

ΙΦΝΕ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

Μ. ΜΥΛΩΝΑΚΗ

Γαστρεντερολόγος

Γήρας



- WHO: > 65 έτη
- Μελέτες: >60 έτη

Ανοσολογικό σύστημα και γήρας

- Σχετική συστηματική ανοσοανεπάρκεια
 - ↓ της παραγωγής λεμφοκυττάρων λόγω ατροφίας του θύμου αδένα
- ↓ κυτταρικής ανοσίας & χυμικής ανοσίας
- Η κακή θρέψη επηρεάζει την ανοσιακή απάντηση
 - ηπιότερη νόσος
 - διαφορετική ανταπόκριση στην θεραπεία
 - ανάπτυξη κακοηθειών

?

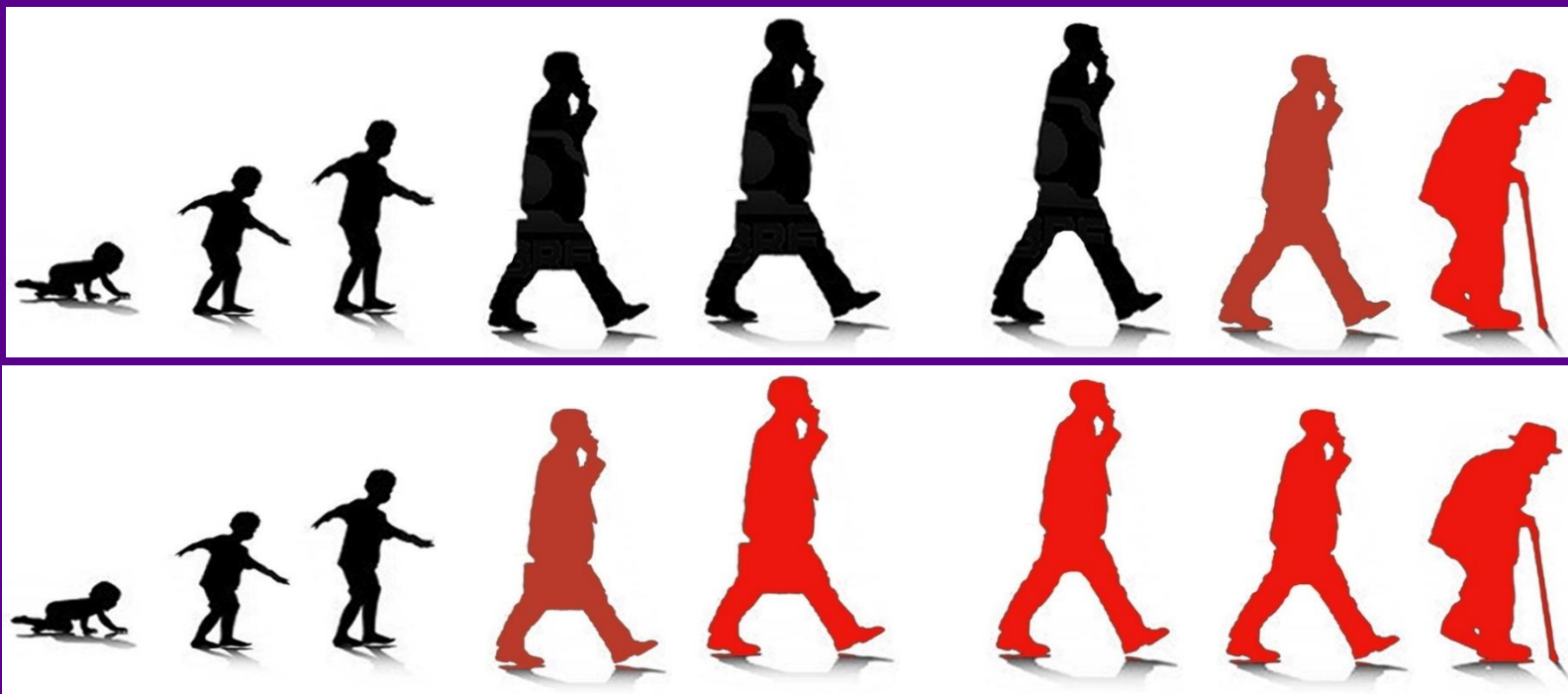
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- > 60 ετών η διάγνωση σε 10-15% των ασθενών
 - 65%: 60-70
 - 25%: 70-80
 - 10%: >80

Loftus EU Jr et al. *Gut* 2000; 46: 336

Hussain SW et al. *Drugs Aging* 2010; 27: 617

Η γήρανση του πληθυσμού κάνει τους ασθενείς με έναρξη της νόσου σε νεαρή ηλικία και αυτούς με καθυστερημένη έναρξη της νόσου ένα συνεχώς αυξανόμενο πρόβλημα.



Φυσική ιστορία ασθενών με διάγνωση ΙΦΝΕ > 60 έτη

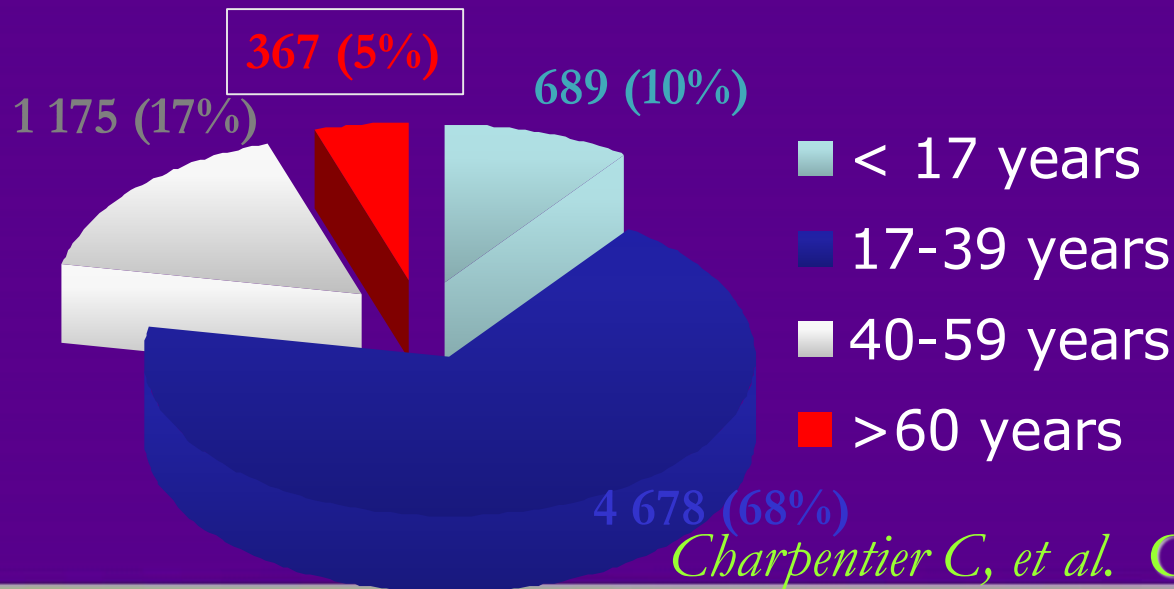
6 εκατ (9.3% του πληθυσμού στην Γαλλία)

3 πανεπιστημιακά και 27 περιφερειακά νοσοκομεία

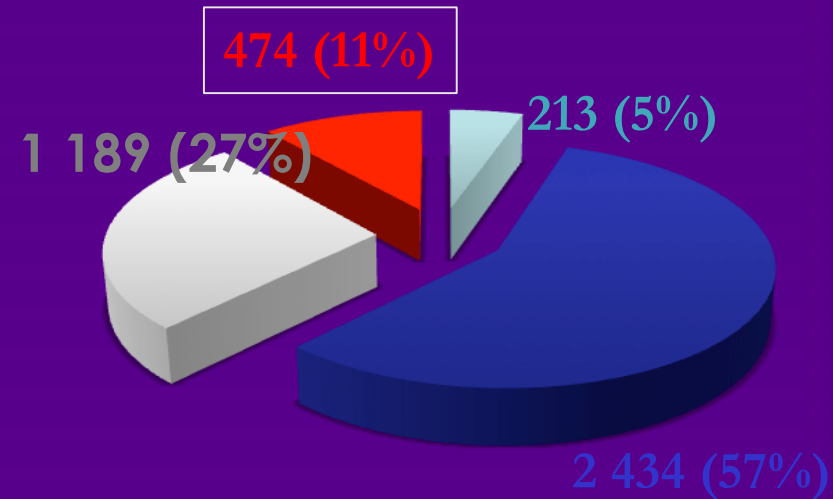
250 γαστρεντερολόγοι - 12 παιδογαστρεντερολόγοι

EPIMAD REGISTRY
1988-2006

6 909 CD



4 310 UC



Charpentier C, et al. Gut. 2014 63(3):423

Διάγνωση

- Λανθασμένη διάγνωση στην πρώτη προσβολή
 - σε ασθενείς >65 έτη **60%** vs **15%** σε νέους
- Καθυστέρηση της διάγνωσης **6 έτη vs 2 έτη** σε νέους ασθενείς

Katz S, Pardi DS. Am J Gastroenterol 2011; 106: 1889

Wagtmans MJ et al. J Clin Gastroenterol 1998; 27: 129

Διαφορική διάγνωση

- Ισχαιμική κολίτιδα
- Λοιμώδης κολίτιδα
- Εγκολπωματίτιδα και τμηματική κολίτιδα
- Κολίτιδα από φάρμακα
 - NSAIDS, χρυσός, οιστρογόνα, μεθυλντόπα, δακτυλίτιδα
- Μικροσκοπική κολίτιδα
- Ακτινική κολίτιδα
- Νεοπλασία...

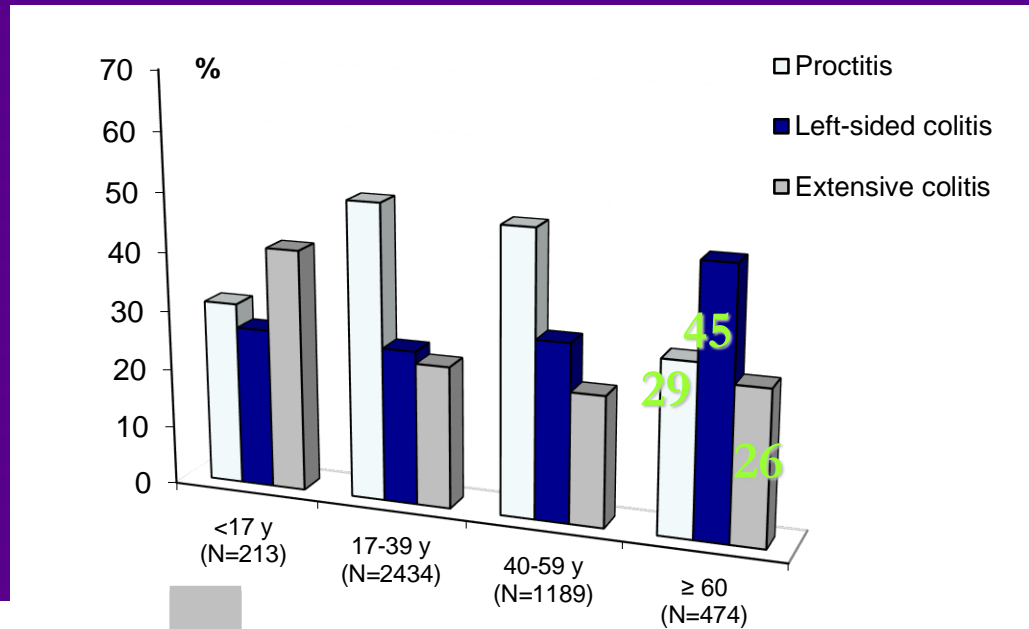
Ισχαιμική κολίτιδα - ΙΦΝΕ

- Διάγνωση ΙΦΝΕ σε 50% των περιστατικών με ισχαιμική κολίτιδα
 - Αναδρομική μελέτη σε 81 ασθενείς >50 ετών με κολίτιδα
 - $\frac{3}{4}$ ασθενών ετέθη διάγνωση ισχαιμικής κολίτιδας
 - Η εμφάνιση της ισχαιμικής κολίτιδας μπορεί να είναι υποξεία

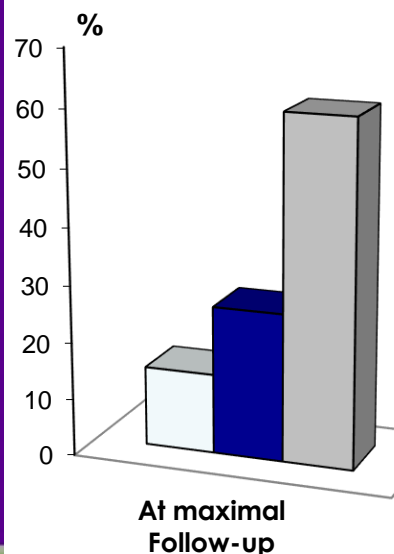
Brandt L et al. Am J Gastroenterol 1981; 76: 239

Akerkar GA et al. Drugs Aging 1997; 10: 199

Ελκώδης κολίτιδα: έκταση νόσου



Pediatric-onset

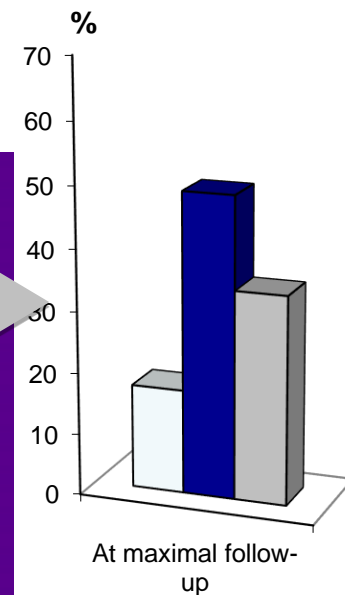


Επέκταση νόσου 49%

Μέση παρακολούθηση 6 έτη

Επέκταση νόσου 16%

Elderly-onset



Ελκώδης κολίτιδα: συμπεριφορά νόσου

- Σοβαρό πρώτο επεισόδιο αλλά μετά ηπιότερη νόσος
- Διάρροια με αίμα ή δυσκοιλιότητα
 - απώλεια βάρους, κοιλιακό άλγος και αναιμία
- Ανάλογα ποσοστά εξωεντερικών ειδηλώσεων

Zimmerman J, et al. J Clin Gastroenterol. 1985;7:492

Katz S, et al. Inflamm Bowel Dis 2013;19:2257

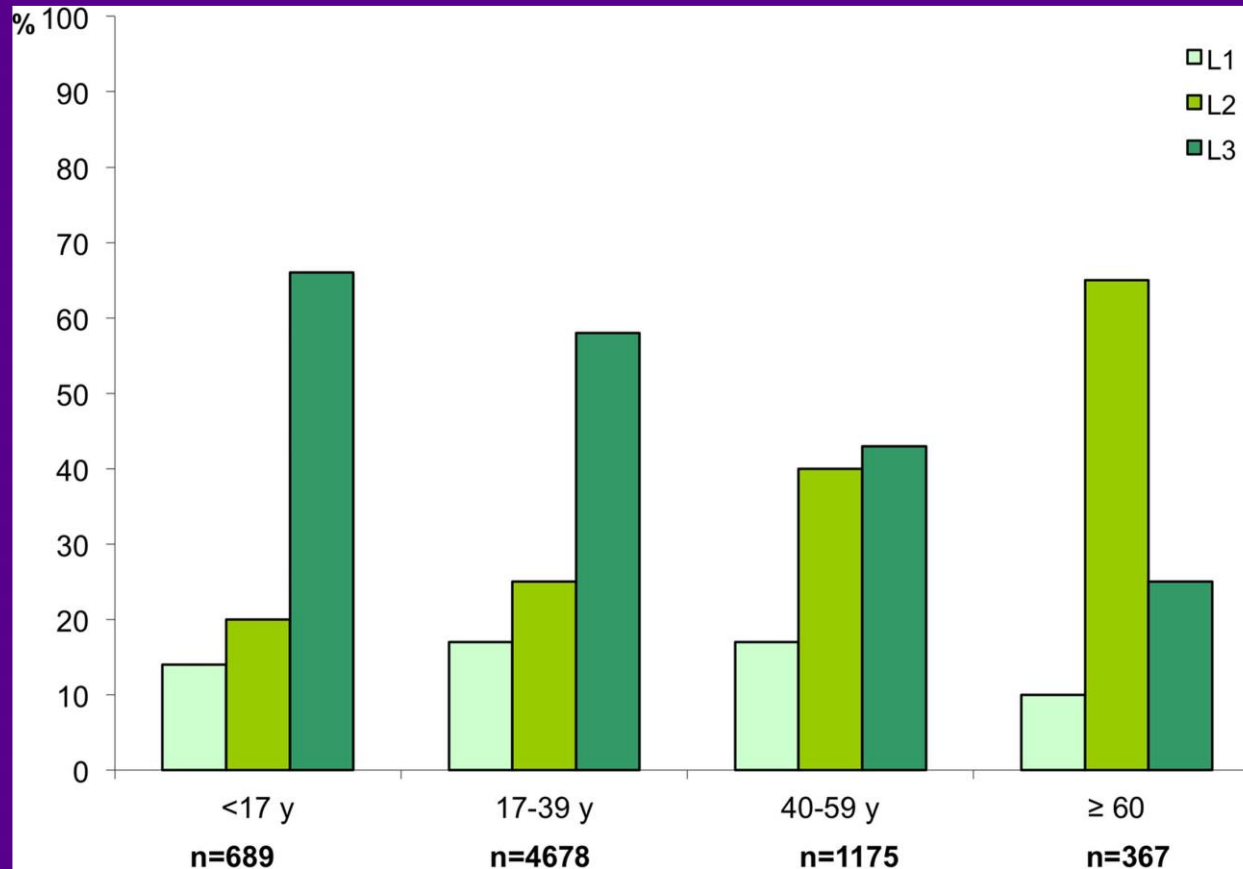
Συμπεριφορά – πορεία νόσου

- Αναδρομική μελέτη σε 295 ασθ με ΕΚ (2001- 2008)
 - Πρώιμη διάγνωση :18-30 έτη
 - Καθυστερημένη διάγνωση: > 50 έτη
- Παρόμοια αρχική κλινική εικόνα
 - Καλύτερη ανταπόκριση στην θεραπεία σε 1 έτος
- Διαφορετικοί παράγοντες κινδύνου
 - Κληρονομικότητα vs κάπνισμα
- Σημαντικά συχνότερες νοσηλείες σε ασθενείς > 60 έτη

Νόσος Crohn: εντόπιση και συμπεριφορά

- Η εντόπιση είναι κυρίως στο παχύ έντερο
- Ηπιότερα συμπτώματα
 - Διάρροια – αιμορραγία, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους και εξωεντερικές ειδηλώσεις
- Montreal ταξινόμηση : Φλεγμονώδης (B1)
- Σπάνια η αλλαγή στην συμπεριφορά της νόσου

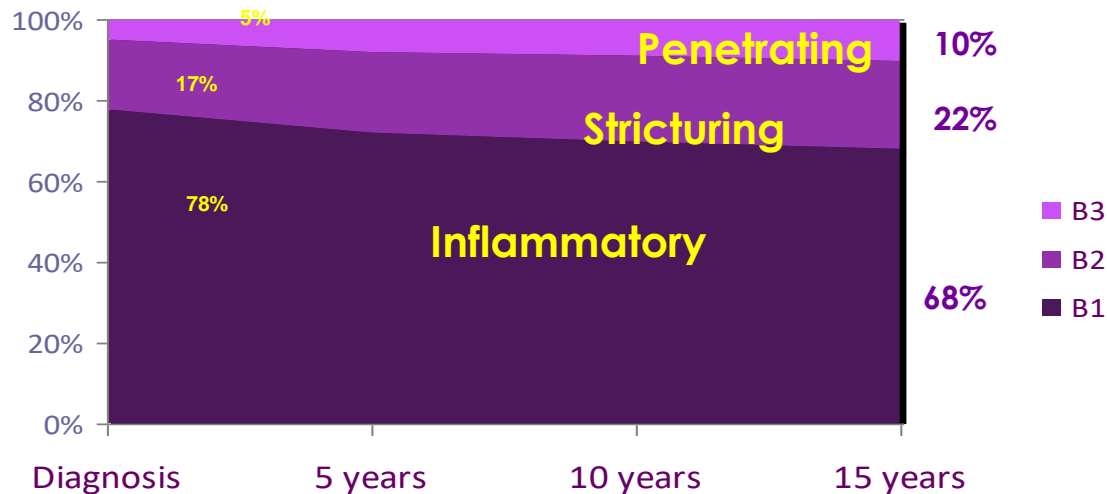
Νόσος Crohn: εντόπιση κατά την διάγνωση



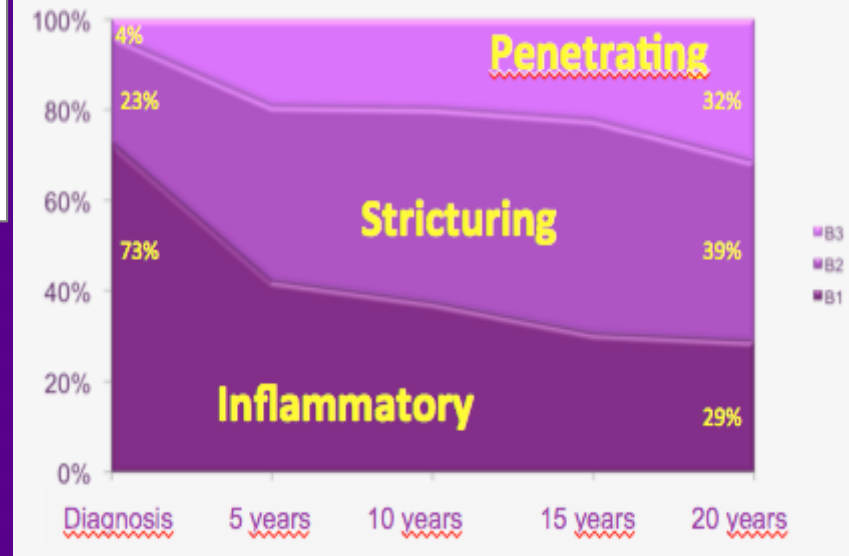
Charpentier C et al. Gut 2013,

Εξέλιξη της νόσου Crohn

Elderly-onset patients (>60 yrs at diagnosis)



Early-onset patients (< 17 yrs)



Νόσος Crohn: Φυσική ιστορία

- Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με έναρξη νόσου σε νεαρή ηλικία μπορεί να έχουν πιο επιθετική νόσο.
- Η ενεργότητα της νόσου δεν μειώνεται με τον χρόνο και περίπου 25% των ασθενών έχουν ακόμα ενεργό νόσο 20 χρόνια μετά την διάγνωση.

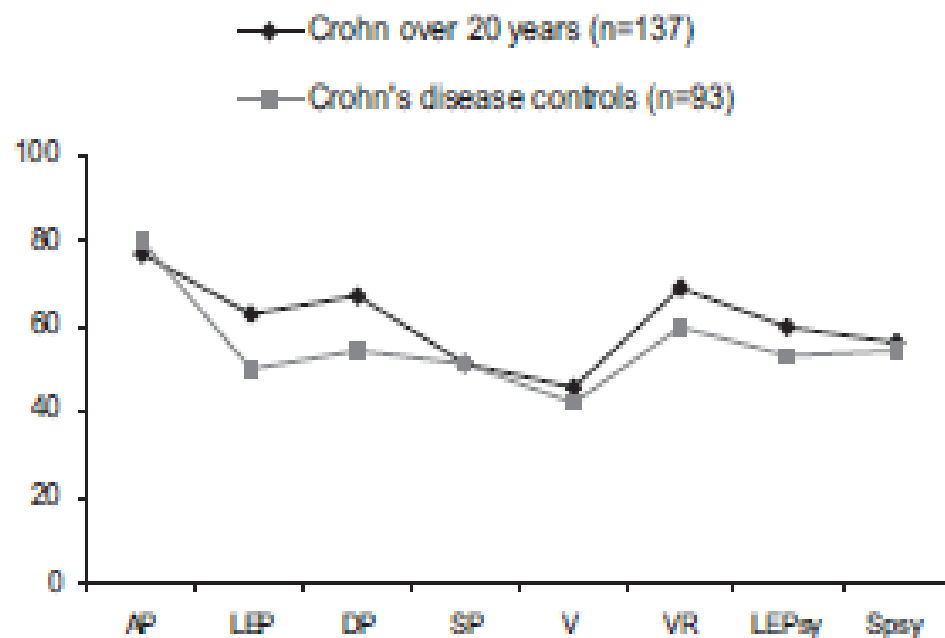


Fig. 3 – Quality of life. General profile of the population of 141 patients with Crohn's disease followed over 20 years and of a control population of patients with Crohn's disease (disease course 6.5 years). AP: physical functioning; LEP: physical role; DP: body pain; V: vitality; VR: social functioning; LEPsy: role-emotional; SpSy: mental health.

Συνυπάρχοντα νοσήματα

- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Αναπνευστική ανεπάρκεια
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Κακοήθεια
- Αγχώδης συνδρομή – Κατάθλιψη....

Αντιπηκτικά & Αντ αιμοπεταλιακά

- N= 90 ασθενείς με NC
 - Η βαρφαρίνη & ασπιρίνη δεν αυξάνει την ενεργότητα της νόσου
- N= 41 ασθενείς ΙΦΝΕ σε κλοπιδογρέλη και ασπιρίνη
 - 6 ασθ (15%) παρουσίασαν επιδείνωση
 - δεν παρατηρήθηκε αύξηση των υποτροπών
 - ↓ κατά 10% των υποτροπών

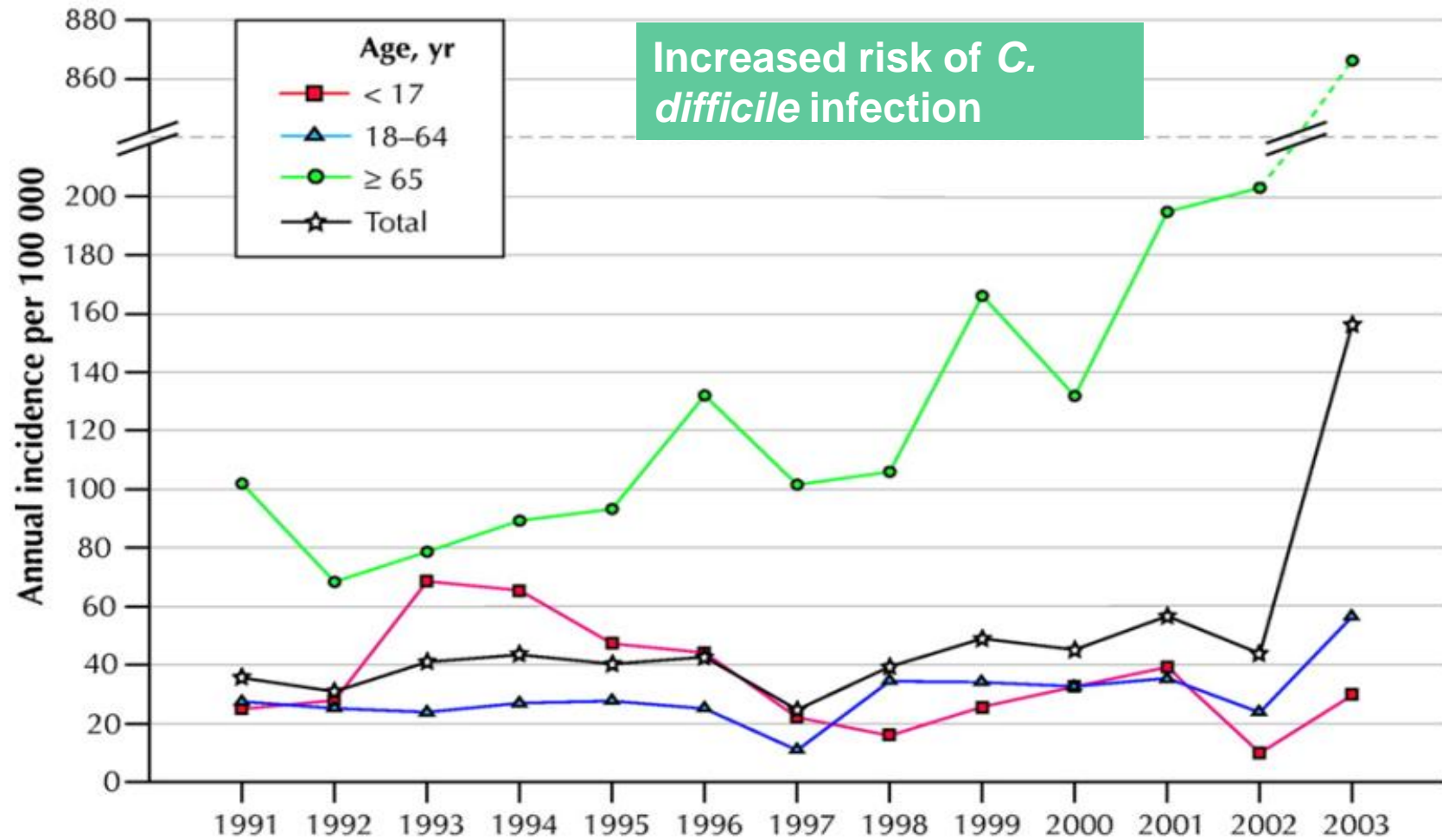
Juneja M, Dig Dis Sci 2012; 57: 2408–15

Vinod J, J Clin Gastroenterol 2012; 46:527–9. 7: 878–89.

Κίνδυνος επιπλοκών λόγω...

- Υποθρεψίας
- Λοιμώξεων (C. difficile κολίτιδα..)
- Θρομβοεμβολικών επεισοδίων
- Κακοηθειών

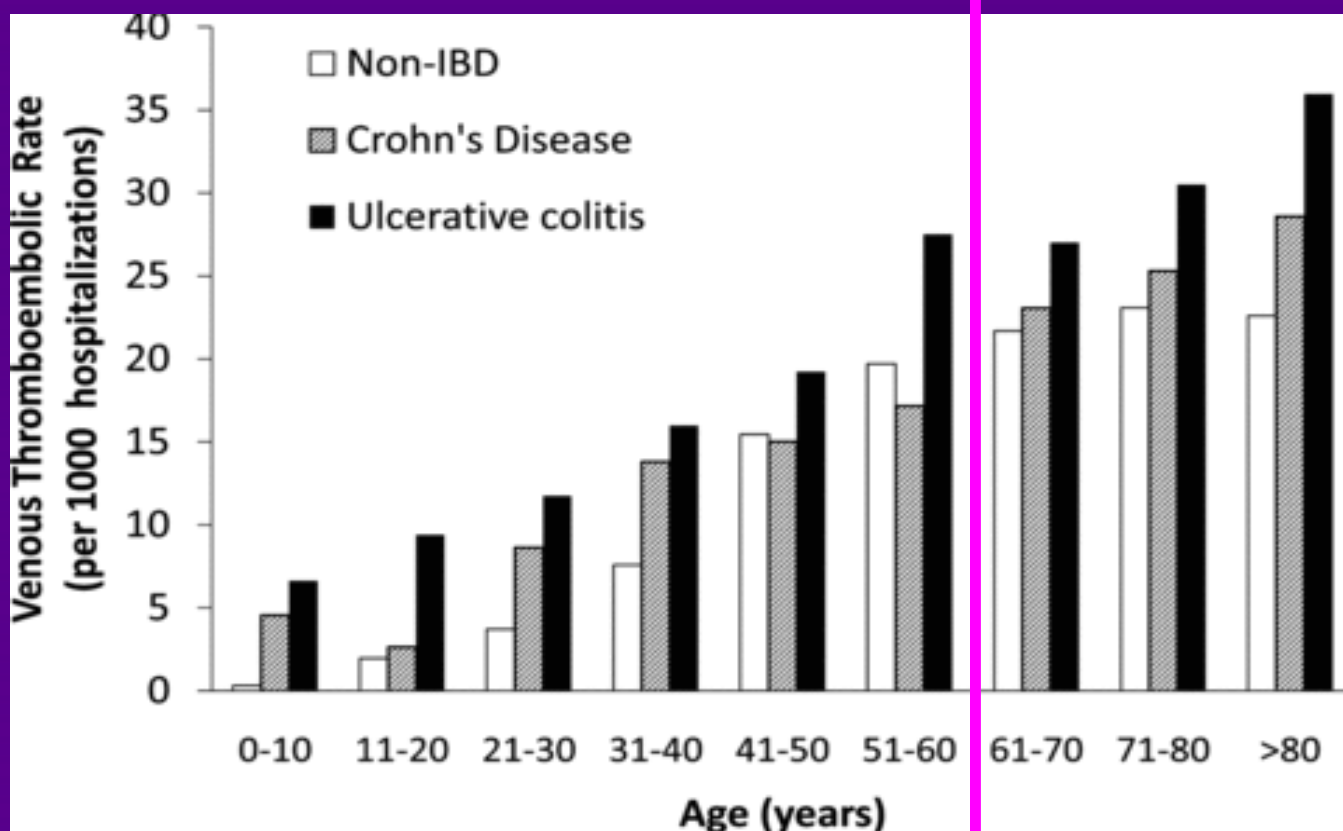
Fig. 1: Annual incidence (per 100 000 population) of Clostridium difficile-associated diarrhea (CDAD) in Sherbrooke, Que., 1991–2003.



Pépin J et al. CMAJ 2004;171:466-472

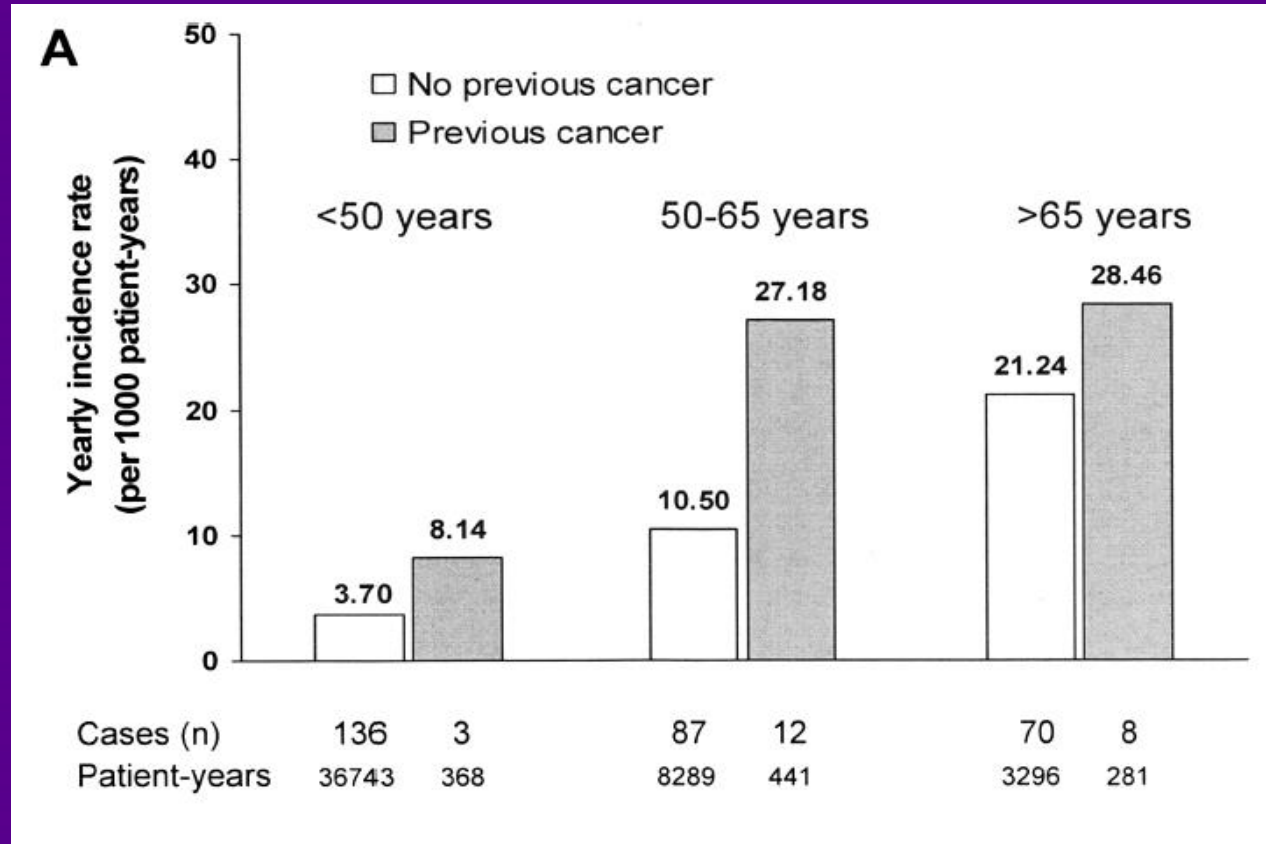
CMAJ·JAMC

Θρομβοεμβολικά επεισόδια



3% των νοσηλευόμενων ηλικιωμένων ασθενών με ΕΚ παρουσίασαν θρομβοεμβολικό επεισόδιο

Επίπτωση κακοήθειας - ιστορικό κακοήθειας



Νοσηλείες

- > 25% των νοσηλειών των ασθενών με ΙΦΝΕ
- Αυξημένη διάρκεια και κόστος νοσηλείας

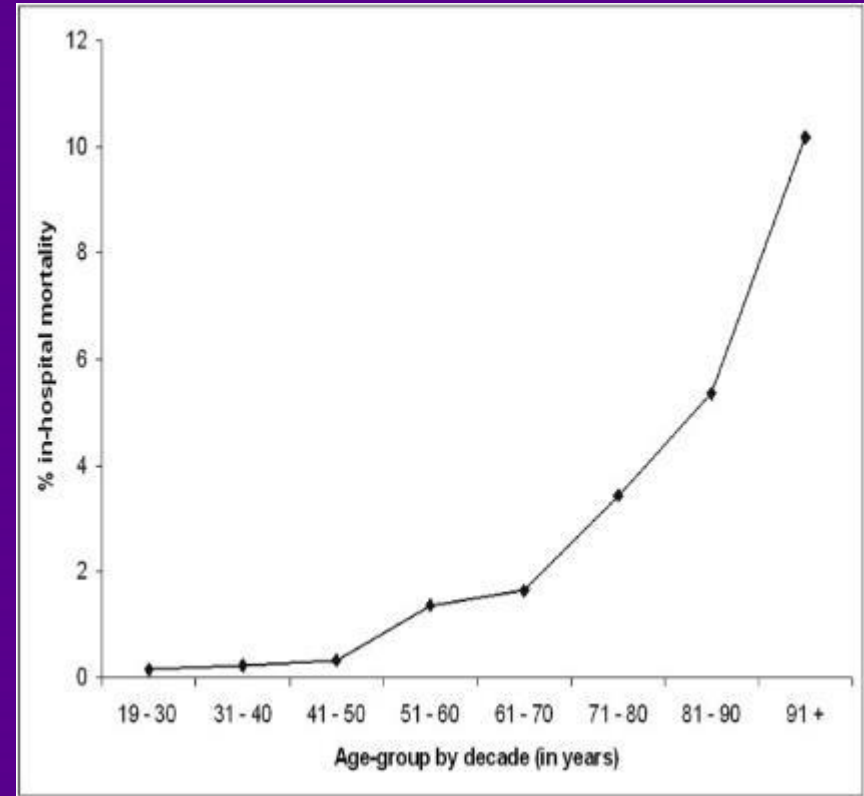
Πρέπει να ελέγχεται η νόσος και να περιορίζονται οι εισαγωγές στο νοσοκομείο

Νοσηλείες: Θνησιμότητα ανάλογα με την ηλικία

Σημαντική νοσηρότητα και
θνησιμότητα λόγω..

αυξημένης συχνότητας

- θρομβοεμβολικών επεισοδίων
- λοίμωξης από *C. difficile*
- λοιμώξεων ουροποιητικού
- πνευμονίας
- σήψης



Nguyen GC et al. Am J Gastroenterol 2008

Ananthakrishnan AN et al. J Crohns Colitis 2013

Ananthakrishnan AN et al. Gut 2008

Ananthakrishnan AN, et al. Inflamm Bowel Dis 2009

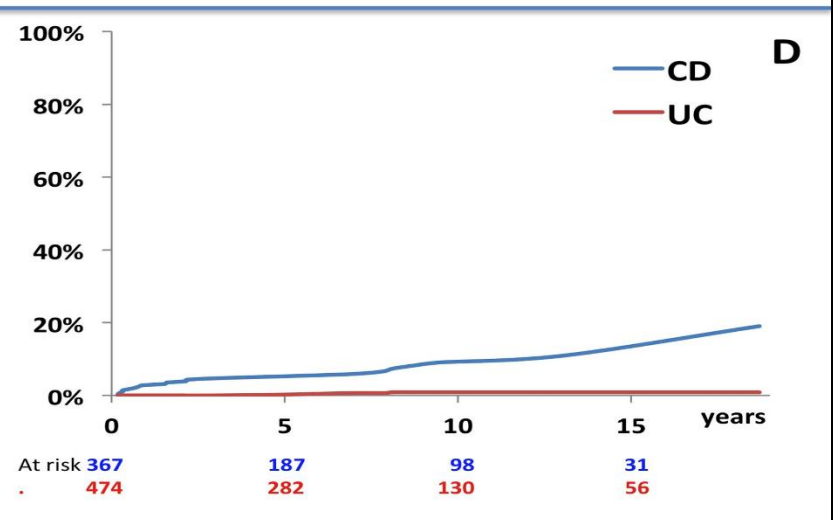
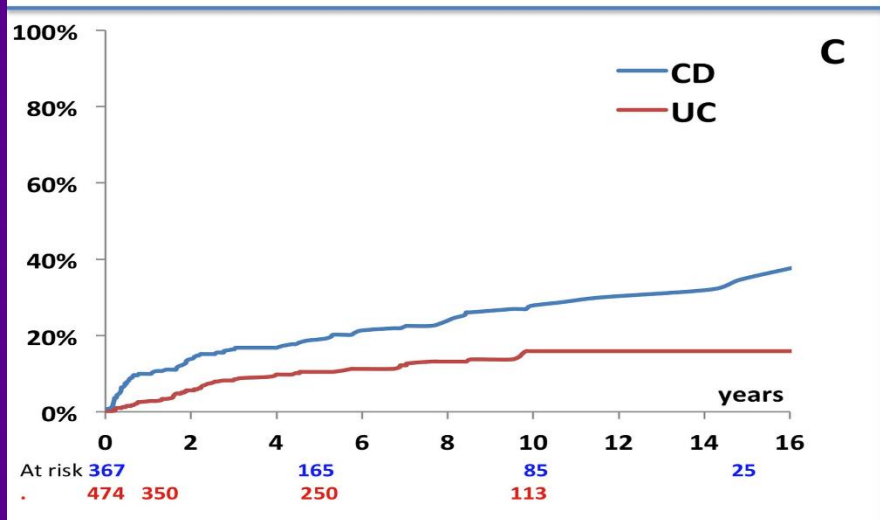
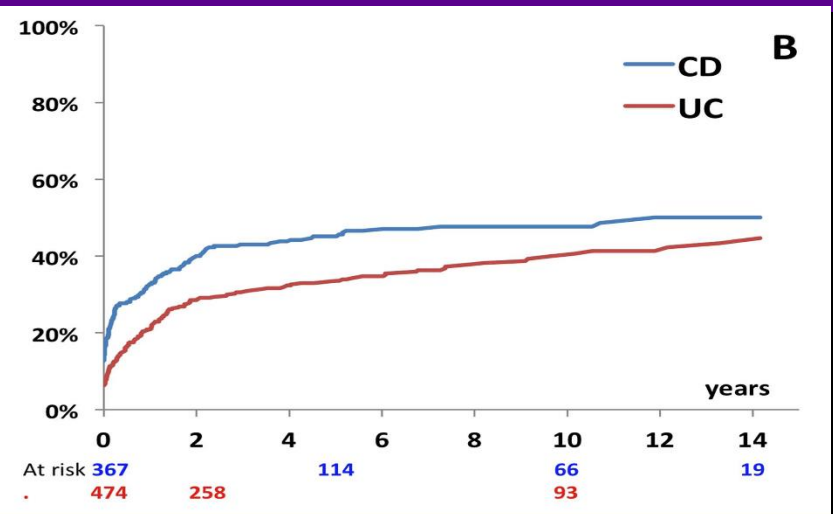
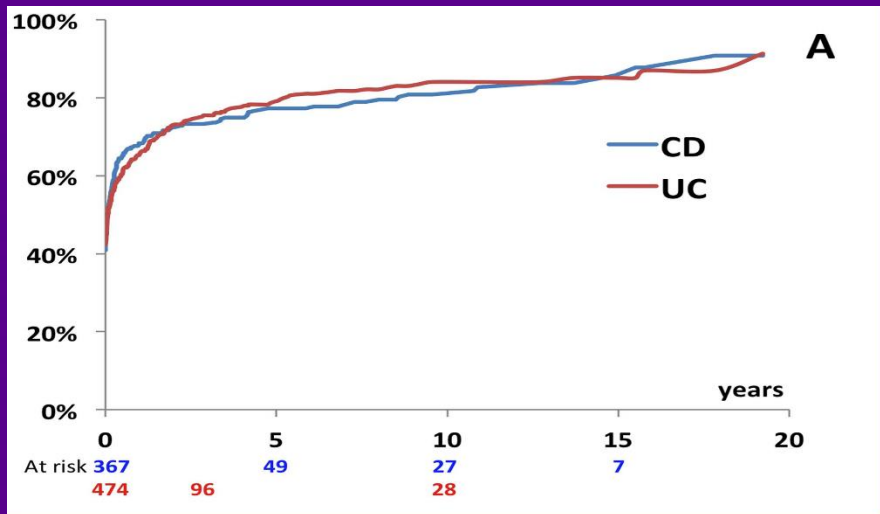
Συνταγογράφηση στην τρίτη ηλικία



- Αλλαγή στην φαρμακοκινητική
- Συνυπάρχοντα νοσήματα
 - Αντενδείξεις χορήγησης των φαρμάκων
 - Πολυφαρμακία: αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων

Προσοχή στις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων

Θεραπεία



Charpentier C et al. Gut 2013,

Αμινοσαλικυλικά

- Συχνή λήψη 5-ASA σε ασθενείς με έναρξη NC > 60 έτη
- Ίδια αποτελεσματικότητα στην ΕΚ
- Η αγωγή μια φορά την ημέρα → καλύτερη συμμόρφωση
- Έλεγχος της κήθαρσης κρεατινίνης ανά 6-12 μήνες
- Αλληλεπιδράσεις με βαρφαρίνη, AZA, 6-MP

Solberg IC, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2007

Dignass A et al. J Crohns Colitis 2012

Muller AF, et al. Aliment Pharmacol Ther 2005

Κορτικοστεροειδή

- Κίνδυνος εμφάνισης ή/και επιδείνωσης
 - ΣΔ , ΚΑ, υπέρτασης, διαταραχής των νοητικών λειτουργιών, οστεοπόρωσης και καταρράκτη
- Μέτρηση της οστικής πυκνότητας
 - ανά έτος παρακολούθηση
 - χορήγηση vit D και Ca
- Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα: φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, εφεδρίνη, ριφαμπικίνη

Akerkar GA et al. Am J Gastroenterol 1997
Dignass A et al. J Crohns Colitis 2010

Θεραπεία στην τρίτη ηλικία

- *Μακροχρόνια χορήγηση κορτικοειδών*
 - 393 ασθ. > 65 ετών, 32% μακροχρόνια χορήγηση (> 6 μήνες)
 - > 50% των ασθενών είχαν συνυπάρχοντα νοσήματα
- *Σπάνια η χορήγηση ανοσοτροποποιητικών και βιολογικών θεραπειών*
 - 3% των ασθενών ελάμβαναν αντι –TNF παράγοντα

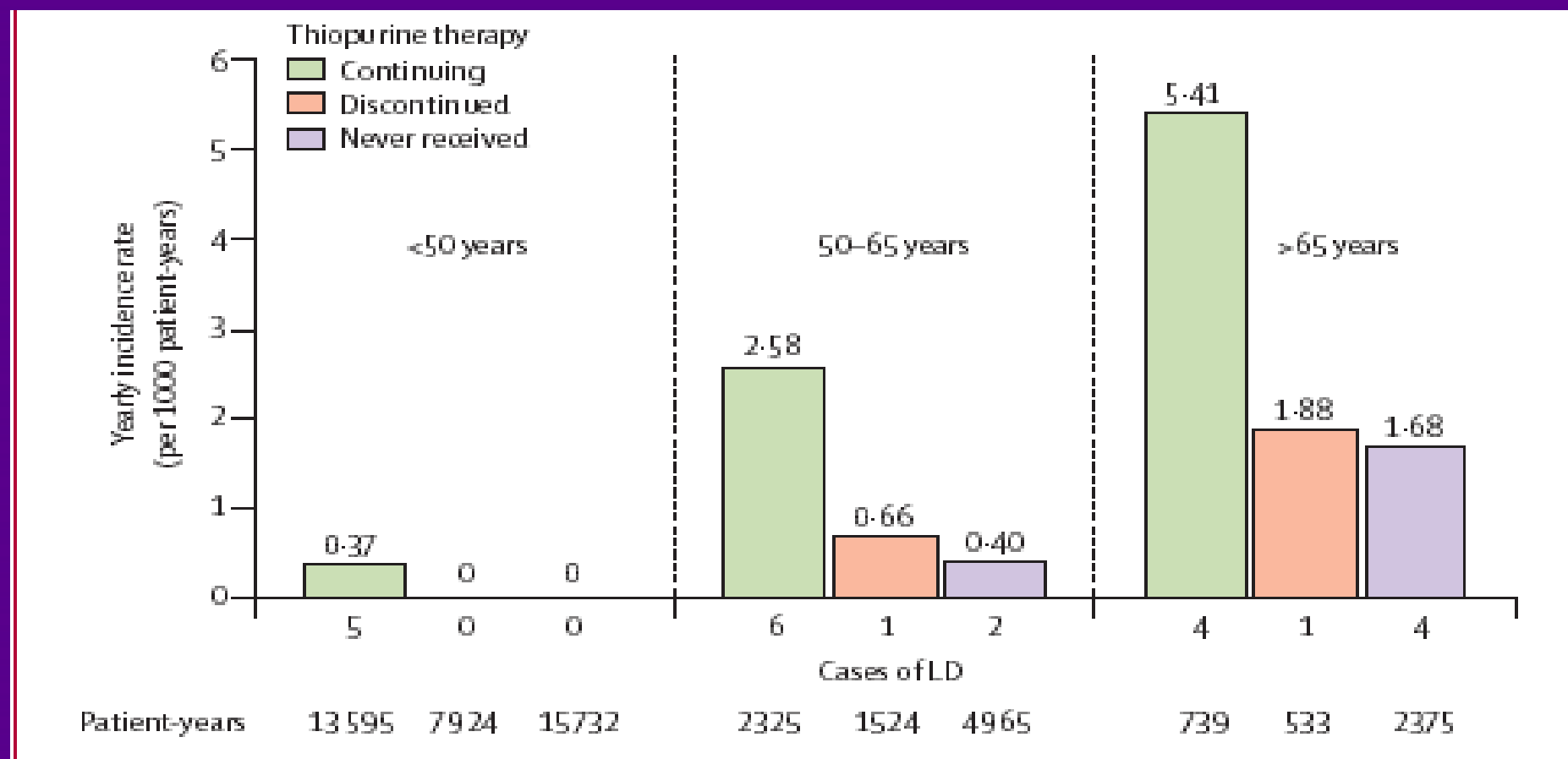
Ανοσοτροποποιητικά

- **Αζαθειοπρίνη**
 - αυξημένος κίνδυνος λεμφώματος και καρκίνου δέρματος
 - Αυξημένος κίνδυνος σοβαρών λοιμώξεων
- **? Μεθοτρεξάτη:** σε ασθενείς με καλή νεφρική λειτουργία

Dignass A et al. J Crohn's Colitis 2010

Lichtenstein GR, Am J Gastroenterol. 2012;107:1051–1063.

Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study



Beaugerie L et al. Lancet 2009; 374: 1617

Θειοπουρίνες: καρκίνος δέρματος

- Αυξημένος κίνδυνος (4x – 6x) καρκίνου του δέρματος κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν ή έχουν λάβει θειοπουρίνες
- Προστασία από τον ήλιο - δερματολογική εξέταση

Peyrin-Biroulet L, Gastroenterology 2011;141:1621–8.

Βιολογικοί παράγοντες: αποτελεσματικότητα

- Παρόμοια ποσοστά ύφεσης
- Μικρότερη ανταπόκριση **61%** vs **83%**
 - Διακοπή θεραπείας: 70% σε 24 μήνες
- < ποσοστό ανταπόκρισης σε 6 μήνες
 - Η διάρκεια της νόσου δεν ήταν σημαντικός παράγοντας

Cottone M et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 30

Desai A et al. Inflamm Bowel Dis 2013; 19: 309

Colombel JF, et al. Gastroenterology 2004;126: 19–31 et al.

Older age is an independent risk factor for serious infections and mortality in IBD patients on anti-TNFs

	Ασθενείς >65 ετών σε βιολογικό παράγοντα (N=95)	Ασθενείς < 65 ετών σε βιολογικό παράγοντα (N=190)	Ασθενείς > 65 ετών χωρίς βιολογικό παράγοντα (N=190)
Σοβαρές λοιμώξεις	11%	2.6%	0.5%
Νεοπλασία	3%	0%	2%
Θάνατος	10%	1%	2%

Βιολογικές θεραπείες: αντενδείξεις

- Αντενδείκνυται η χορήγηση αντι-TNF παράγοντα σε καρδιακή ανεπάρκεια βαθμού III και IV
- Χορήγηση με προσοχή σε CHF I και II
- Αντενδείκνυται σε σοβαρή ηπατική νόσο και σε καταστολή του μυελού

Khanna D et al. *Arthritis Rheum*2004; 50:1040–50

Casanova MJ J *Crohns Colitis*2012; 6: 1034–7.

Καρκίνος & ΙΦΝΕ

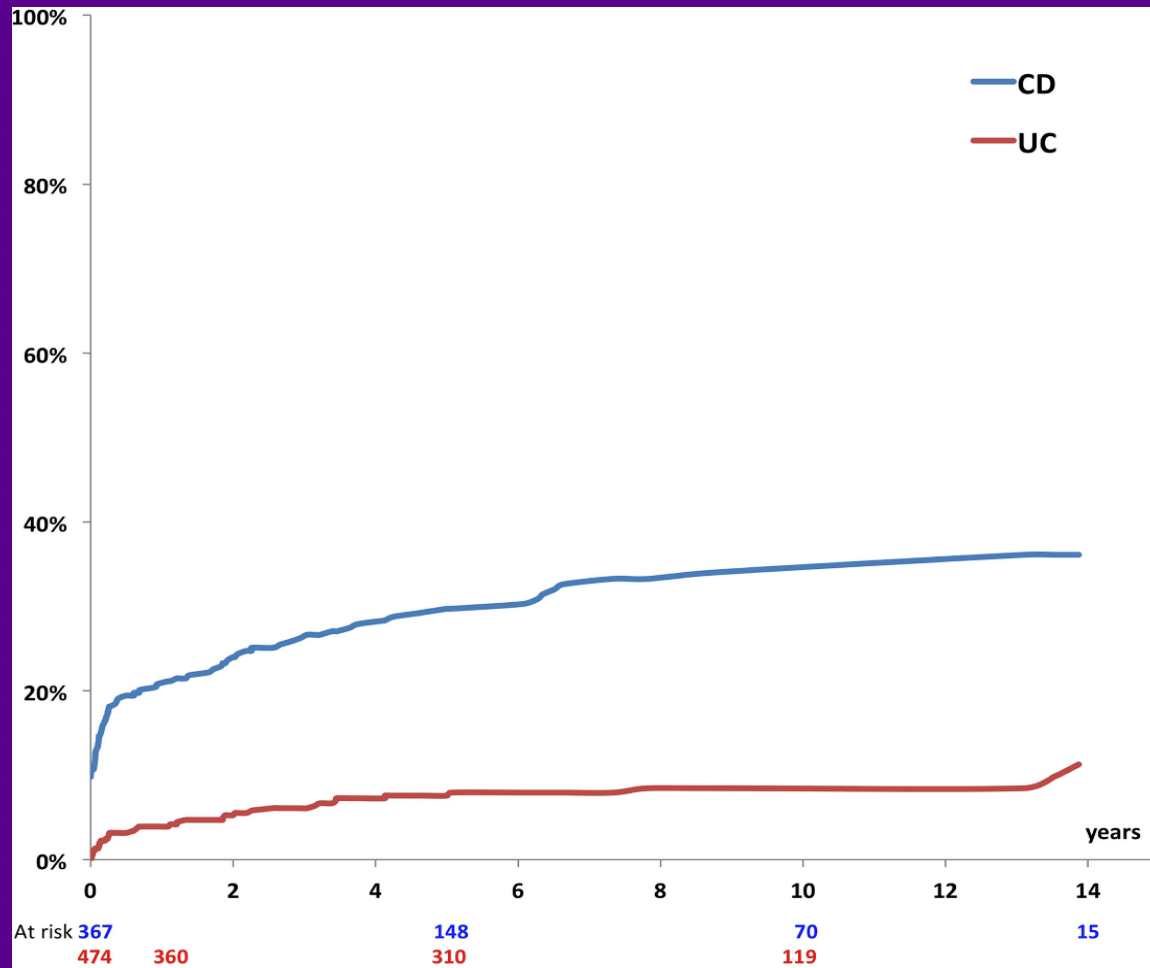
- Η διάγνωση ΕΚ σε ηλικία >40 ετών : προωιότερη ανάπτυξη ΚΠΕ
 - Ίσως η επιτήρηση των ασθενών αυτών να πρέπει να ξεκινά < 8 έτη
- **8.2 καρκίνους** /10 000 py vs **6.1 καρκίνους** /10 000 py
- Ηλικιωμένοι ασθενείς με διάγνωση ΝC έχουν αυξημένη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό πιθανότητα διαφόρων τύπων καρκίνων

Baars JEJ et al . J Gastroenterol 2012; 47: 1308–22

Shaukat A et al. Dig Dis Sci 2011; 56: 2378–83

Karvellas CJ, Can J Gastroenterol 2007; 21: 443–6.

Χειρουργική Αντιμετώπιση



Charpentier C et al. Gut 2013,

Χειρουργείο: μετεγχειρητικές επιπλοκές

- ↑ κίνδυνος για μετεγχειρητικές επιπλοκές (47% vs 20%, P=0.01)
 - δεν σχετίζεται μόνο με τα συνοδά νοσήματα ή χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων
 - σχετίζεται με την ένδειξη της χειρουργικής επέμβασης
- > χρόνος νοσηλείας και παραμονής στο χειρουργείο

Page MJ et al *Gastrointest Surg* 2002; 6: 606

Ikeuchi H, *Surg Today* 2014; 44: 39–43.

Χειρουργείο: θνησιμότητα

- Σε μεγάλες σειρές ασθενών με ΕΚ η θνησιμότητα είναι < 3%
 - Μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών:
από **50% (1960-1984) σε 27%**
 - Παράγοντες κινδύνου η μεγάλη ηλικία, άρρηνες και ↓ αλβουμίνη
 - Δεν παρατηρήθηκε > νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ΝC
- Αυξημένη θνησιμότητα (27% σε 30 ημέρες) σε ασθενείς με ΕΚ που υποβάλλονται σε επείγουσα κολεκτομή**

Almogy G et al. Arch Surg 2001; 136: 1396–400

Carlomagno N, Ann Ital Chir 2013; 84: 263–7.

Ikeuchi H, Surg Today 2014; 44: 39

- Η υποτροπή μετά χειρουργική επέμβαση στην NC είναι λιγότερο συχνή σε σχέση με νεότερους ασθενείς (43% vs 64%) αλλά συμβαίνει σημαντικά νωρίτερα (3.7 vs 5.8 έτη)

Wagtmans MJ et al. J Clin Gastroenterol 1998

Πρωικοκολεκτομή

- Ολική κολεκτομή: ΙΡΑΑ ή μόνιμη ειλεοστομία
- Εξέταση της ορθοπρωκτικής περιοχής προεγχειρητικά
 - Χαλάρωση του σφιγκτήρα λόγω ηλικίας μπορεί να επηρεάσει την λειτουργικότητα της νεοληκύθου
 - > 40% παρουσιάζουν αιράτεια κοπράνων και η πλειοψηφία έχει νυχτερινή απώλεια
 - Σημαντικές μετεγχειρητικές επιπλοκές σε 25%
 - Αποτυχία της νεοληκύθου: 4%

Delaney CP et al. Ann Surg 2002

Delaney CP et al. Ann Surg 2003

Delaney CP et al. Dis Colon Rectum 2002

- Η ειλεοορθική αναστόμωση που δεν είναι επέμβαση εκλογής για νέους ασθενείς είναι μια επιλογή για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

Stallmach A, et al. J Crohns Colitis 2011; 5: 177

Συμπεράσματα

- Ανάγκη μελέτης του πληθυσμού αυτού
- Ηπιότερη νόσος αλλά..
- Συνυπάρχοντα νοσήματα και αντίστοιχες θεραπείες
 - Αντενδείξεις και αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Διαφορετική ανταπόκριση σε βιολογικούς παράγοντες και κίνδυνος λοιμώξεων
- Κίνδυνος λοιμώξεων, λεμφώματος και καρκίνου του δέρματος με αζαθειοπρίνη
- Περισσότερες νοσηλείες και κίνδυνος επιπλοκών
- Καθυστέρηση χειρουργικής επέμβασης και μεγαλύτερη αύξηση της νοσηρότητας και θνησιμότητας