



Pracovní
skupina
pro IBD



5 omylů ve sledování a léčbě IBD pacientů po operaci

Jiří Stehlík

Gastroenterologie, Masarykova nemocnice v Ústí n.L., KZ a.s.

Management v postoperačním období

- Zahrnuje stratifikaci rizika rekurence a endoskopické monitorování
- Vyžaduje individuální přístup se zvážením charakteru nemoci, rizika rekurence a efektivity dostupné léčby
- Preventivní podání léků vytváří dilema a vystavuje podávání medikace některé pacienty, kteří nevyžadují užívání potenciálně toxických léků
- Naopak systematické vyčkávání může u některých způsobit „under-treatment“ a vést k závažné morbiditě a komplikacím, kterým by se dalo předejít

Míra rekurence

- CN zůstává relabující – remitující chorobou i po resekčním zákroku
- Nejčastěji proximálně od a/nebo v místě anastomozy
- Endoskopická rekurence zjištěna častěji než zn. klinické rekurence a nutnost reoperace
- po resekci ilea
 - 1 rok 73% endoskopické změny, 20% symptomy
 - 3 roky 85% endoskopické změny, 34% symptomy

Míra rekurence

klinická rekurence

- po 5 letech 17-55%
- po 10 letech 32-76%
- po 20 letech 72%

chirurgická rekurence

- po 5 letech 11-32%
- po 10 letech 20-44%
- po 20 letech 46-55%



Typy rekurence

- klinická rekurence
 - CDAI >150
 - posouzení ošetřujícího lékaře
 - radiologické abnormality
 - nutnost dalšího chirurgického zákroku
- endoskopická rekurence
 - Rutgeertsovo skore

Opakované chirurgické zákroky

- V prvních letech spíše výjimkou než pravidlem
- Retrospektivní studie
 - sledování 139 pac. po IC resekci
 - Opakovaná resekce 35%
 - Medián 7.2 roku od 1. operace (4.9 – 10.8)
 - 14% vyžadovalo 2 a více zákroků
 - Jiná studie
 - druhá resekce střeva 46.3%
 - Medián 5.9 roku

Téma: Septické komplikace v časném pooperačním období

- **Nejde** o rekurenci/recidivu choroby
- Cílem je co nejrychlejší dg, kontrola zdroje sepse a prevence pokračující peritonitidy
- Septická nitrobřišní komplikace po střevní resekci pro CN vyžaduje radikální přístup s časnou dekonexí anastomózy a střevní derivací
- Nutná spolupráce mezioborového týmu

Buisson A, Chevaux J-B, Allen PB et al. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. Aliment Pharmacol Ther 2012;

Solberg IC, Vatn MH, Hoie O et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow up study. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;

Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ et al. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970–2004). Am J Gastroenterol 2012;

Téma: Užití 5ASA a KS v udržení remise po operaci u Crohnovy nemoci

- Navzdory důkazům jsou léky 5-ASA široce využívány k léčbě přibližně jedné třetiny pacientů s Crohnovou chorobou
- Bylo prokázáno že perorální **aminosalicyláty nejsou účinnou** léčebnou možností pro udržovací terapii u Crohnovy nemoci, neexistují žádné důkazy pro postižení tlustého ani tenkého střeva, ani po resekčních výkonech
- Nedávná metaanalýza studií s použitím 5-ASA dospěla k závěru, že další randomizované kontrolní studie (RCT) v této oblasti nejsou odůvodněné

Akobeng AK, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2016; 9: CD003715.

Gordon M, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2011: CD008414.

Téma: Užití 5ASA a KS v udržení remise po operaci u Crohnovy nemoci

- KS jsou účinné při indukci remise jak u CN, tak u UC, nejsou účinnou udržovací léčbou buď v běžné formě, nebo jako budesonid
- Dobře zdokumentované vedlejší účinky
- Ve srovnání s imunomodulátory a biologickou terapií zůstává dlouhodobé užívání KS větším rizikovým faktorem zvýšené morbidity a mortality u pacientů s IBD
- Nemají žádnou roli při léčbě píštělí u pacientů s perianální Crohnovou chorobou, naopak riziko abscesů a sepse.
- Dosažení "**remise bez steroidů**" je uznáváno jako cíl léčby (ECCO)

Chhaya V, et al. Steroid dependency and trends in prescribing for inflammatory bowel disease—a 20-year national population-based study. Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 482–494.

Selinger CP, et al. A multi-centre audit of excess steroid use in 1176 patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther, in press 2017.

Téma: Použití nevhodných markerů hodnocení závažnosti nemoci

- Často užívány skórovací systémy založené na symptomech
- Bylo prokázáno, že užití indexů jako CDAI nebo Harvey-Bradshawův index (HBI) jako markerů závažnosti onemocnění, vede k nepřesnému hodnocení skutečné zánětlivé aktivity
- Spojení CRP, fekální kalprotektin, ileokoloskopie, histologie, radiologie a kliniky
- i klinické studie kladou větší důraz na robustní a věrohodné parametry pro hodnocení reakce na léčbu
- Časná eskalace léčby dle vhodných parametrů vede k lepším výsledkům a hojení

Ricanek P, et al. Evaluation of disease activity in IBD at the time of diagnosis by the use of clinical, biochemical, and fecal markers. Scand J Gastroenterol 2011; 46: 1081–1091.

Jones J, et al. Relationships between disease activity and serum and fecal biomarkers in patients with Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 1218–1224.

Rutgeerts endoscopic severity score

- Grade 0
 - Normal distal ileum
- Grade 1
 - Up to five small aphtous ulcers
- Grade 2
 - Six or more apthous lesions with skip areas either at the ileocolonic anastomosis or proximal to it
- Grade 3
 - Diffuse apthous ileitis with diffusely inflamed mucosa
- Grade 4
 - Diffuse inflammation with larger ulcers, nodules and/or narrowing



Téma: Nevhodná eskalace terapie

1. Nejprve nezbytné zajistit, aby stávající léčba byla správně užívána
 - Posouzení vhodné a optimální dávky a terapeutické monitorování léků, maximalizovat efektivitu stávající terapie
2. Zjistit, zda současné symptomy pacienta odrážejí aktivní IBD
 - Pozornost na diferenciální diagnostiku
 - funkčních symptomy, infekce (např. *Clostridium difficile* a CMV), užívání NSAID, bakteriální přerůstání, malabsorpce žlučových kyselin
 - vhodné kombinované klinické, endoskopické, biochemické, mikrobiologické a radiologické posouzení před jakoukoli změnou léčby

Teruel C, Garrido E and Mesonero F. Diagnosis and management of functional symptoms in inflammatory bowel disease in remission. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2016; 7: 78–90.

Mao R, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of prospective studies. Inflamm Bowel Dis 2012; 18: 1894–1899.

Téma: Nevhodná endoskopická surveillance

- Opomenutí endoskopických kontrol
 - Posouzení remise či aktivity po resekčním zákroku (6-12 měs po ICR)
 - Riziko vzniku dysplázie u pacientů s kolitidou (kvalita endoskopie)
 - Zvýšeno:
 - Vyšší doba trvání onemocnění
 - Striktura tračníku či dysplazie již detekovaná
 - Extenzivní kolitida s těžším aktivním zánětem
 - CaCR v RA u příbuzného 1.st do 50 let
- Naopak nejsou nutné frekventní kontroly u pac v remisi s nízkým rizikem a nálezem klidového zánětu
 - Lze po 5 letech



Téma: Nevhodná endoskopická surveillance

Risk group	Features	Frequency
High	Stricture or dysplasia detected within the past 5 years Primary sclerosing cholangitis Extensive colitis with severe active inflammation Family history of colorectal cancer in a first-degree relative younger than 50 years old	Annual
Intermediate	Extensive colitis with mild/moderate active inflammation Post-inflammatory polyps Family history of colorectal cancer in a first-degree relative younger than 50 years old	Every 2–3 years
Low	Not meeting criteria for other groups	Every 5 years
Background	Proctitis or Crohn's colitis involving only one segment of colon/rectum	Not required

Annese V, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2013; 7: 982–1018.

Levin B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology 2008; 134: 1570–1595.

Téma: Chirurgická léčba perianální nemoci

- Vývoj perianálních komplikací CN svědčí o horší prognóze s ohledem na chirurgickou resekci a nereagování na terapii anti-TNF
- Přibližně 35% všech pacientů s CN epizody s píštělí, 54% jsou perianální
- Kombinovaná chirurgická a medikamentózní léčba lepší výsledky než jakákoli léčba samotná
- **Zpoždění indukce biologické léčby** po počátečním chirurgickém zákroku při sepsi, vede k nedostatečné léčbě a zpožděnému hojení

Schwartz DA, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 2002; 122: 875–880.

Ingle SB and Loftus EV, Jr. The natural history of perianal Crohn's disease. Dig Liver Dis 2007; 39: 963–969.

Lee MJ, et al. Complex fistula, complex pathway—how long is the treatment pathway for Crohn's anal fistula? East Midlands Surgical Society. 2016.

Téma: Pooperační kvalita života (QoL)

- CN je celoživotním onemocněním a chirurgická léčba je proto z dlouhodobého hlediska pouze symptomatická.
- **Kvalita života (QoL) je důležitým parametrem, který je nutný u těchto nemocných sledovat:**
 - Dotazníky IBDQ, SF-36, ...
 - Pohovory a informovanost, pracovní limity
 - Nezapomenout hovořit i o sexuálních otázkách, fertilitě a „dobrovolné bezdětnosti“
- Chirurgická léčba vede k rychlému zlepšení QoL u pacientů s CN.
- Dlouhodobé výsledky jsou závislé na přítomnosti recidivy, resp. na aktivitě základního onemocnění, ale QoL velmi často souvisí s psychikou pac

Marri SR, Ahn C and Buchman AL. Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 591–599.

Selinger CP, Ghorayeb J and Madill A. What factors might drive voluntary childlessness (vc) in women with IBD? Does IBD-specific pregnancy-related knowledge matter? J Crohns Colitis 2016; 10: 1151–1158.

Selinger CP, et al. Inflammatory bowel disease and pregnancy: Lack of knowledge is associated with negative views. J Crohns Colitis 2013; 7: e206–e213.

Kanis S and van der Woude CJ. Mistakes in inflammatory bowel disease and reproduction and how to avoid them. UEG Education 2016; 16: 20–23.

Souhrn

- Kuřáci vyšší riziko rekurence (OR = 2,15; 95% CI = 1,42–3,27) než nekuřáci
- Vyšší riziko rekurence perforující typ CD (HR = 1,50; 95% CI = 1,16–1,93)
- Optimální monitorovací strategie k vyloučení či časně detekci pooperační rekurence zatím nebyla definitivně stanovena, nicméně zlatým standardem sledování zůstává kolonoskopie
- Užitečné jsou i neinvazivní zobrazovací metody USG (CE-USG) a CE a biochemické markery (calpro, CRP)
- Metaanalýzy potvrzují, že nitroimidazolová ATB, purinová analoga (AZA/6-mercaptopurin), anti TNF signifikantně snižují riziko pooperační rekurence ve srovnání s placebem
- Pokud se již endoskopická rekurence u pacientů po operaci objeví, BIOL snižuje její aktivitu
- Pravidelné endoskopické sledování a zajišťovací medikace se jeví jako užitečné nástroje v prevenci rekurence CD po operaci.