

Gastroenterologia – w czym dokonał się postęp?

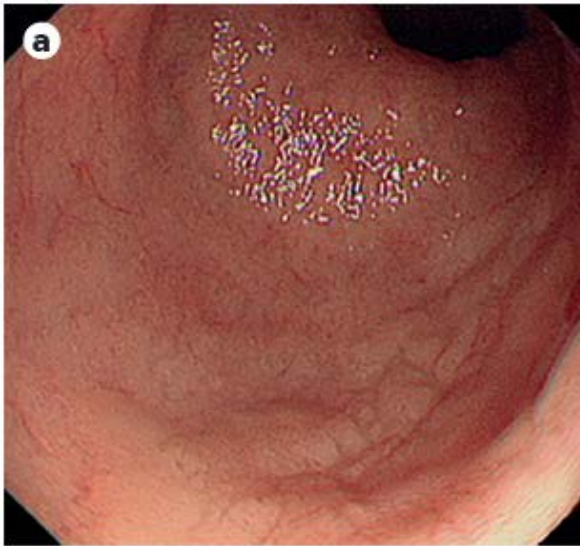
Witold Bartnik

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii CMKP

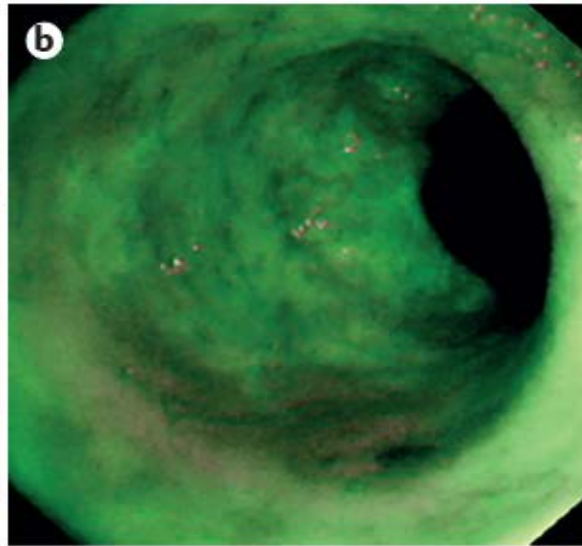
Główne kierunki rozwoju

- Endoskopia przewodu pokarmowego
- *H. pylori* – konsensusy z Kyoto i Maastricht
- Stosowanie IPP (interakcje, toksyczność)
- NChZJ – nowe cele i postępy w leczeniu
- Leki przeciwwirusowe w zakażeniu HCV
- Wczesne rozpoznawanie i zapobieganie RJG

3-modułowe badanie przetyku



Światło białe



Autofluorescencja



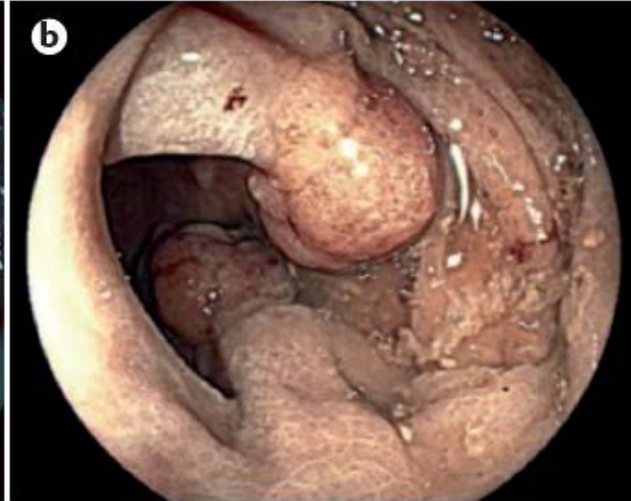
NBI + powiększenie

Wirtualna chromoendoskopia w okrężnicy

i-scan



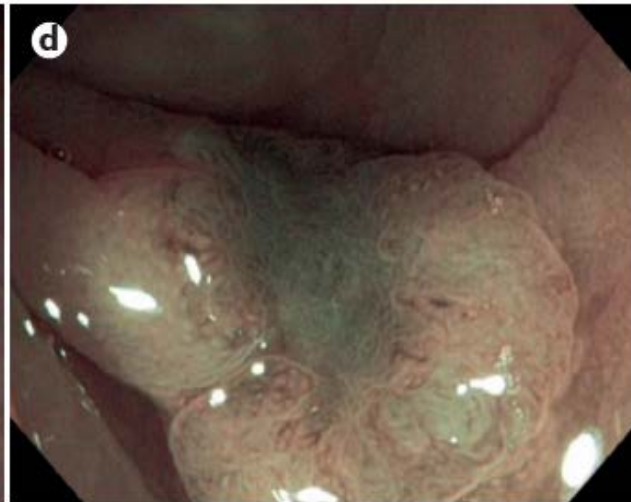
FICE



SPIES



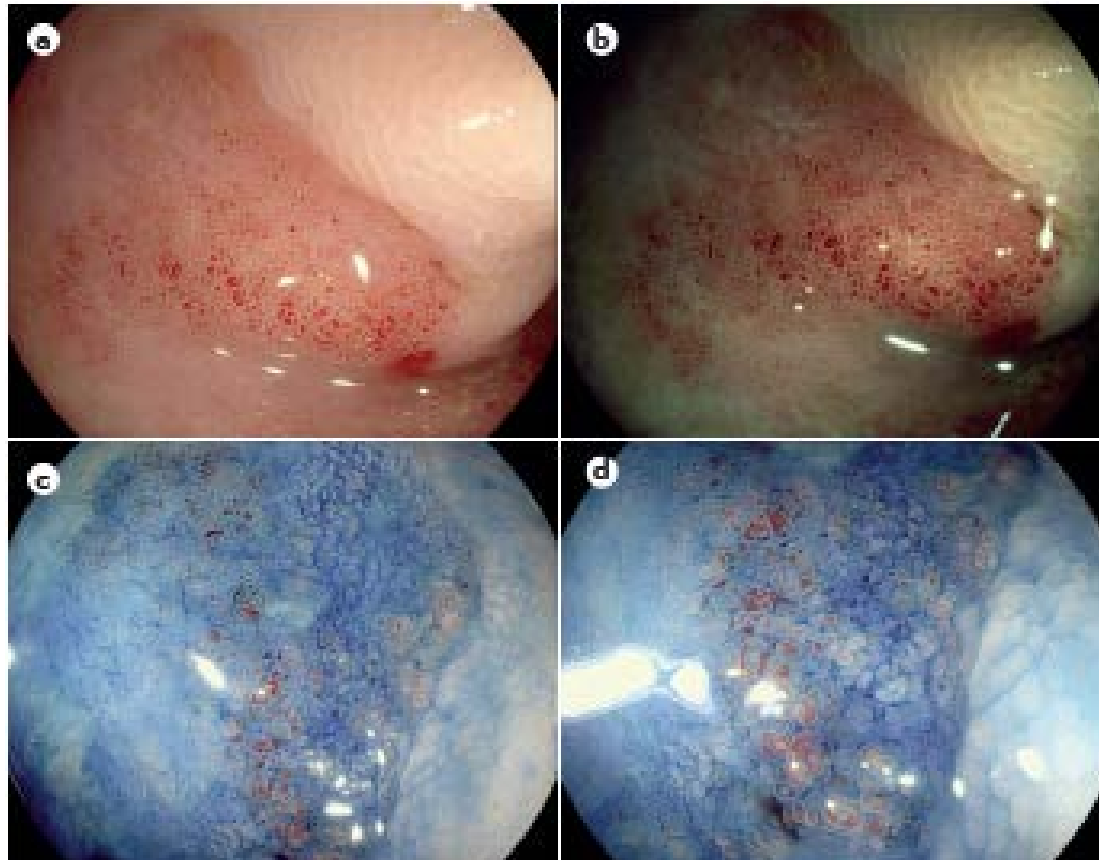
NBI



Cieężka dysplazja w CU

Światło białe

Wirtualna
chromoendoskopia



Błękit metylenu

Powiększenie

Hoffman i wsp
Nat. Rev. 2017

Ustalenia z Kyoto i Maastricht

- Zapalenie żołądka wywołane przez Hp jest **chorobą zakaźną** i wymaga eradykacji
- Na obszarach z wysoką zachorowalnością na raka żołądka - „screening” i ew. leczenie
- Przy oporności Hp na KLA >15% leczeniem 1. wyboru **terapia poczwórna z / bez BIZ**
- **Rodzaj IPP** wpływa na eradykację (ESO, RAB)
- Swoiste **probiotyki** mogą wspomóc leczenie

Zalecenia Maastricht V (2016)

POLSKA

Oporność na KLA >15%

1 Terapia

Poczwórna z BIZ lub bez BIZ

2 Terapia

LEW + AMO + IPP

3 Terapia

W oparciu o bad. wrażliwości

Czas leczenia 10-14 dni

Powikłania po IPP

Zwiększenie ryzyka (RR)

Przewlekła choroba nerek	10-20%
Złamania kości	30% do 4x
Zawał serca	(-) w RCT
SIBO	2-8x
Zakażenie C. difficile	od 0 do 3x
Pneumonia	(-) w RCT
Guzy złośliwe w p.p.	(-) w RCT

IPP: większe ryzyko zgonu?

Badanie kohortowe (n = 349 312)

IPP vs. blokery H₂; obserwacja śr. 5,7-letnia

HR 1,25; 95% CI 1,23-1,28

Ryzyko zgonu większe o 25%
i zależne od czasu stosowania IPP

IPP: zalecenia AGA 2017

- Stosuj IPP w GERD i jej powikłaniach (nadżerkowe zapalenie, zwężenie)
- Spróbuj odstawić lub zmniejszyć dawkę IPP po uzyskaniu poprawy w niepowikłanym GERD
- Stosuj długoterminowe leczenie IPP w p. Barretta i rozważ takie leczenie w postaci bezobjawowej
- IPP powinni otrzymywać chorzy ze zwiększonym ryzykiem krwawienia spowodowanym przez NLPZ

Oxford Vascular Study

3166 chorych (50% \geq 75 lat) po epizodzie niedokrw. leczonych ASA; obs. do 10 lat; ocena ryzyka krwaw.i NTT, aby zapobiec 1 krwotokowi z gopp przy IPP

w porównaniu do <75 lat	HR	95% CI	p
Duże krwawienie \geq 75 lat	3,10	2,27-4,24	< 0,0001
Śmiertelny krwotok	5,53	2,65-11,54	< 0,0001
Duże krwawawienie z gopp	4,13	2,60-6,57	< 0,0001
Śmiertelny krwotok z gopp lub inwalidztwo po udarze	10,26	4,37-24,13	< 0,0001

Wiek	NTT
65-74 lat	75
75-84 lat	23

Ewolucja postępowania w NChZJ

1990

2000

2010

2020

Cele leczenia I

Remisja kliniczna
Redukcja steroidów
Leczenie zaostrzeń
Poprawa jakości życia

Cele leczenia II

„Głęboka remisja”
Remisja bez GKS
Długotrwała poprawa
Ograniczenie uszkodzeń

Ocena aktywności ChLC (klin., endoskopowej, biomarkery) i czynników złego rokowania

Choroba: łagodna

umiarkowana
bez cz. złego rok.

umiarkowana
z cz. złego rok.
ciężka

Budezonid (ileitis, ileo-colitis)
albo GK układowe (colitis)

GK + tiopuryny
albo MTX

L. biologiczne
+/- tiopuryny

Cele osiągnięte?

Monitorowanie

Monitorowanie

Czy są wsk. zapalenia (end., MRI, CRP, kalprotektyna)?

TAK

NIE

Optymalizacja dawki, dodanie
tiopuryny, zmiana leku biol.

Obs. kliniczna
i ocena aktywności

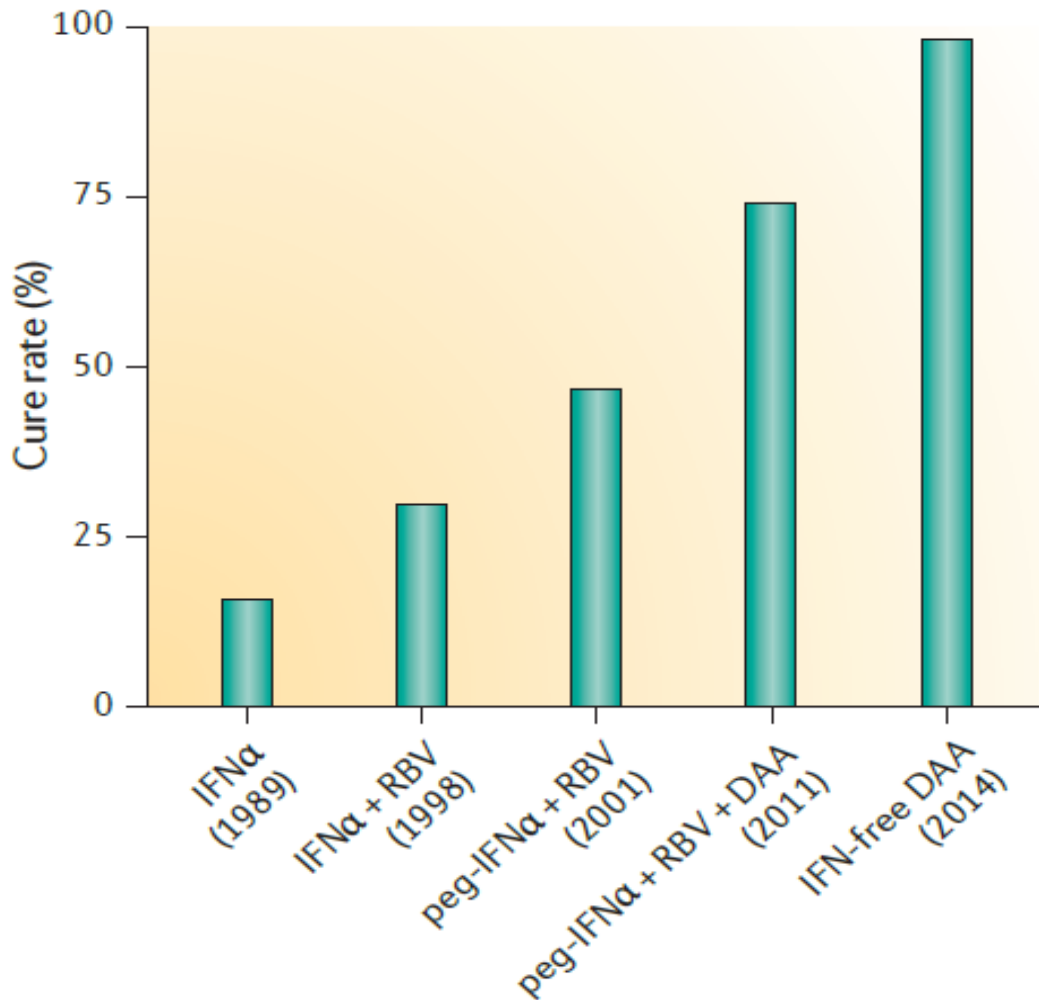
Co robić, gdy zawodzi leczenie NChZJ?

- Czy chory spełnia zalecenia?
- Czy nie ma chorób o tych samych objawach (C. difficile, CMV)?
- Wzmocnienie leczenia (zwiększenie dawek, wprowadzenie leków biologicznych)
- Dodanie leku immunosupresyjnego
- Zmiana leków biologicznych (w obrębie grupy lub na inną grupę)

Nowe i potencjalne leki

Nazwa	Mechanizm	Choroba
Ustekinumab	Anty-p40 (IL12/23)	Leśn.-Crohna
Tofacytynib	Hamuje kin. Janusowe	Colitis ulcerosa
Etrolizumab	Blokuje integrynę $\beta 7$	Colitis ulcerosa
PF-00547659	Blokuje MAdCAM1	Colitis ulcerosa
Mongersen	Oligonukleotyd anty-sensowny <i>SMAD7</i>	Leśn.-Crohna
Ozanimod	Blokuje receptory S1P	Colitis ulcerosa
Mikrobiota jel.	Wymiana flory bakter.	Colitis ulcerosa

Chorzy wyleczeni z zakażenia HCV



Na świecie jest
około 185 mln
zakażonych HCV

DAA – co dalej?

Oczekiwania

- Skrócenie leczenia
- Poprawa SVR dla genotypu 3
- Leczenie w razie nieskuteczności DAA

Zagrożenia

- Reaktywacja zakażenia HBV
- Wzrost zachorowalności na HCC

GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR doustnie
8-tyg. leczenie zakażeń genotypami 1-6 HCV
u osób nieleczonych, bez marskości wątroby

FDA, 3 sierpnia 2017 r.

SOFOSBUVIR + VELPATASVIR działają na
genotyp 3 HCV (96 - 98% SVR12). Dodanie
VOXILAPREVIR może skrócić czas do 8 tyg.

Jacobson i wsp., G-E 2017

Zalecenie U.S.PSTF (2016)

Badania przesiewowe w kierunku RJG
od 50 do 75 r.ż. bez wyróżniania metody
(kolonoskopia, FIT, test gwajakowy, FSS,
FSS+FIT, test FIT-DNA, kolonografia CT)

Nowe ustalenia U.S.MSTF dotyczące badań przesiewowych

Badania I-rzędowe:

- Kolonoskopia co 10 lat
- FIT corocznie

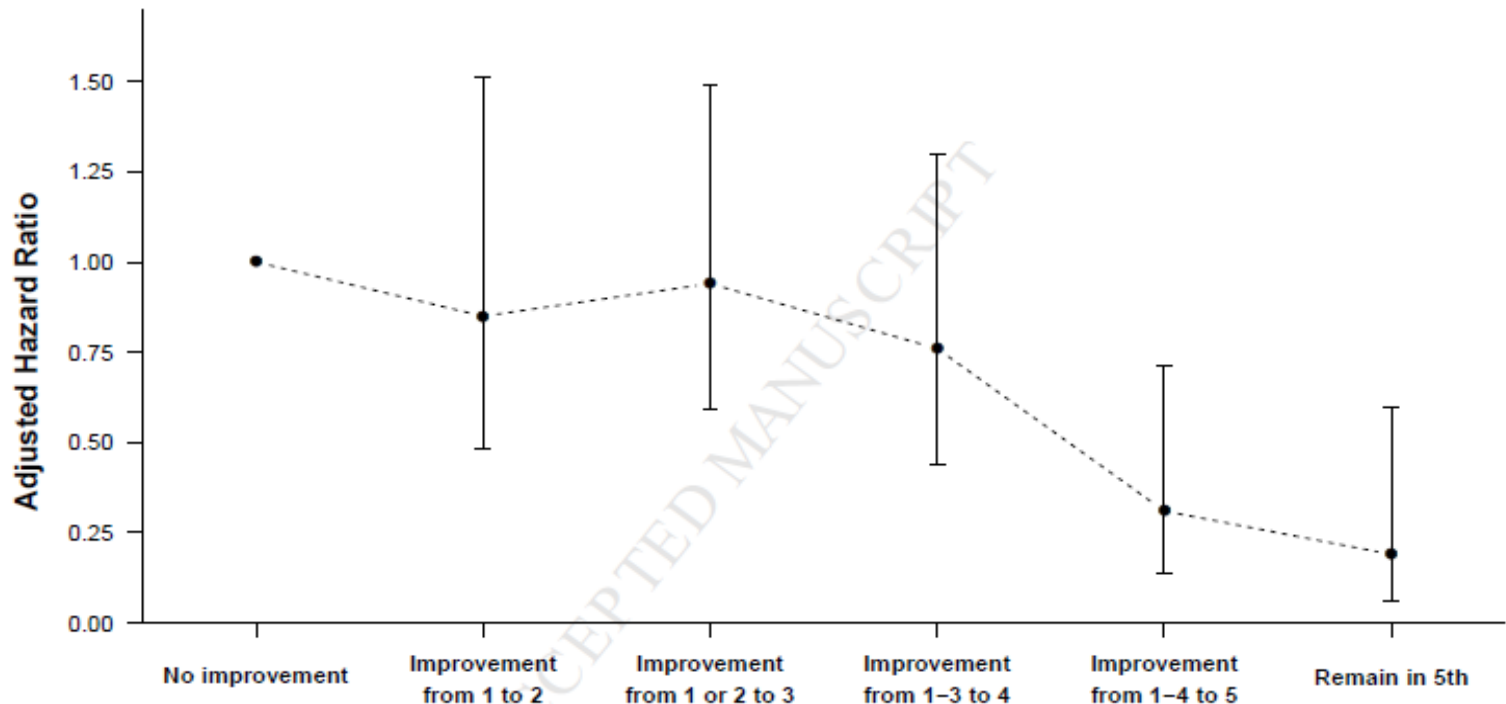
Badania II-rzędowe:

- Kolonografia TK co 5 lat
- DNA w stolcu + FIT co 3 lata
- FSS co 5-10 lat

Badania III-rzędowe

- Kolonoskopia kapsułkowa co 5 lat

Poprawa ADR zmniejsza liczbę raków interwałowych



HR	1.00	0.85	0.94	0.76	0.31	0.19
95% CI		(0.48, 1.51)	(0.59, 1.49)	(0.44, 1.30)	(0.14, 0.71)	(0.06, 0.60)
No. of cancers/ 100,000 p-yr	22.26	19.06	21.13	16.97	7.09	4.32

Działanie chemoprewencyjne ASA

5 badań z randomizacją (14.033 chorych) – wpływ małych dawek ASA na występowanie i umieralność po >18 latach

Redukcja występowania r. okrężnicy	- 76%
Redukcja umieralności na r. okrężnicy	- 65%
Raki przełyku, żołądka, trzustki	Wpływ podobny
Wpływ na raka odbytnicy	Nie obserwowano

Rothwell i wsp., Lancet 2010

W 2016 roku **U.S.PSTF** zaleca stosowanie małych dawek ASA, aby **osiągnąć dwa cele:**

- Prewencję raka jelita grubego (od 50 r.ż.)
- Efekt przeciwpłytkowy u osób z ryzykiem chorób sercowo-nacz. (wiek 50-59 lat)