σε επαφή με έλικες του τελικού ειλεού



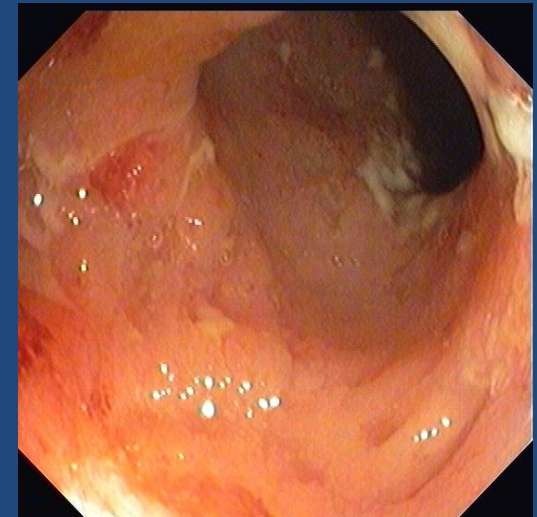
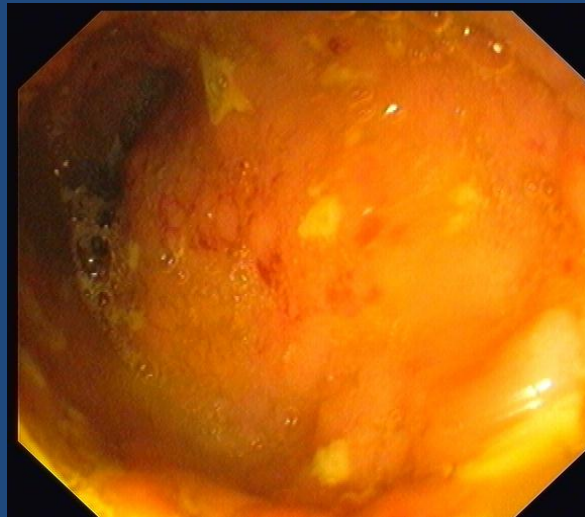
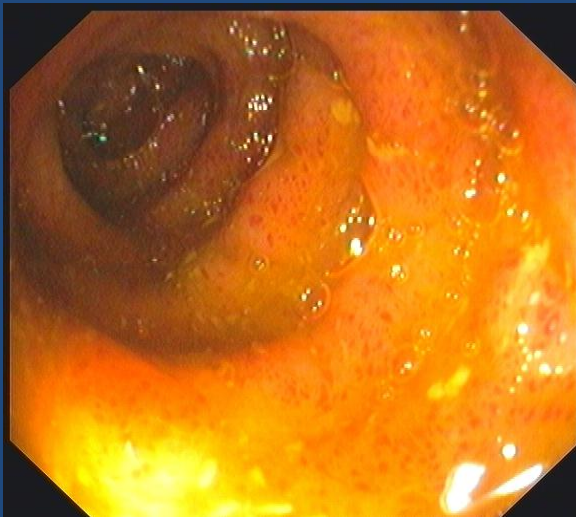
- Νοσηλεία στον Ευαγγελισμό – συντηρητική αντιμετώπιση με αντιβίωση – αποδρομή του αποστήματος (απεικονιστικά επιβεβαιωμένη)



- Έναρξη αγωγής με βιολογικό παράγοντα (adalimumab)
- Εξαιρετική ανταπόκριση (φυσιολογικές κενώσεις, αύξηση βάρους, ευεξία, φυσιολογική CRP)
CDAI <150

Παρακολούθηση 2011 έως 2015

- **ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΑ** : Μικρά αβαθή έλκη στην τελική έλκα του ειλεού – κεντρικότερα ο βλεννογόνος είναι φυσιολογικός – εικόνα φλεγμονής χωρίς έλκη στο τυφλό (SES-CD score 4-5)
- **US** : χολολιθίαση **MRCP** : φυσιολογικά χοληφόρα
- **Ht** , **CRP** και **B/X** κ.φ.



Από έτους μικρή επιδείνωση της κλινικής εικόνας

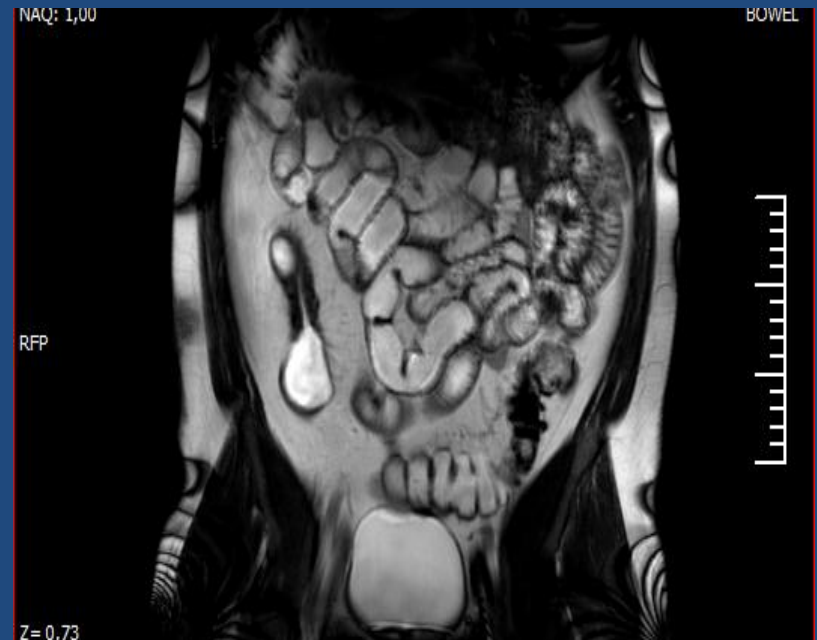
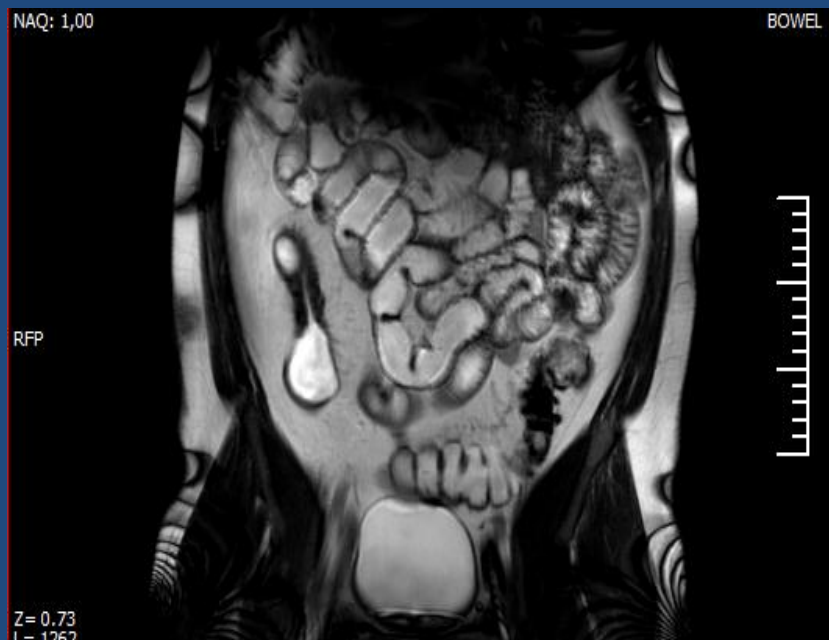
- Περιοδικά αυξημένες κενώσεις, διαλείποντα κωλικοειδή κοιλιακά άλγη με μετεωρισμό τα οποία αποδράμουν με υδρική δίαιτα 1-2 ημερών (CDAI<150)
- ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΚΑ : Ht 46%, ΤΚΕ 2mm, CRP 0,3mg/dl, ουρία 30mg/dl, κρεατινίνη 1,4mg/dl , ηπατικά κ.φ.

- Πρόσφατη ενδοσκόπηση :

Στένωση στην τελική έλικα του ειλεού με παρουσία ελκών, από την οποία το ενδοσκόπιο διέρχεται δυσχερώς – κεντρικότερα ο βλεννογόνος είναι φυσιολογικός, φλεγμονή χωρίς έλκη στο τυφλό (SES-CD score 9)



- **Μαγνητική εντερογραφία** : Εικόνα φλεγμονής με πάχυνση του τοιχώματος συμβατή με απεικονιστική ενεργότητα σε έκταση 11 εκ. στον τελικό ειλεό. Ηπιότερη φλεγμονή στο κατώτερο τμήμα του τυφλού και στην σκωληκοειδή απόφυση η οποία καταλήγει στην περιοχή της φλεγμαίνουσας ειλεικής έλικας χωρίς ανάδειξη συριγγιώδους επικοινωνίας



24.0 mm
TR= 725 TE=70
NAQ: 1,00

1000068236 18/07/1977 M

BOWEL

RFP

Z= 0.65
L= 1091
TR= 779 TE=70
NAQ: 1,00

M / / s t / / n i o t o c z o o n n n t

BOWEL



NAQ: 1,00

RFP

Z= 0.65
L= 1101
TR= 725 TE=70
NAQ: 1,00

M / / s t / / n i o t o c z o o n n n t

BOWEL



RFP

Z= 0.65
L= 1105



RFP

Z= 0.65
L= 1070



BOWEL

Θεραπευτικές επιλογές

1. Αγωγή ως έχει - παρακολούθηση
2. Εντατικοποίηση του σχήματος θεραπείας με ADA
Προσθήκη AZA ή MTX
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα (anti TNF – non TNF)
3. Ενδοσκοπική διαστολή της στένωσης
Χειρουργική αντιμετώπιση

anti-TNF trough levels (adalimumab) : 8,1μg/ml

Αντισώματα έναντι anti-TNF (adalimumab) : αρνητικά

ECCO statement 6I

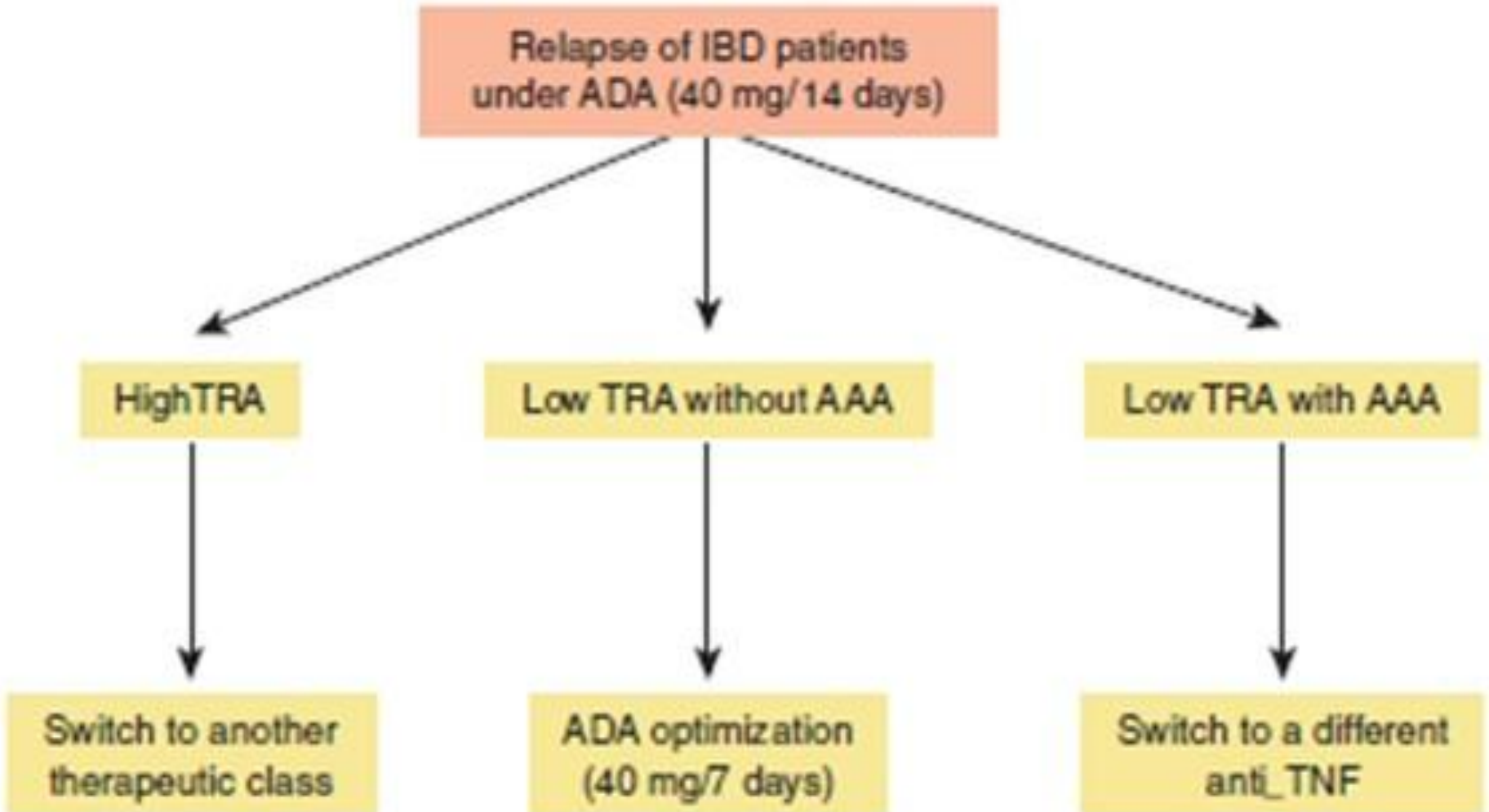
Confirmed loss of response to an anti-TNF agent should be first managed by dose optimisation [EL3]. Dose increase or interval shortening are equivalent strategies [EL 4]. If dose optimisation is ineffective, switching to a different anti-TNF agent is recommended [EL 2]. Where available, measurement of serum anti-TNF trough levels and anti-drug antibodies could be used to guide optimisation strategy [EL4]

ECCO Statement 7A

Surgery is the preferred option in patients with localised ileocaecal Crohn's disease with obstructive symptoms, but no significant evidence of active inflammation [EL4]

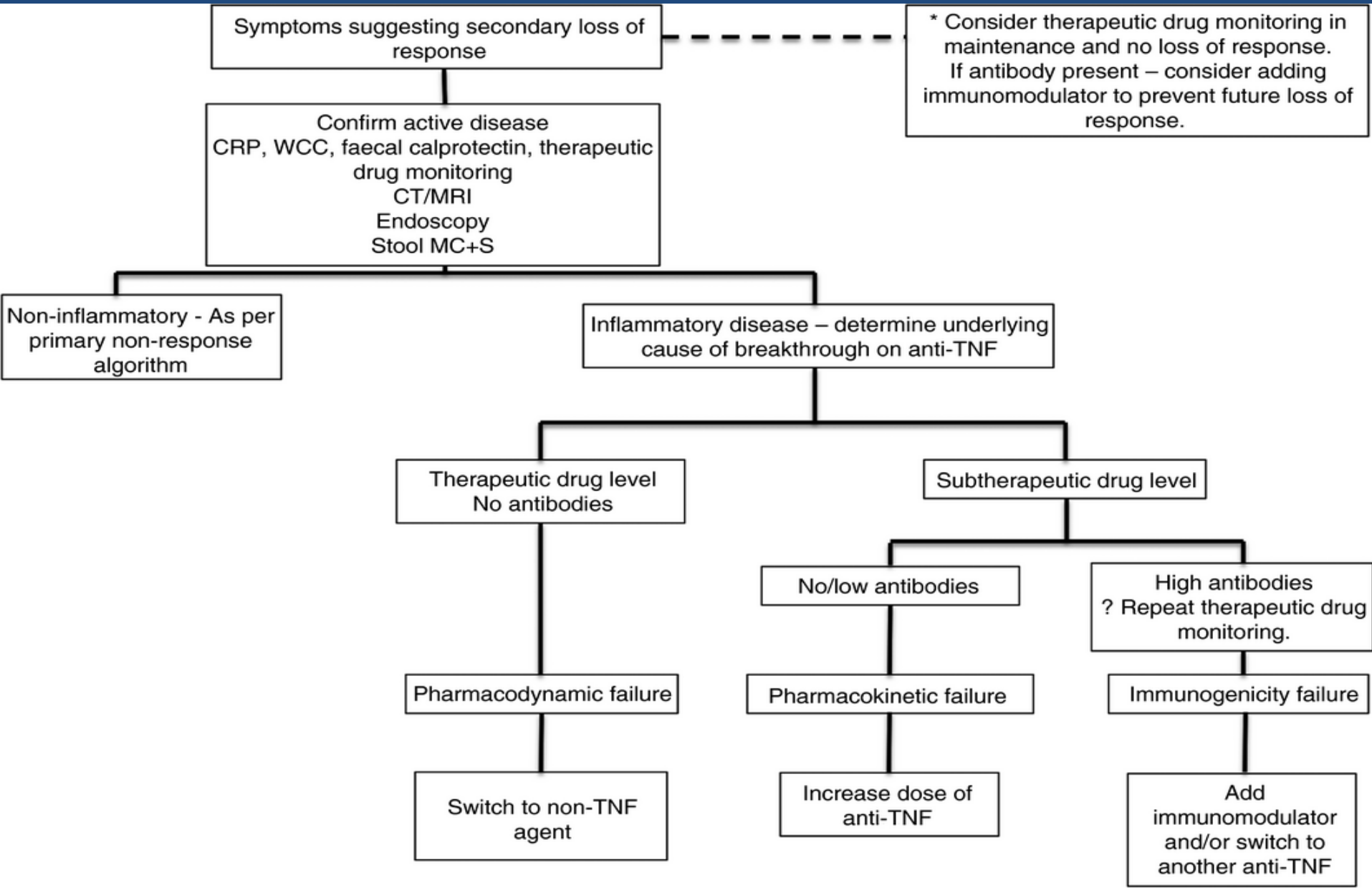
Development of an Algorithm Incorporating Pharmacokinetics of Adalimumab in Inflammatory Bowel Diseases

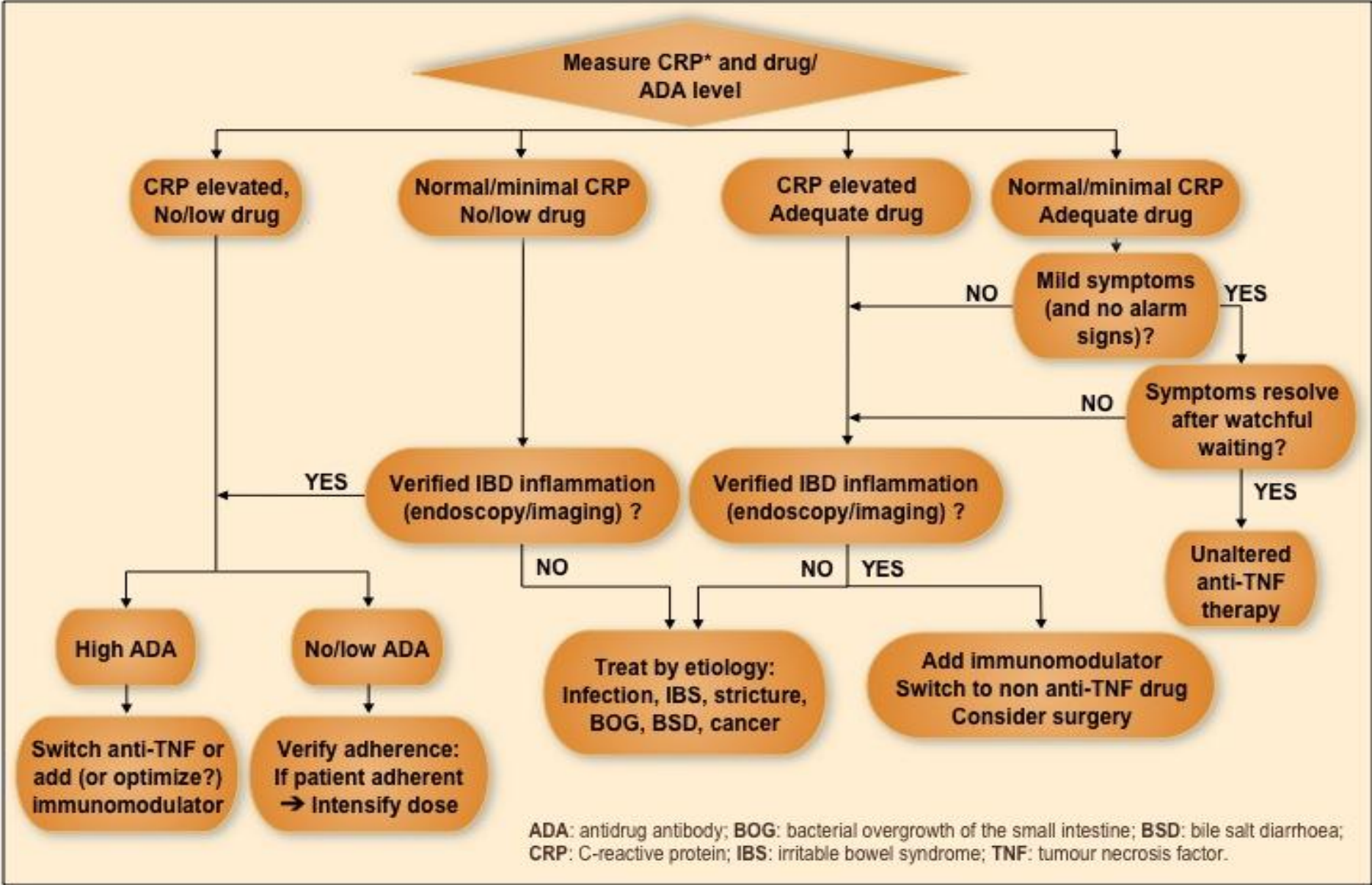
The American Journal of Gastroenterology 2014 Aug **109**, 1250-1256



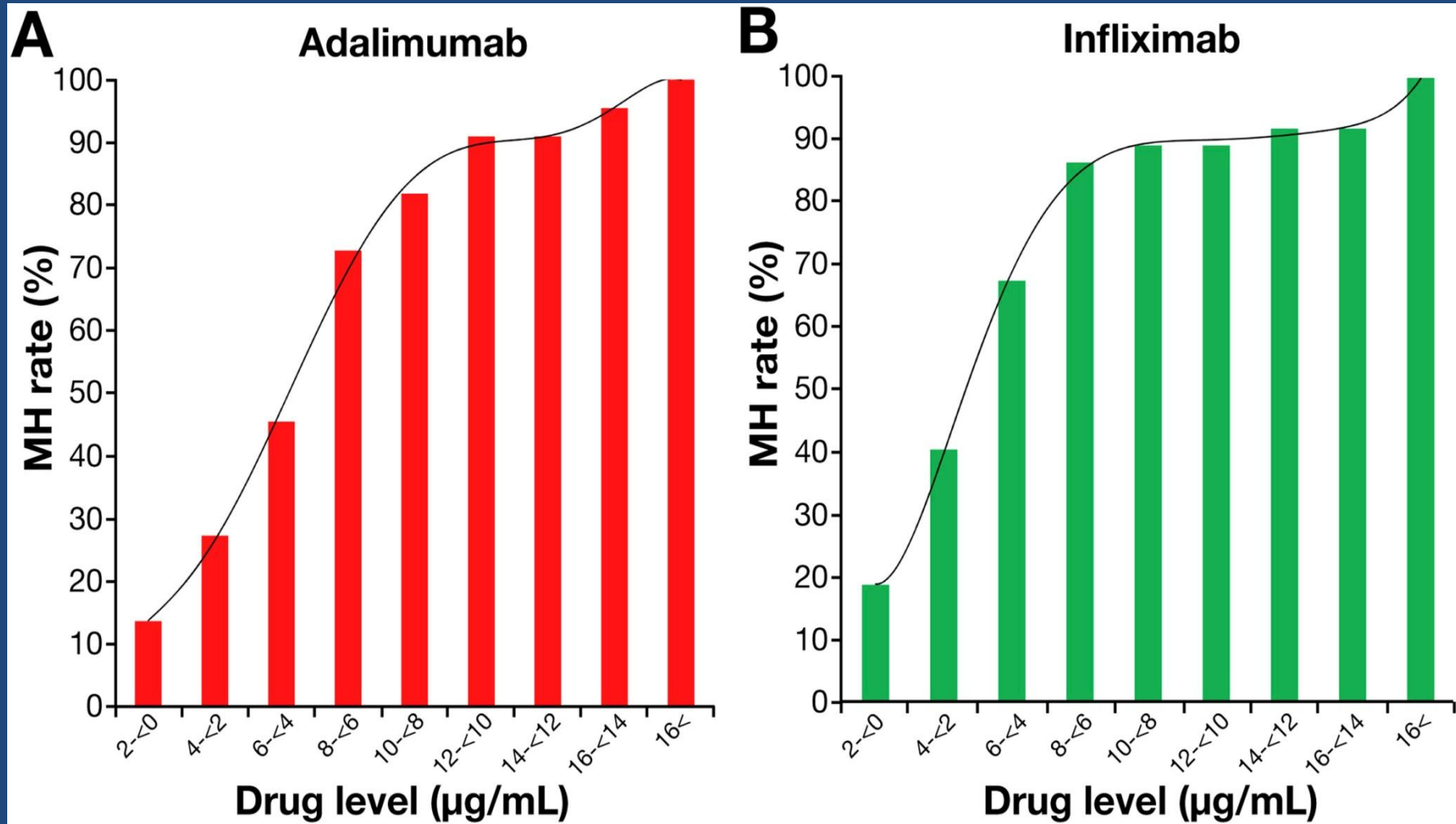
Systematic review: predicting and optimising response to anti-TNF therapy in Crohn's disease - algorithm for practical management

Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2016 Jan;43(1):30-51.





Ben-Horin S, Chowers Y. Tailoring anti-TNF therapy in IBD: drug levels and disease activity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*.2014;11(4):243–255



Optimizing Anti-TNF- α Therapy: Serum Levels of Infliximab and Adalimumab Are Associated With Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases
 Clinical Gastroenterology and Hepatology 2016;14:550–557



ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ