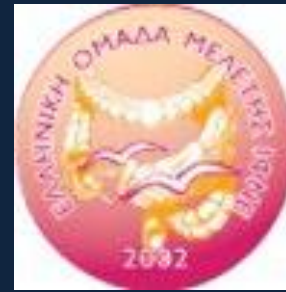


16^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΙΔΙΟΠΑΘΩΝ
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ



Τι πρέπει να κάνω σε ασθενή με

ΙΦΝΕ και CMV

Νικόλαος Κυριάκος

Επιμελητής Γαστρ/κου Τμήματος 401 ΓΣΝΑ

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Αθηνών

CMV

- DNA ιος διπλής έλικας
- Μέλος της ομάδας των ερπητοϊών (HSV, VZV, EBV)
- Μετάδοση μέσω στενής –μη σεξουαλικής- επαφής με σωματικά υγρά
- Μετά την οξεία λοίμωξη μένει σε λανθάνουσα φάση
- Αναζωπύρωση σε ανοσοκαταστολή

ΛΟΙΜΩΞΗ (Infection)

- **Ενεργός:** IgM (+), παρουσία αντιγόνου ή DNA του ιού στο αίμα
- **Λανθάνουσα:** Παρουσία αντισωμάτων IgG

ΝΟΣΟΣ (Disease)

Ενεργός λοίμωξη + συμπτώματα (πυρετός, λευκοπενία) ή προσβολή οργάνου-στόχος (κολίτιδα, πνευμονία κ.α)

CMV ΛΟΙΜΩΞΗ

- 30-100% του πληθυσμού παγκοσμίως

Krech UJ. Bull World Health Organ. 1973

- Ηλικία
- Εθνικότητα
- Χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- **Ανοσοεπαρκείς:** υποκλινική λοίμωξη ή ιογενής συνδρομή
- **Ανοσοανεπαρκείς ασθενείς:**

1. Μεταμοσχευμένοι
2. Ασθενείς με HIV λοίμωξη
3. Λήψη ανοσοτροποποιητικών



CMV νόσος

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ

- Αγωγή με ανοσοτροποιοτικά
- Υποθρεψία
- Ελλείμματα-βλάβες στην ανοσογονικότητα του εντερικού βλεννογόνου
- Επηρεασμένη δραστηριότητα των NK κυττάρων



Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς

CMV σε ασθενείς με ΙΦΝΕ:

Παθογόνος ή επιφαινόμενο?

CLINICAL REVIEW

Cytomegalovirus in Inflammatory Bowel Disease: Pathogen or Innocent Bystander?

Garrett Lawlor, MD* and Alan C. Moss, MD[†]

CMV σε ασθενείς με ΙΦΝΕ:

Παθογόνος ή επιφαινόμενο?

Η επιλοίμωξη με CMV μπορεί να

- επιδεινώσει μία ήδη σοβαρή κολίτιδα (κυρίως ελκώδη)
 - χειροτερέψει την πρόγνωση της νόσου
 - αυξήσει τον κίνδυνο κολεκτομής
- αλλά.....
- μπορεί και να ανιχνεύεται χωρίς ουσιαστικά να επηρεάζει την κλινική πορεία της νόσου

CMV σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

1. Πότε ψάχνουμε τον CMV ?
2. Πώς τον ψάχνουμε?
3. Πότε και πώς τον θεραπεύουμε ?

1. ΠΟΤΕ ΨΑΧΝΟΥΜΕ ΤΟΝ CMV ?

- Σε σοβαρή ελκώδη (ή Crohn) κολίτιδα (21-34%)
- Σε κορτικοανθεκτική ελκώδη κολίτιδα (33-36%)

Kandiel A et al. Am J Gastro 2006

- Όχι σε ήπια ή ανενεργό ελκώδη κολίτιδα
- Ούτε σε ασθενή παίβνε σε ανοσοκατασταλτικά και στεροειδή

Σε ασθενή με ιογενή συνδρομή, λεμφαδενοπάθεια,
σπληνομεγαλία, λευκοπενία

2. CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κλινική εικόνα έξαρσης της ελκώδους κολίτιδας

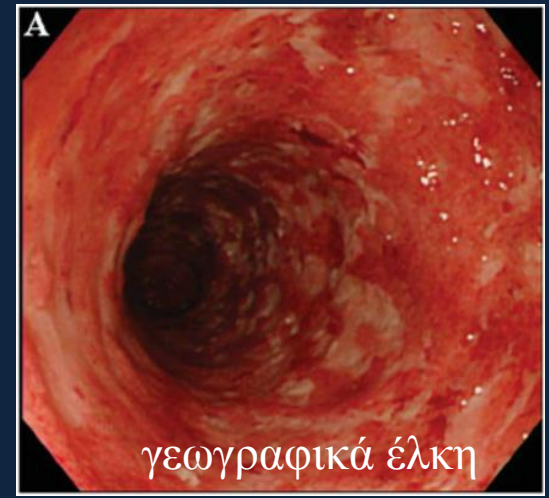
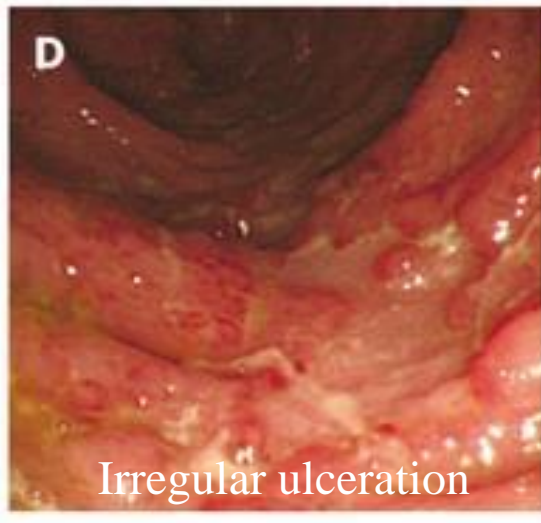
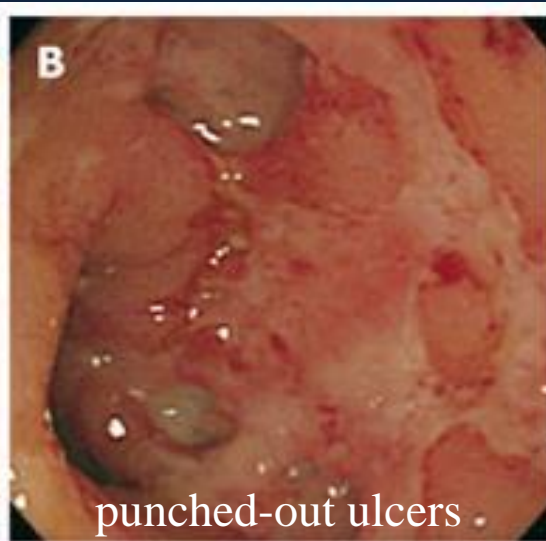
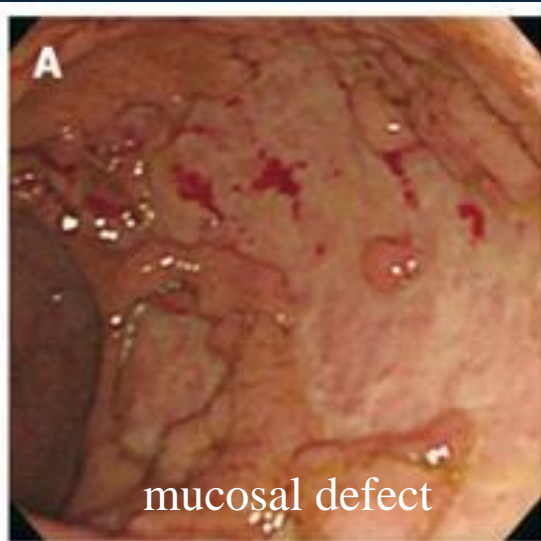
+

Ενδοσκοπική εικόνα φλεγμονής

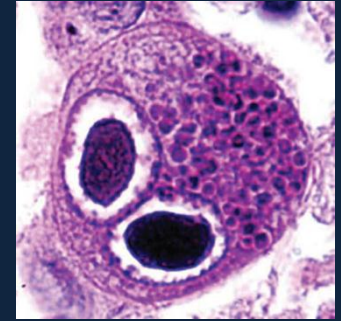
+

Ταυτοποίηση παρουσίας CMV (ιστό ή αίμα)

CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑ

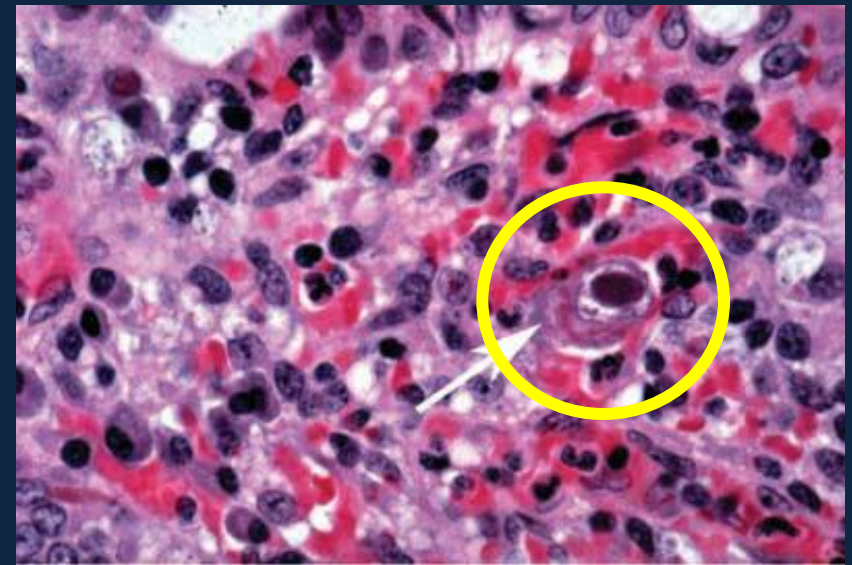


CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ



- Χρώση αιματοξυλίνη & ηωσίνη (H&E)

- Ενδοπυρηνικά έγκλειστα
- «Μάτια κουκουβάγιας»
- Υψηλή ειδικότητα (92-100%)
- Χαμηλή ευαισθησία (10-87%)
- Ισχυρός προγνωστικός δείκτης

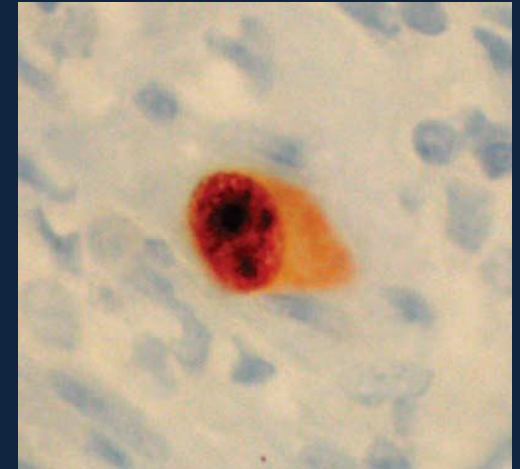
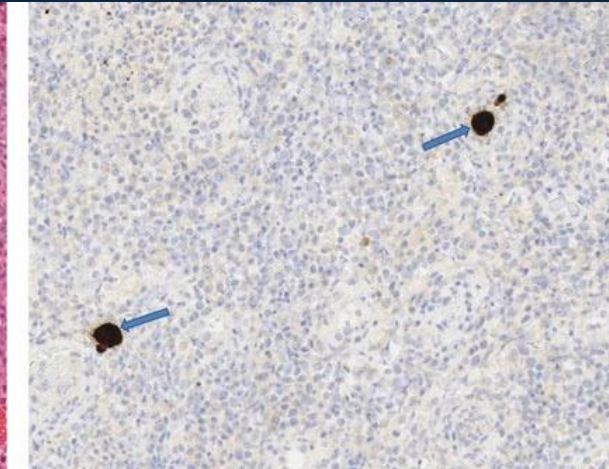
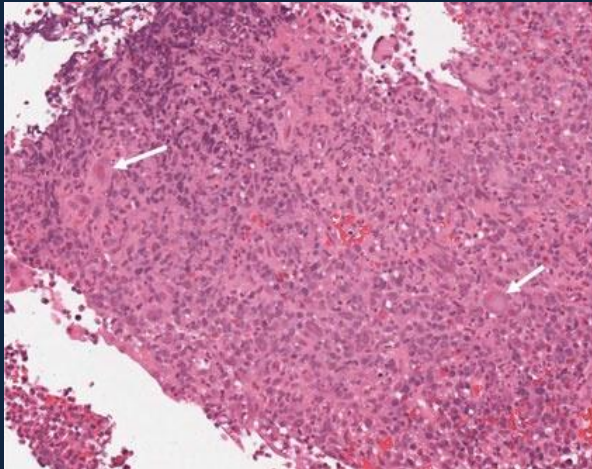


αποτυχίας της θεραπείας και κολεκτομής

CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

- **Ανοσοϊστοχημεία (IHC)**
 - Ανίχνευση με μονοκλωνικά αντισώματα της παρουσίας CMV αντιγόνου
 - Υψηλή ευαισθησία: 78-93%

Kandiel A et al. Am J Gastro 2006



CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

- Ανίχνευση με PCR του DNA του ιού
- Υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία (92-97%)

McCoy MH et al. Hum Pathol 2014

- Ασαφής η σημασία του σε ασθενή χωρίς τις χαρακτηριστικές ιστολογικές αλλοιώσεις του CMV
- Κλινικά σημαντικό cut off προτείνεται **> 250 copies/mg ιστού**

Roblin X et al. Am J Gastroenterol 2011

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΙΟΥ ΣΤΟ ΑΙΜΑ

- Ορολογικός έλεγχος
 - IgM, IgG : αν (-) και τα δύο ➡ όχι περαιτέρω εξετάσεις
 - IgM (+) ➡ ενεργός λοίμωξη
 - IgG (+) ➡ συνεχίζεται η διερεύνηση

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΙΟΥ ΣΤΟ ΑΙΜΑ

- DNA ιού με PCR στο πλάσμα
 - Εξέταση εκλογής
 - Χωρίς συγκεκριμένα cutoff η μέθοδος έχει χαμηλή ειδικότητα και PPV
 - Προτείνεται cut off με κλινική σημασία **> 1000-5000 copies/ml**, ώστε η ενεργοποίηση του ιού να θεωρείται κλινικά σημαντική

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΙΟΥ ΣΤΟ ΑΙΜΑ

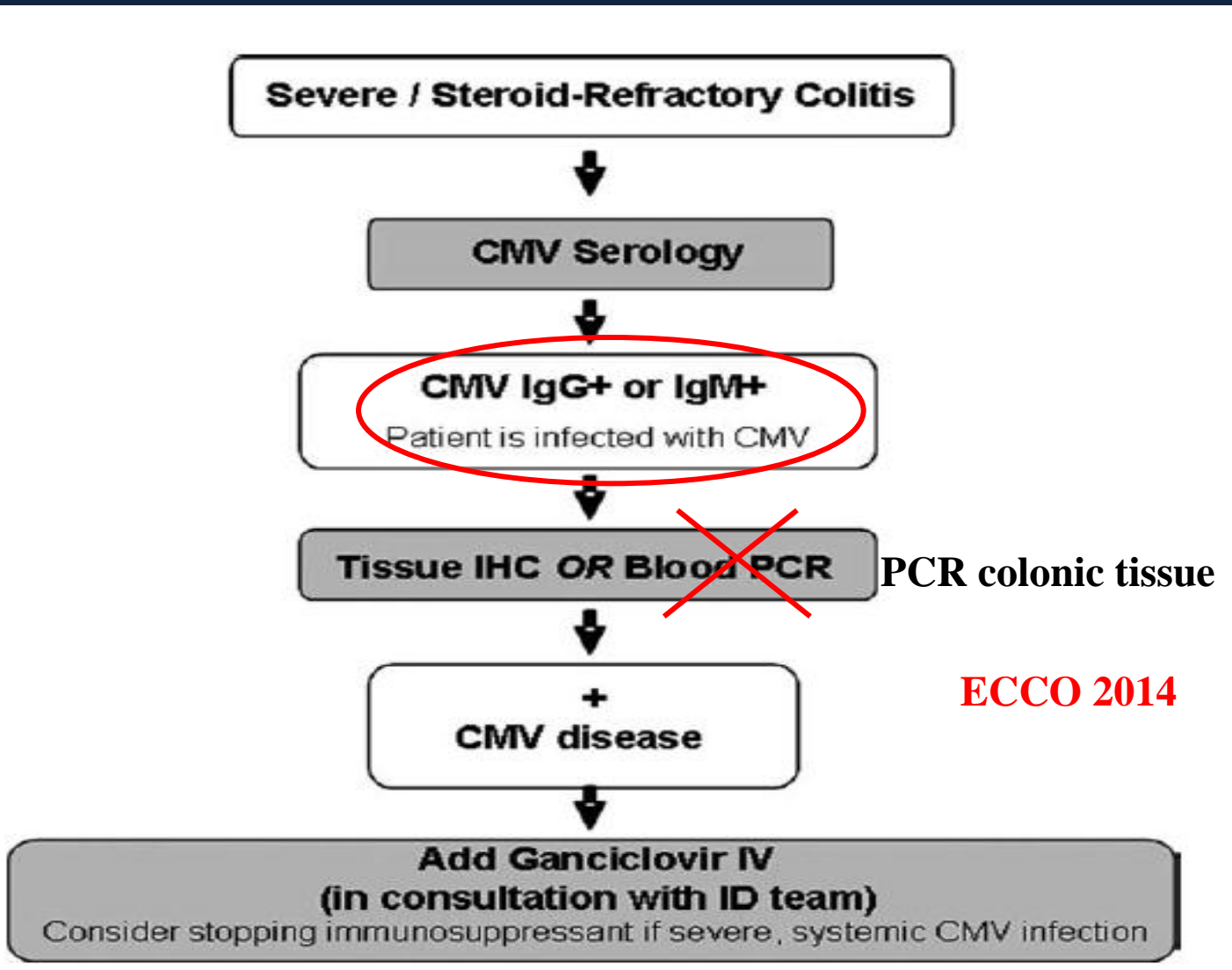
- Αντιγόνο CMV
 - Ανίχνευση του pp65 σε κυκλοφορούντα λευκοκύτταρα
 - Έχει αντικατασταθεί μερικώς από CMV DNA
 - Χαμηλή αντιγοναιμία μη κλινικά σημαντική
 - Προτείνεται cut off με κλινική σημασία **> 10 cells/slide**

**Χαμηλού επιπέδου
επανεργοποίηση-παρουσία του
ιού χωρίς κλινική σημασία**

- Χαμηλή αντιγοναιμία ή
- χαμηλό CMV DNA πλάσματος
ή στον εντερικό ιστό

βιοψία +/- IHC είναι αρνητική

CMV (+) ΣΕ ΣΟΒΑΡΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ



3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

Αντιϊκή αγωγή
ή
αντιμετώπιση της ΙΦΝΕ κολίτιδας ?

- Δεν υπάρχει τυχαιοποιημένη μελέτη που να συγκρίνει τις 2 θεραπευτικές προσεγγίσεις
- **ECCO 2014:** αντιϊκή αγωγή σε CMV κολίτιδα (βιοψίες)
- Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση η αντιϊκή αγωγή μειώνει το ποσοστό κολεκτομής

3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

- Μετα-ανάλυση 15 μελετών με 336 ασθενείς
- Επίπτωση της αντιϊκής θεραπείας σε σοβαρή ελκώδη κολίτιδα με CMV λοίμωξη
- 43,2% έλαβαν αντιϊκή θεραπεία - 56,8% δεν έλαβαν
- Δε βρέθηκε διαφορά στα ποσοστά κολεκτομής

Μειώθηκε το ποσοστό κολεκτομής στους κορτικοανθεκτικούς ασθενείς στους οποίους ο CMV βρέθηκε ιστολογικά

ΘΕΡΑΠΕΙΑ CMV ΛΟΙΜΩΣΗΣ

Ganciclovir 5mg/kg ΒΣ i.v x 2 για 2-3 εβδομάδες

- Δυνατότητα για αλλαγή σε 5 ημέρες με valganciclovir από το στόμα εφόσον το επιτρέπει η κλινική κατάσταση
- Εκτίμηση από λοιμωξιολόγο
- Α.Ε: μυελοκαταστολή
- Σε **ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ: 60-80%** **5mg/kg ΒΣ X 2**
- Α.Ε: νεφροτοξικότητα

ΠΟΤΕ ΔΙΑΚΟΠΤΟΥΜΕ ΤΑ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΛΤΙΚΑ ?

- Σε σοβαρή κορτικο-ανθεκτική ελκώδη κολίτιδα
- Σε σοβαρή συστηματική λοίμωξη (εγκεφαλίτιδα, πνευμονιά, αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο)

ECCO Consensus 2014

- Όχι σε απλή ιογενή συνδρομή ή υποκλινική λοίμωξη

ΒΑΡΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

- Λίγα περιστατικά με βαριά συστηματική λοίμωξη
- Συσχέτιση με αζαθειοπρίνη

CMV και ΦΑΡΜΑΚΑ ΙΦΝΕ

- Τα ανοσοτροποποιητικά και τα στεροειδή έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση της λοίμωξης
- Δεν είναι απαραίτητος, όμως, ο ορολογικός έλεγχος πριν την έναρξη θεραπείας

ECCO 2014 (EL2, RG B)

- Δεν έχει βρεθεί συσχέτιση με τους anti-TNF



Ευχαριστώ για την προσοχή σας