ВЗК в старшей возрастной группе – полиморбидность, угрозы и риски, особенности течения заболеваний и лечение

Л.В. Тарасова – д.м.н., руководитель Центра ВЗК г. Сургут

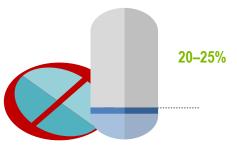


Бремя, которое предполагают ВЗК



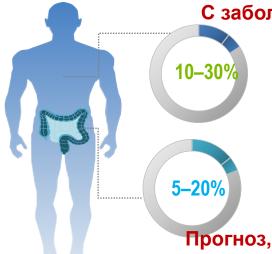
Распространенность

Ожидается рост числа случаев, связанный с возрастом, при котором начинается заболевание, и низкой смертности пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (IBD - Inflammatory Bowel Disease)²



Течение заболевания

Большинство пациентов с ВЗК испытывают обострения болезни, при этом почти у 20-25% пациентов отмечается хроническое непрерывное течение заболевания²



С заболеванием ассоциируются:

Внекишечные проявления, которые обнаруживаются у 10–30% пациентов с ВЗК

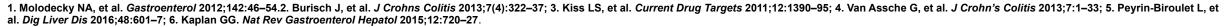
Частота проведения хирургических вмешательств при ВЗК снизилась, при этом 5–20% пациентов потребовалось выполнить колэктомию ^{2,3}

Прогноз, связанный с пациентами



Уровень долгосрочной инвалидности и социальноэкономическое влияние ВЗК велики²

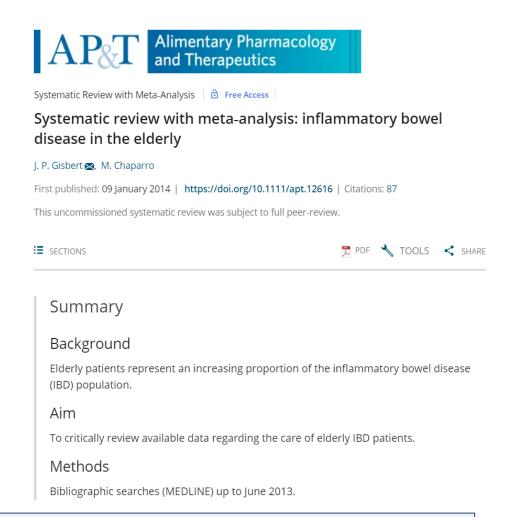




ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

• Примерно 10-35% случаев ВЗК впервые диагностируются у пациентов в возрасте старше 60 лет:

- * 65% возраст 60-70 лет;
- * 25% возраст 70-80 лет;
- * 10% старше 80 лет



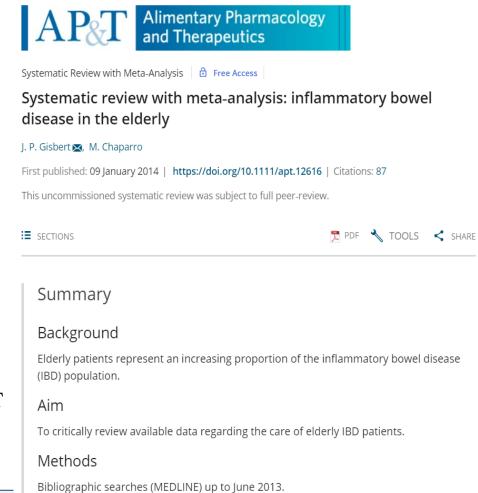
Систематический обзор с метаанализом: воспалительные заболевания кишечника у пожилых людей

J P Gisbert, M Chaparro. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly // Aliment Pharmacol Ther. 2014 Mar;39(5):459-77. doi: 10.1111/apt.12616.

У гериатрических пациентов ЯК развивается чаще, чем БК, при этом преобладают мужчины

Болезнь Крона (БК) у пожилых пациентов характеризуется преимущественной локализацией в ободочной кишке и неосложненным течением;

Язвенный колит (ЯК)- у пациентов в возрасте > 60 лет чаще встречается проктит и левосторонний язвенный колит



Систематический обзор с метаанализом: воспалительные заболевания кишечника у пожилых людей

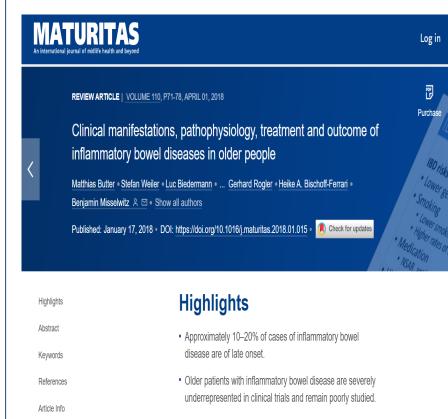
J P Gisbert, M Chaparro. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly // Aliment Pharmacol Ther. 2014 Mar;39(5):459-77. doi: 10.1111/apt.12616.

Пожилые пациенты с ВЗК сильно недопредставлены в клинической практике и клинических исследованиях, в связи с этим остаются малоизученными

Наличие иных заболеваний, проявления которых сходны с ВЗК (ДБ, солитарная язва прямой кишки, НПВП-поражения кишечника, микроскопический колит, антибиотико-ассоциированная диарея) затрудняют и удлиняют диагностику ВЗК

Пожилые пациенты подвергаются более высокому риску серьезных побочных эффектов заболевания и его лечения, включая синдром саркопении.

При «поздней» манифестации ВЗК следует немедленно провести скрининг карциномы толстой кишки



- IBD in older patients is generally mild and disease progression is rare; however, older patients with severe disease are at great risk for mortality.
- · In older patients with inflammatory bowel disease, symptom

Клинические проявления, патофизиология, лечение и исход воспалительных заболеваний кишечника у пожилых людей

Matthias Butter, Stefan Weiler, Luc Biedermann, Michael Scharl, Gerhard Rogler, Heike A Bischoff-Ferrari, Benjamin Misselwitz. Clinical manifestations, pathophysiology, treatment and outcome of inflammatory bowel diseases in older people // Maturitas. 2018 Apr;110:71-78. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.01.015.

Related Articles

ЯК у гериатрических больных:

- Проктит 29%
- Левосторонний колит 45%
- Тотальный колит 26%
- Локализация заболевания стабильная, лишь в 16% случаев наблюдалось проксимальное распространение воспаления в толстой кишке





По результатам французского эпидемиологического исследования ЕРІМАD

ЯК у гериатрических больных А.Ю.Барановский, Э.А. Кондрашина, О.Б. Щукина «Клинические особенности

О.Барановекий, Э.А. Кондрашина, О.Б. Щукина «Клинические особенности воспалительных заболеваний кишечника в гериатрической практике»

- Целью исследования было выявление клинических особенностей ВЗК у больных пожилого и старческого возраста в Санкт-Петербург
- Проведен ретроспективный анализ историй болезни и медицинских амбулаторных карт 208 больных старше 60 лет (группа обследования) с диагнозом ВЗК. Контрольную группу составили 867 больных до 60 лет [ЯК 524 (60,4 %) человека, БК 343 (29,6 %)].

- Кишечное кровотечение (умеренное, вкрапление в кале) не часто (34,9%);
- Диарея реже чем в контрольной группе (40,8% против 51,6%);
- Тенезмы значительно реже чем в контрольной группе (13,8% против 31,8%)
- Ps: у пожилых больных при ЯК реже выявляют диарею, абдоминальную боль, снижение массы тела, наряду с более частым развитием запора и субфебрильной температурой тела.

Особенности фенотипа БК у гериатрических больных

Формы БК

Локализация

воспалительная - 82,4 % стенозирующая - 14,7 % пенетрирующая - 2,9 %

колит Крона — 75 % илеит - 17,6 % илеоколит - лишь в 7,4 % иных локализаций БК выявлено не было

В целом по России в исследовании ESCAPE получены данные: больных в возрасте старше 60 лет с легкими формами БК оказалось 26 %, со среднетяжелыми — 60 %, с тяжелыми — 14 %.



По результатам исследования ESCAPE

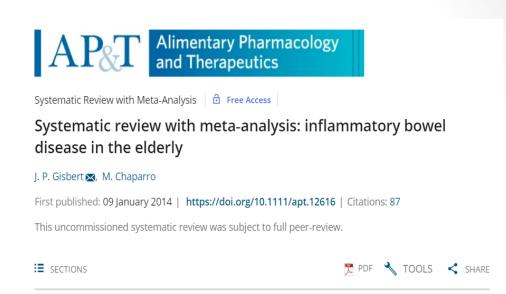
БК у гериатрических больных

А.Ю.Барановский, Э.А. Кондрашина, О.Б. Щукина «Клинические особенности воспалительных заболеваний кишечника в гериатрической практике»

- Целью исследования было выявление клинических особенностей ВЗК у больных пожи-лого и старческого возраста в Санкт-Петербург
- Проведен ретроспективный анализ историй болезни и медицинских амбулаторных карт 208 больных старше 60 лет (группа обследования) с диагнозом ВЗК. Контрольную группу составили 867 больных до 60 лет [ЯК 524 (60,4 %) человека, БК 343 (29,6 %)].

- Боли (сильные «изматывающие»)— редко (19,1%);
- Диарея реже чем в контрольной группе (40,8% против 51,6%);
- Запор значительно чаще чем в контрольной группе (31,6% против 12%)

Терапевтические подходы в пожилом возрасте должны соответствовать принципу «начинай с малого - иди медленно»



Summary

Background

Elderly patients represent an increasing proportion of the inflammatory bowel disease (IBD) population.

Aim

To critically review available data regarding the care of elderly IBD patients.

Methods

Систематический обзор с метаанализом: воспалительные заболевания кишечника у пожилых людей

Лечение ВЗК у пожилых

Цели лечения:

- Купирование симптомов
- Снижение риска осложнений
- Заживление СО
- Отсутствие зависимости от уровня рН, минимизация побочных эффектов
- Длительное поддержание бесстероидной ремиссии, низкая кратность приема препаратов с учетом возраста, использование местных форм
- Повышение качества жизни

Селективнонаправленная терапия Антагонисты ФНО иммуномодуляторы кортикостероиды 5- ASA (МЕСАЛАЗИНЫ)

Irving P. Unmet Needs? Challenges and limitation of Current management of UC 12 Congress of ECCO, Barselona, 16.02.2017. Oral Presentation

Механизм высвобождения Пентаса®*

- Микрогранулы месалазина с полупроницаемой мембраной из этилцеллюлозы
- Пентаса в таблетках и саше обеспечивает замедленное высвобождение месалазина по всей длине кишечника при любых уровнях рН



^{*} Hardy JG et al Localization of drug release sites from an oral sustained-release formulation of 5-ASA (Pentasa) in the gastrointestinal tract using gamma scintigraphy J Clin Pharmacol. 1993 Aug; 33(8):712-8...

Преимущества препарата Пентаса® по переносимости

- > Частота нежелательных явлений сравнима с плацебо1
- ➤ Отсутствие демпинга дозы исключает высокие концентрации в плазме²
- > Хорошо переносится большинством пациентов, в том числе теми, у кого ранее была непереносимость сульфасалазина³
- ➤ Не оказывает неблагоприятное воздействие на подвижность сперматозоидов⁴

¹Miner P et al Safety and efficacy of controlled-release mesalamine for maintenance of remission in ulcerative colitis. Pentasa UC Maintenance Study Group. Dig Dis Sci. 1995 Feb;40(2):296-304.

²De Vos M Clinical pharmacokinetics of slow release mesalazine. Clin Pharmacokinet. 2000 Aug;39(2):85-97

³Freeman HJ. Medical management of ulcerative colitis with a specific focus on 5-aminosalicylates.Clin Med Insights Gastroenterol. 2012 Oct 18;5:77-83. doi: 10.4137/CGast.S8673. eCollection 2012. ⁴Kjaergaard N et al Effects of mesalazine substitution on salicylazosulfapyridine-induced seminal abnormalities in men with ulcerative colitis.Scand J Gastroenterol. 1989Sep;24(7):891-6.

Дозировки различных форм Пентаса® *

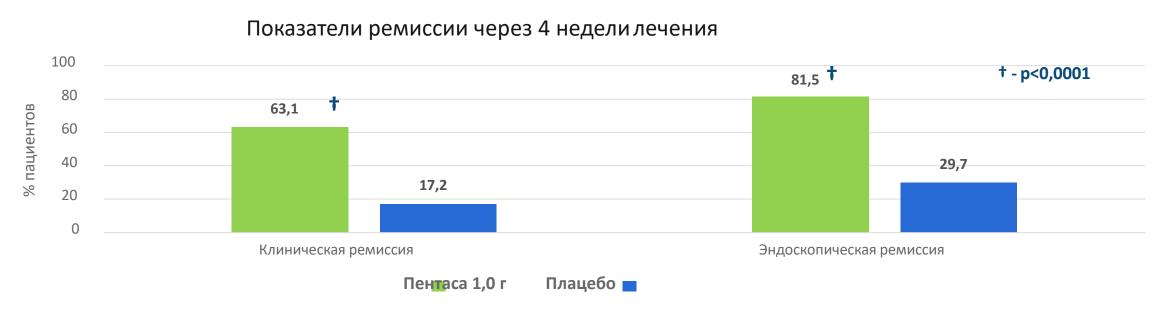
Таблетки и саше

- Взрослые:
 - -острый период 4 г/сут 1-3 раза в день,
 - -поддерживающая терапия -2 г/сут
- Дети: индивидуальная доза, обычно 20-30 мг/кг массы тела

Суппозитории

• 1.0-2.0 г (1-2 супп.) в день

Клиническая эффективность суппозиториев Пентаса® (месалазин) у пациентов с язвенным колитом всех типов локализации 1,0 г при приеме 1 р в день*



Подтверждена высокая эффективность суппозитории Пентаса 1 г 1 р/день при всех типах локализации язвенного колита с очень высокой степенью доказательности

^{#-} Результаты многоцентрового, рандомизированного, двойного слепого плацебо-контролируемого исследования пациентов со всеми типами язвенного колита по оценке эффективности и суппозиториев Пентаса (месалазин) 1,0 г, применяемых 1 р/день,

^{* -} M. Watanabe et al. Randomised clinical trial: evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalamine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation – a placebo- controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2013: 38: 264-273.



3-й Европейский консенсус по диагностике и лечению ЯК (положение ECCO 12F)*:

Решающий фактор, связанный с риском рецидива – приверженность терапии...

...применение 5-АСК один раз в день предпочтительно для поддерживающей терапии у пациентов с ЯК.

5-ACK – 5-аминосалициловая кислота ЯК – язвенный колит

^{*}Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis, 28 January 2017

Пентаса в поддержании ремиссии язвенного колита

PODIUM

 (PENTASA® Once-Daily In UC for Maintenance of remission)

Многоцентровое слепое, рандомизированное, контролируемое исследование по сравнительной оценке эффективности поддержания ремиссии при различных схемах терапии гранулами 5-АСК пролонгированного высвобождения (Пентаса®), 1.0г х 2 р/д и 2.0 г х1 р/д у пациентов с язвенным колитом умеренной степени тяжести

• **N=362** (OD n=175, BD n=187)

OPTIMUM

Рандомизированное, многоцентровое открытое исследование эффективности поддерживающей терапии язвенного колита умеренной степени тяжести в стадии ремиссии в зависимости от профиля высвобождения или режима дозирования применявшихся оральных препаратов 5-АСК. Результаты реальной клинической практики (Япония, 379 центров)

N=5695

Исследование PODIUM. Результаты.*

Прием Пентасы эффективно обеспечивает клиническую ремиссию язвенного колита:

- в течение 8 месяцев более, чем у 90% пациентов
- в течение года − у ≈70 -75% пациентов

Пентаса 2.0 г /сутки обеспечивает сохранение клинической и эндоскопической ремиссии в течение 12 месяцев у 70 % пациентов с язвенным колитом

Прием Пентаса приводит к сохранению заживления слизистой оболочки в течение 12 месяцев у 80 % пациентов с язвенным колитом

При приеме 2.0 г Пентасы ремиссия сохраняется в течение года как при приеме дважды в день (68,7%), так и 1 р/день (79%).

Исследование OPTIMUM, выводы.*

Прием Пентасы[®] поддерживает клиническую ремиссию язвенного колита в течение года

Пентаса[®] обеспечивает эффективную ремиссию вне зависимости от локализации язвенного колита (проктит, левосторонний колит, тотальный колит)

Пентаса[®] эффективное поддерживает ремиссию при сниженной кратности приема по сравнении с большей частотой приема других месалазинов.

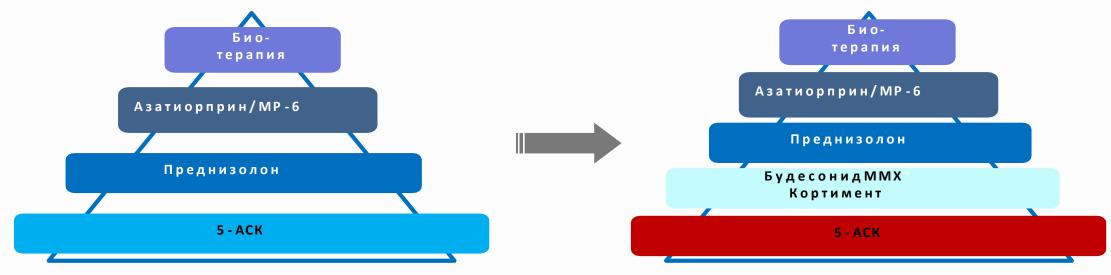
^{*} Nagahori et al. Real life results in using 5-ASA for maintaining mild to moderate UC patients in Japan, a multi-center study, OPTIMUM Study. BMC Gastroenterology (2017) 17:47

Модификация алгоритма терапии ЯК в соответствии с рекомендациями ECCO.



Положение ЕССО 11D

Пациентам с язвенным колитом легкой или средней тяжести при неэффективности или непереносимости аминосалицилатов возможно назначение Будесонида ММХ (УД2)*



УД – уровень доказательности

Будесонид ММХ (Кортимент) сочетает высокую эффективность стероидов с низким системным воздействием**

^{*} M.Harbord et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management, 2017

^{**} По Danese S, Siegel CA, Peyrin-Biroulet L. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(10):1095-1103.

Применение топических ГКС

Показания к применению: индукция ремиссии у пациентов с **легким или умеренным** активным язвенным колитом

Рекомендуемая суточная доза для индукции ремиссии - одна таблетка 9 мг утром в течение 8 недель.

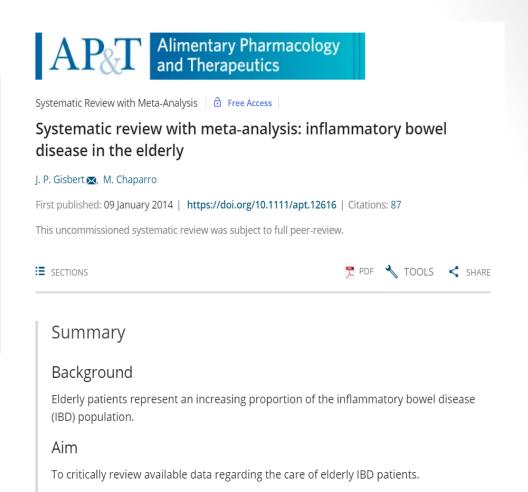
Отмена препарата производится постепенно в течение 1-2 недель с сокращением приема (вначале - через день, затем — через два дня).



Положение ECCO 11D²

Пациентам с язвенным колитом легкой или средней тяжести при неэффективности или непереносимости аминосалицилатов возможно назначение Будесонида ММХ

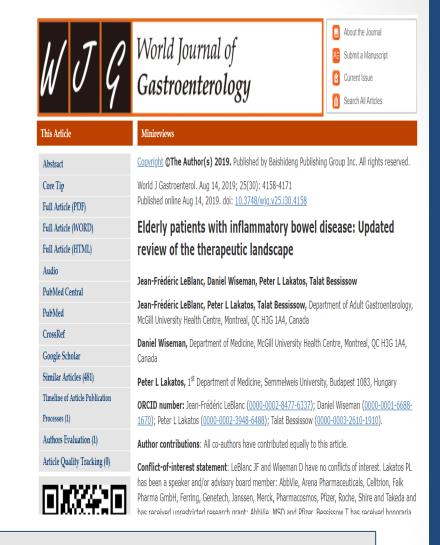
Польза тиопуринов для пожилых пациентов с ЯК и БК остается спорной. Отмечается более низкий ответ и более высокие побочные эффекты.



Систематический обзор с метаанализом: воспалительные заболевания кишечника у пожилых людей

Methods

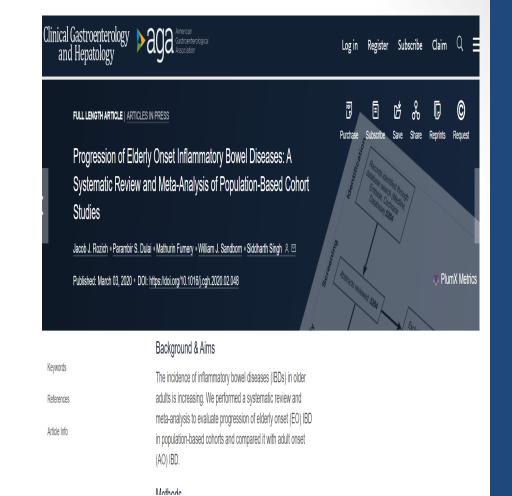
- Популяционные исследования показали статистически более частое назначение стероидов в пожилом возрасте, несмотря на хорошо известные побочные эффекты.
- Биологические препараты редко используются в пожилой популяции ВЗК из-за более высокого инфекционного риска. Обсуждается, что анти-ФНО эффективны, но потенциально чаще приводят к инфекционным и злокачественным рискам.
- Ведолизумаб может быть безопасной альтернативой у пожилых людей с ВЗК, хотя и требует дальнейшего изучения



Пожилые пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника: Обновленный обзор терапевтического ландшафта

LeBlanc JF, Wiseman D, Lakatos PL, Bessissow T. Elderly patients with inflammatory bowel disease: Updated review of the therapeutic landscape. World J Gastroenterol 2019; 25 (30): 4158-4171. DOI: https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v25.i30.4158.

• В ходе систематического обзора и метаанализа обнаружено, что пожилые пациенты с дебютом ВЗК имеют такой же риск хирургического вмешательства, как и молодые пациенты с дебютом ВЗК. Однако пожилые пациенты реже получают лечение иммуномодуляторами или биологическими препаратами



Прогрессирование воспалительных заболеваний кишечника пожилого возраста: систематический обзор и метаанализ популяционных когортных исследований

Jacob J Rozich, Parambir S Dulai, Mathurin Fumery, William J Sandborn, Siddharth Singh. Progression of Elderly Onset Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies // Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;S1542-3565(20)30267-6. doi: 10.1016/j.cgh.2020.02.048.

•	Пожилые пациенты, перенесшие
	операцию по поводу ЯК и БК, не

подвержены повышенному риску

смертности по сравнению с более

молодой когортой.

хирургической заболеваемости или





Search PubMed

Advanced

> Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019 Nov;31(11):1356-1360. doi: 10.1097/MEG.000000000001529.

Surgery for ulcerative colitis in geriatric patients is safe with similar risk to younger patients

Joseph D Feuerstein ¹, Thomas Curran ², Daniel Alvares ², Michael Alosilla ², Andrew Lerner ², Thomas Cataldo ³, Kenneth R Falchuk ¹, Vitaliy Poylin ³

Affiliations + expand

PMID: 31524776 DOI: 10.1097/MEG.000000000001529

Abstract

Objective: A prior study indicated that postoperative mortality and complications were higher in geriatrics with inflammatory bowel disease (IBD). We sought to assess the rates of surgical complications and mortality in patients aged ≥65 years after colectomy for ulcerative colitis (UC).

Methods: This is a single center retrospective study at a tertiary care center. We reviewed all hospital

Хирургическое вмешательство при язвенном колите у пожилых пациентов сопоставимо по безопасности с аналогичным риском для более молодых пациентов

РЕЗЮМЕ:

- ВЗК у пожилых отличаются рядом клинических особенностей:
- 1) маломанифестной симптоматикой,
- 2) менее агрессивным и относительно стабильным течением,
- 3) наличием сопутствующей патологии,
- 4) система лечебно-диагностической помощи больным старшего возраста с ВЗК прямо связана со знанием врачами гериатрических аспектов ЯК и БК и требует серьезного изучения

