

**Polski konsensus interdyscyplinarny
dotyczący diagnostyki i leczenia choroby
uchyłkowej okrężnicy (2015)**

Polish interdisciplinary consensus on diagnosis
and treatment of diverticular disease of the colon (2015)

Choroba uchyłkowa co nowego (w leczeniu)?

A.M. Pietrzak

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej CMKP

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej COI

W ciągu 2 lat

Autor	Pismo	Rok	Autor	Pismo	Rok
Cianci R.	J Immunol Res	2014	Daniels L.	UEG Journal	2014
Morris AM	JAMA	2014	Biondo S.	Ann Surg	2014
Crowe F.L	Gut	2014	Stollman N.	J Clin Gastroenterol	2013
Shahedi K	Clin Gastroenterol Hepatol	2013	Humes D.J.	Aliment Pharmacol Ther	2014
Raskin J.B.	Gastroenterology	2014	Lanas A.	Dig Liver Dis	2013
Strate	Clin Gastroenterol Hepatol	2014	Mosadeghi S.	Curr Opin Gastroenterol	2015
Aytac E.	Int J Colorectal Dis	2014	Tursi A.	Dig Dis	2015
Perry A.F.	Clin Gastroenterol Hepatol	2013	Daniels L.	Eur J Clin Microbiol Infect Dis	2014
Parente F.	Inf J Col Dis	2013	Yuhara J.G.	J Gastroenterol	2014
Tursi A.	Aliment Pharmacol Ther	2013	Kruis W.	Aliment Pharmacol Ther	2013

Dziedziczenie i genetyka nie mają wpływu...

Dziedziczenie i genetyka nie mają wpływu?

Dziedziczenie i genetyka nie mają wpływu?

- Szwedzki rejestr bliźniąt, ur. 1886-1980, żyjący w 1969r.
- 104 452 osoby
- 2296 osób – rozpoznanie (K57.2-9) -> 2,2%

	Monozygoty	Heterozygoty
OR	7,15	3,2
95% CI	4,82-10,61	2,21-4,63

- Dziedziczenie 40%, czynniki środowiskowe 60%

Dziedziczenie i genetyka nie mają wpływu?

- Duński rejestr pacjentów, lata 1977-2011
- 923 bliźnięta
- 10 420 rodzeństwo

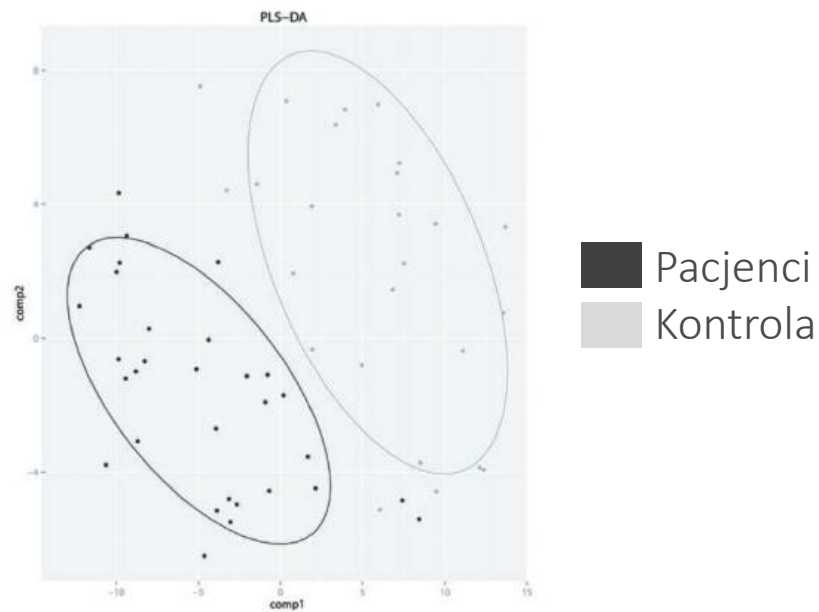
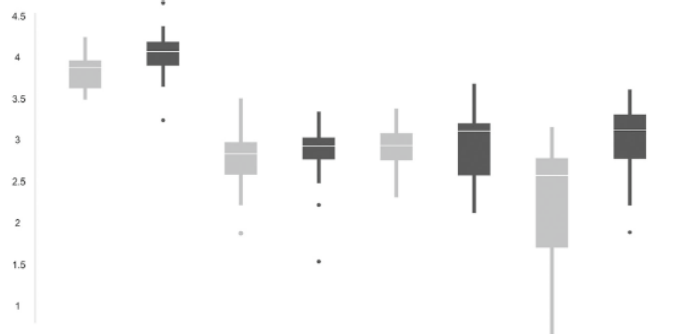
	Monozygoty	Heterozygoty	Rodzeństwo
OR	14,5	5,5	2,92
95% CI	8,9-23	3,3-8,6	2,5-3,39

- Dziedziczenie 53%, czynniki środowiskowe 47%

Przyczyna choroby nie jest znana...

Przyczyna choroby nie jest znana?

- Rola mikrobioty jelitowej w chorobach p.p. – uznana i wiodąca
- Analiza stolca (PCR) u pacjentów z zapaleniem uchyłków
 - Odsetek *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* jak w pop. ogólnej
 - Zróznicowanie w obrębie *Proteobacteria* $p < 0,00002$



„Wieloczynnikowa” patogeneza

- Zaburzenia struktury kolagenu i elastyny -> skrócenie i usztywnienie jelita
- Zaburzenia trzewnego układu nerwowego na wszystkich poziomach przewodzenia -> zaburzenia kurczliwości i nieprawidłowa podatność na bodźce
- Minimalne przewlekłe zapalenie
- Zmiany w mikrobiocie jelitowej
- Istotny wpływ predyspozycji genetycznych

Epidemiologia

- Bezobjawowa uchyłkowatość
 - 65% > 70 r.ż. 80% > 80 r.ż
- Jedna z najczęstszych chorób w populacjach zachodnich
- ↑ częstość hospitalizacji z powodu powikłań choroby
- Wytyczne AGA 1999 r.:
 - życiowe ryzyko objawów: 10-25%

Uchyłkowatość często przechodzi w zapalenie...

Uchyłkowatość często przechodzi w zapalenie?

- Częstość wystąpienia zapalenia u osób z uchyłkami:
 - Uchyłkowatość (kolonoskopia): 2222 osoby
 - Średni czas obserwacji: $6,75 \pm 3,6$ lat
 - Średni wiek $67 \pm 10,8$ lat
 - Zapalenie uchyłków rozpoznane:
 - klasyczne objawy: **4,3%** (95 pts)
 - CT i/lub chirurgicznie: **1%** (23 pts)
 - **Jedyny czynnik** predysponujący: młodszy wiek ($63,8$ p = 0.004)

Epidemiologia i obraz choroby w XXI w

- Zapalenie – znacznie rzadziej niż do tej pory sądzono
- Zdecydowana większość pacjentów – rozpoznanie przypadkowe; nie ma objawów choroby
- Postępowanie objawowe
 - dieta bogata w błonnik rozpuszczalny
 - zwiększenie aktywności fizycznej
- Najczęstsza postać objawowa – niepowikłana choroba uchyłkowa (*symtomatic uncomplicated diverticular disease* - SUDD)

Leczenie zachowawcze SIDD

- Cele:

- opanowanie dolegliwości
- opanowanie mikrozapalenia
- zapobieganie nawrotom
- ograniczenie powikłań

- Rifaksymina 2x400 mg przez 7 dni co miesiąc do 12 m-cy
- Dieta bogatobłonnikowa (włókna rozpuszczalne)
- Mesalazyna – zapobieganie nawrotom długotrwałego bólu

antybiotyki są konieczne w zapaleniu...

Czy antybiotyki są konieczne w zapaleniu?

- Badanie DIABOLO, 22 ośrodki, 528 pacjentów

262 bez antybiotyku

266 z antybiotykiem

wyleczenie
89,3% w 14 dni



wyleczenie
93,2% w 12 dni

nawrót 3,4 %
resekcja esicy 3,8%



nawrót 3,0 %
resekcja esicy 2,3%

Wnioski z badania DIABOLO

- Leczenie pierwszego ostrego, niepowikłanego epizodu zapalenia uchyłków bez antybiotyków (ogólnoustrojowych) jest **bezpieczne**
- Nie wydłuża czasu leczenia i odsetka powikłań
- Takie postępowanie prawdopodobnie w najbliższym czasie zostanie ujęte w wytycznych dotyczących leczenia choroby uchyłkowej

Zachowawcze leczenie objawowe

- Łagodne lub umiarkowane zapalenie
- Pacjenci bez ciężkich obciążeń
- Postępowanie:
 - modyfikacje dietetyczne
 - leki przeciwbólne, rozkurczowe
 - nie zaleca się rutynowego stosowania antybiotyków ogólnoustrojowych

Leczenie szpitalne

- Ciężkie lub powikłane zapalenie
- Grupy ryzyka (starsi, choroby współistniejące, ciężarne)
- Leczenie:
 - Antybiotykoterapia (i.v.)
 - Nawodnienie
 - HDCz
- Wczesna konsultacja chirurgiczna

Mesalazyna zmniejsza ryzyko nawrotu zapalenia uchyłków

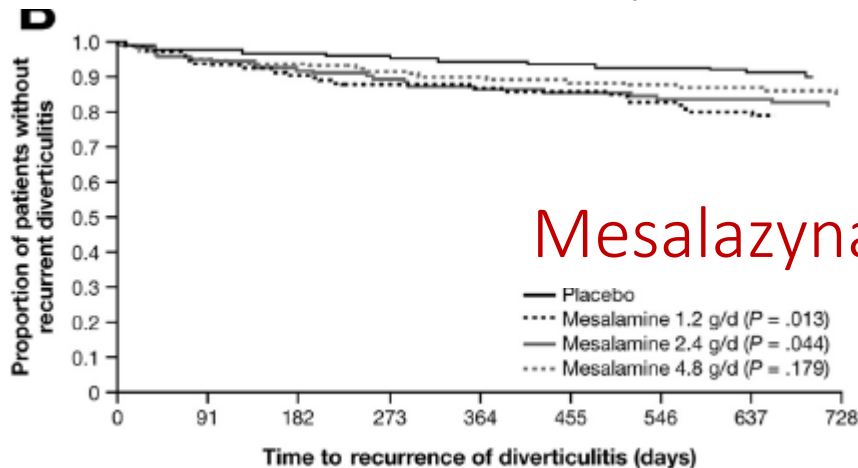
Mesalazyna zmniejsza ryzyko nawrotu zapalenia uchyłków?

- PREVENT 1 i PREVENT 2
- 1182 pacjentów
- Zapalenie uchyłków ≤ 24 m-ce ≥ 6 tyg. przed włączeniem
- Mesalazyna: 1,2g lub 2,4g lub 4,8 g lub placebo/104 tyg.
- Pierwotny punkt końcowy:
 - brak nawrotu zapalenia (potwierdzenie CT/operacyjne):

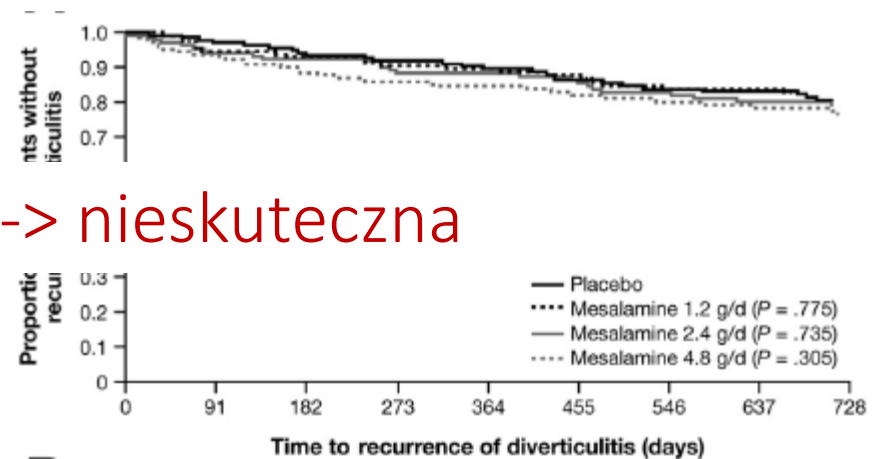
interwencja	mesalazyna	Placebo	P
PREVENT 1	53-63%	65%	NS
PREVENT 2	59-69%	68%	NS

Mesalazyna zmniejsza ryzyko nawrotu zapalenia uchyłków?

- PREVENT 1 i PREVENT 2
- 1182 pacjentów
- Zapalenie uchyłków ≤ 24 m-ce ≥ 6 tyg. przed włączeniem
- Mesalazyna: 1,2g lub 2,4g lub 4,8 g lub placebo/104 tyg.
- Pierwotny punkt końcowy:
 - brak nawrotu zapalenia (potwierdzenie CT/operacyjne):



Mesalazyna -> nieskuteczna

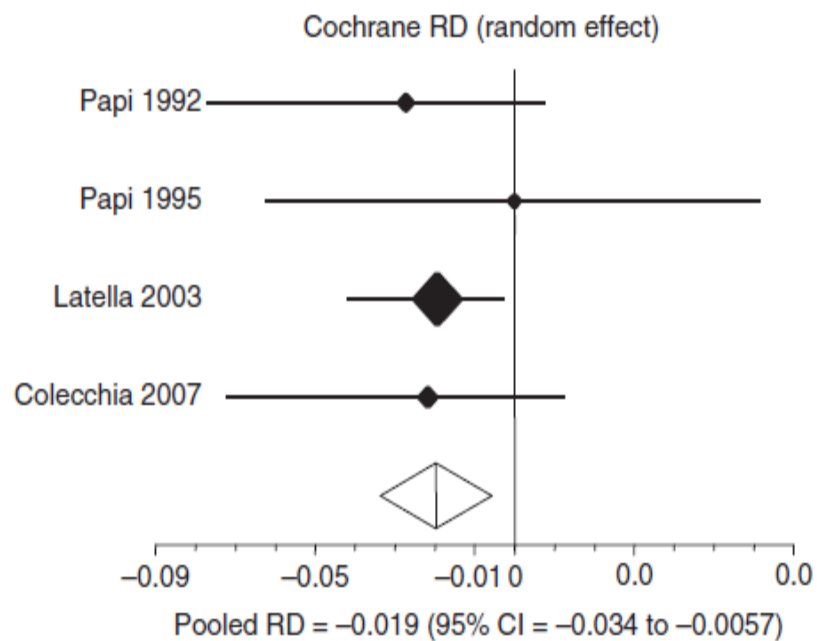


Badania z błonnikiem i rifaksyminą

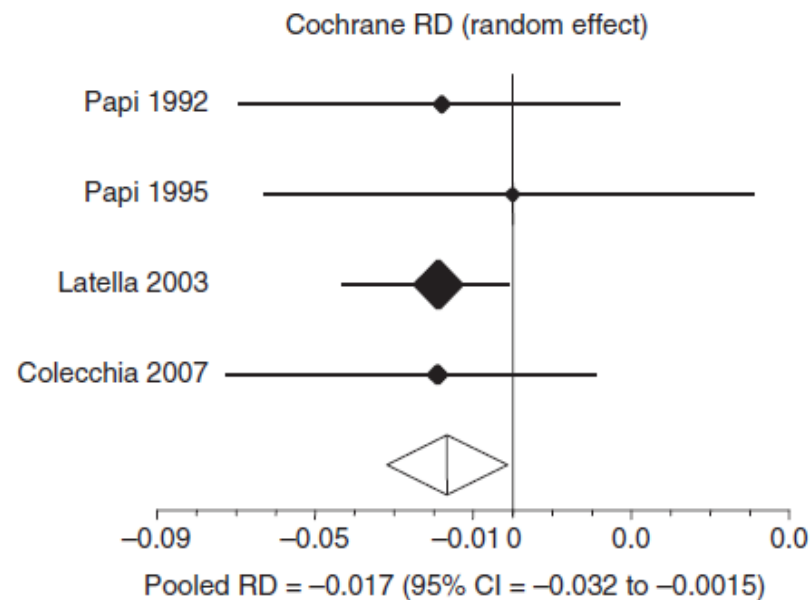
Autor	Pacjenci	Projekt	Leczenie	Okres badania
Papi i wsp.	217	otwarte	Błonnik 2 g Błonnik 2 g + Ryfaksymina**	12
Latella i wsp.	968	otwarte	Błonnik 4 g Błonnik 4 g + Ryfaksymina**	12
Papi i wsp.	168	RCT	Błonnik 2 g + placebo Błonnik 2 g + Ryfaksymina**	12
Colecchia i wsp.	307	otwarte	Błonnik Błonnik + Ryfaksymina	24

**Ryfaksymina 400 mg 2 x dz. Przez 7 dni każdego miesiąca przez 12 miesięcy.
+ suplementacja błonnika diety (20 g/dz.)

Rifaksymina zapobiega nawrotom zapalenia



Różnice w częstości występowania ostrego zapalenia uchyłków w grupach badanych i w grupach kontrolnych u osób leczonych rifaksyminą



Różnice w częstości występowania jakiegokolwiek powikłania w grupach badanych i w grupach kontrolnych u osób leczonych rifaksyminą

Leczenie chirurgiczne

- Ropień > 3 cm o ile ATB i drenaż przezskórny niemożliwy (nieskuteczny)
- Stopień III i IV wg Hincheya

St	Objawy
I	Ropień okołookrężniczy lub ropowica – zmiany ograniczone
II	Ropień w obrębie miednicy, śródbrzusza lub zaotrzewnowy – zmiany rozległe
III	Rozlane ropne zapalenie otrzewnej
IV	Kałowe zapalenie otrzewnej

Leczenie chirurgiczne

- Rutynowo – **nie ma wskazań do operacyjnego leczenia postaci nawrotowej** (kluczowe – zapobieganie nawrotom)
- W niektórych grupach chorych – już 1 epizod lub 1 nawrót
- Leczenie powikłań:
 - przetoki
 - zwężenia
 - krwotok
 - perforacja

Podsumowanie

- Uchyłki – jedna z najczęstszych chorób gastroenterologicznych
- Najczęściej bezobjawowa – profilaktyka pierwotna (?)
- Szerokie spektrum łagodnych objawów
- Tendencje do samoograniczania i nawrotów – leczenie zachowawcze i profilaktyka wtórna
- Liberalizacja wskazań do hospitalizacji i systemowej antybiotykoterapii
- Leczenie zabiegowe – ograniczone do groźnych powikłań choroby