



Monitorizarea pacientului pediatric cu boala inflamatorie intestinală

Dr. Țincu Iulia Florentina

Agenda

01

Target to treat

02

Clinic

03

Biomarkeri

04

Endoscopie

05

Histologie

06

Imagistica

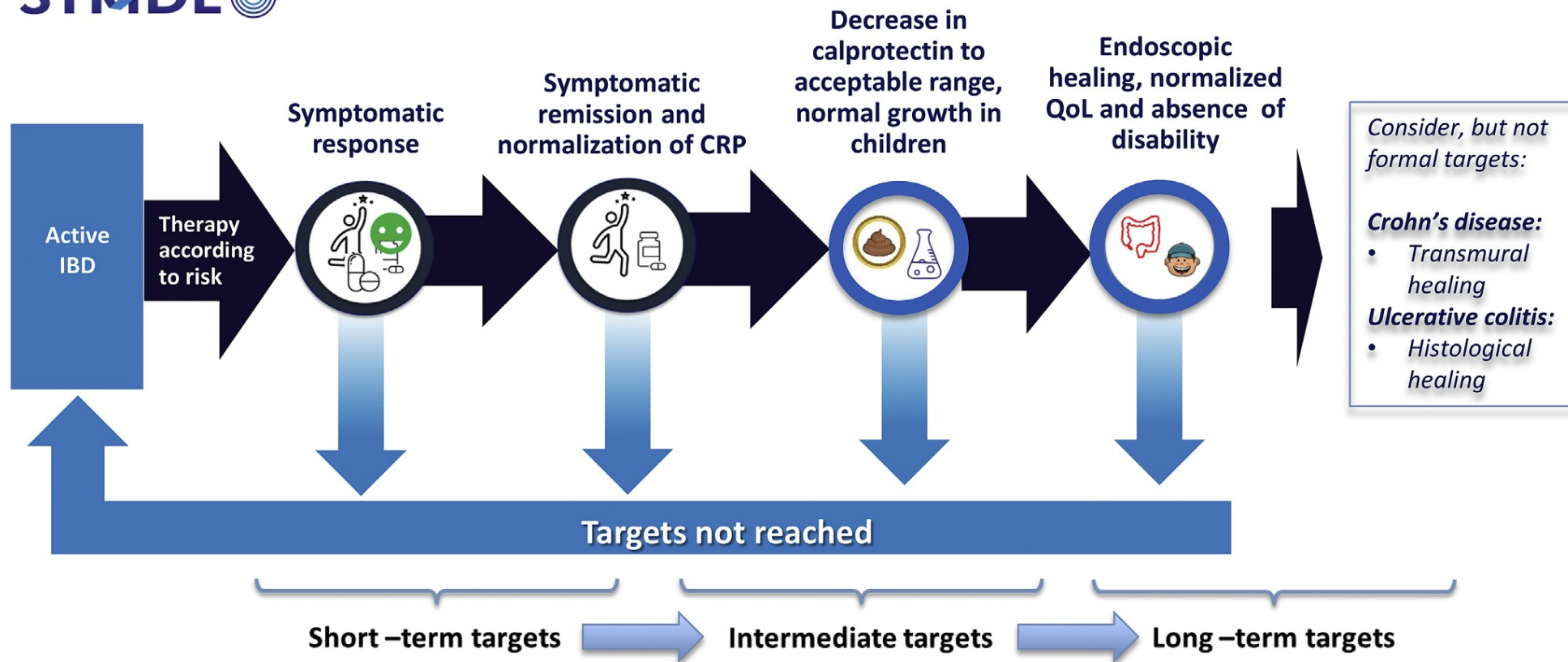
07

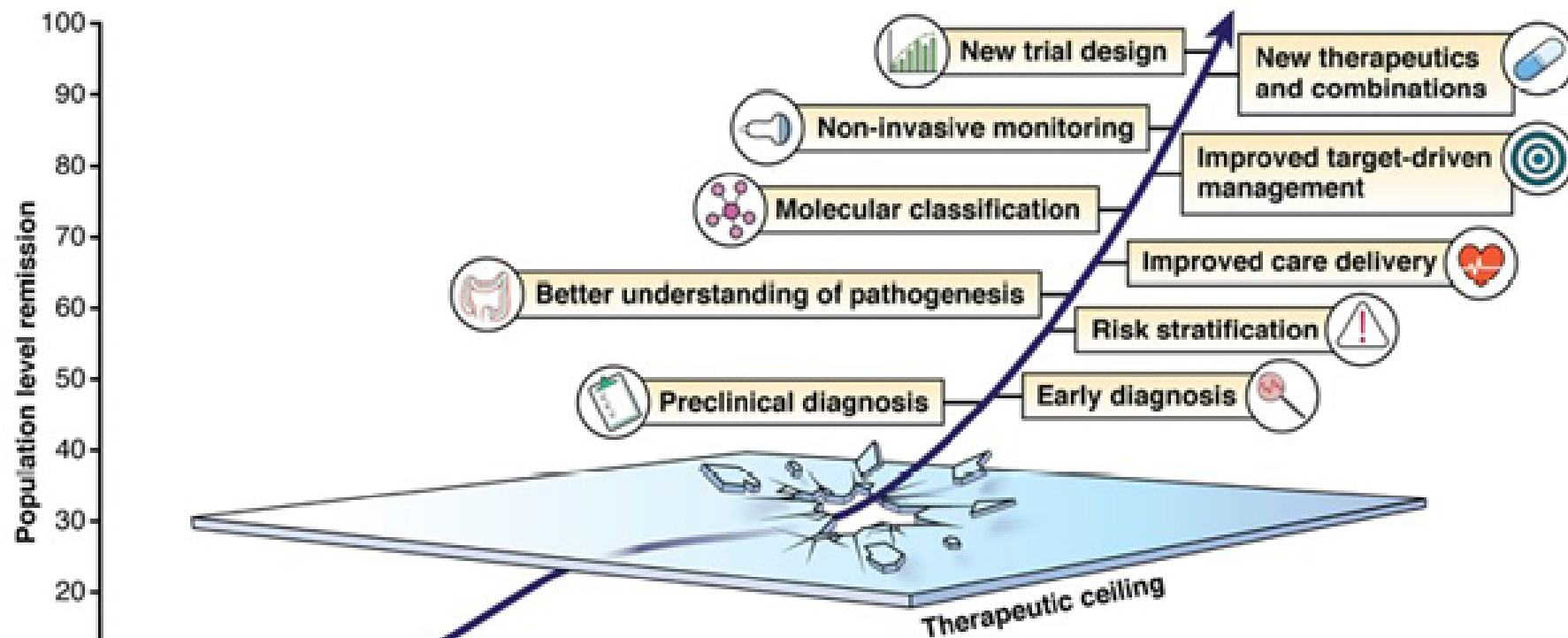
Tratament



A 3D maze with a red overlay containing the text "Target to treat". The maze is composed of white, rectangular walls forming a complex, winding path. The perspective is from an elevated angle, looking down into the maze. The walls have a slight shadow, giving them a three-dimensional appearance. The red overlay is a solid, bright red rectangle centered in the middle of the maze. The text "Target to treat" is written in a white, bold, sans-serif font, centered within the red rectangle.

Target to treat







A 3D-rendered maze with white walls and a light gray floor, viewed from an isometric perspective. The maze is complex and fills the entire frame. In the center, there is a semi-transparent red rectangular overlay. Inside this red area, the word "Clinic" is written in a bold, white, sans-serif font.

Clinic

Scorul PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index)

Parametru evaluat	Scor
Durere abdominală	
Absentă	0
Durere, dar care poate fi ignorată	5
Durere, care nu poate fi ignorată	10
Sângerare rectală	
Absentă	0
În cantitate mică, în < 50% din scaune	10
În cantitate mică, dar în majoritatea scaunelor	20
În cantitate mare (peste 50% din conținutul fecal)	30
Consistența majorității scaunelor	
Formate	0
Parțial neformate	5
Total neformate	10
Frecvența scaunelor/24 ore	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
> 8	15
Scaune nocturne (orice episod care determină trezire)	
Absență	0
Prezență	10
Nivelul activității pacientului	
Activitate nelimitată	0
Activitate limitată ocazional	5
Activitate sever restricționată	10

<10

- remisiune

10-34

- activitate usoara

35-64

- activitate moderata

>65

- activitate severa

Indicele de activitate a bolii Crohn pediatrice (wPCDAI)

Istoric (în ultima săptămână)	
Parametru evaluat	Scor
Durere abdominală	
Absentă	0
Ușoară: scurtă, nu interferează cu activitatea	10
Moderată/Severă: zilnică, de durată mai lungă, afectează activitățile, nocturnă	20
Activitate, stare generală	
Activitate normală, nelimitată; stare generală bună	0
Uneori, activitate diminuată pentru vârstă; stare generală sub limita obișnuită	10
Frecventă limitare a activității; stare generală foarte alterată	20
Număr și consistență a scaunelor/zi	
Maximum 1 scaun lichid, fără sânge	0
≤ 2, semiconsistente, cu puțin sânge SAU 2 – 5, lichide	7,5
≥ 6, lichide SAU cu sângerare importantă SAU diaree nocturnă	15
Examen obiectiv	
Greutate	
Creștere ponderală normală SAU Slăbire voluntară/Greutate stabilă voluntar	0
Pierdere ponderală involuntară de 1-9% SAU Greutate stabilă involuntar	5
Pierdere ponderală ≥ 10%	10
Boală perirectală	
Absentă/Cicatrici asimptomatice	0
1-2 fistule indolente, cu drenaj sumar, fără sensibilitate	7,5
Fistulă activă, cu drenaj, sensibilitate SAU abces	15
Manifestări extraintestinale	
Absente	0
Cel puțin 1 manifestare din următoarele: Febră > 38,5° C timp de 3 zile în ultima săptămână, artrită, eritem nodos, pioderma gangrenosum, uveită	10
Analize de laborator	
VSH	
< 20 mm/h	0
20-50 mm/h	7,5
> 50 mm/h	15
Albuminemie	
≥ 3,5 g%	0
3,1-3,4 g%	10
≤ 3 g%	20

<12.5

- remisiune

12.5-40

- activitate usoara

40-57.5

- activitate moderata




>57.5

- activitate severa

A 3D maze with a central orange square containing the text 'Biomarkeri'. The maze is composed of white, rectangular walls forming a complex, interconnected path. The perspective is from an elevated angle, looking down into the maze. The central orange square is a solid, vibrant color, contrasting sharply with the white maze walls. The text 'Biomarkeri' is written in a clean, white, sans-serif font, centered within the orange square.

Biomarkeri

CRP si/sau calprotectina?

-  Determinarea activitatii bolii
-  Permite ajustare terapeutica inainte de modificari ireversibile
-  Stratificarea riscului



CRP



- Nu e nici boala, nici intestin sensibil
- 20% dintre BC ileal activa au CRP normal
 - Se coreleaza modest cu severitatea endoscopica in CU
- Totusi monitorizarea in dinamica prezice raspunsul la tratament

Calprotectina fecala

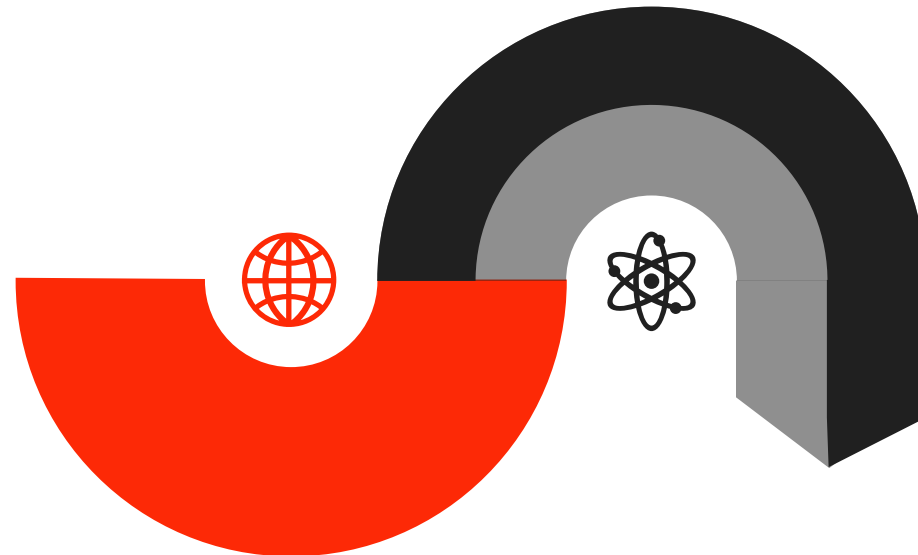


- Marker de inflamatie intestinala in IBD
 - Corelat mai bine cu severitatea endoscopica decat cu activitatea clinica
- Inalt eficient in detectia ulceratiilor in BC
 - Nu prezice extinderea bolii
 - Mai putin eficient in proctita

Vermeire S, et al. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? Gut (2006)

Sollelis E, et al. Combined evaluation of biomarkers as predictor of maintained remission in crohn's disease. World J Gastroenterol (2019)

Calprotectina fecala IBD



A 3D-rendered maze with white walls and a light gray floor, viewed from an elevated perspective. The maze is complex and fills the entire frame. In the center, there is a semi-transparent red rectangular overlay. Inside this red area, the word "Endoscopie" is written in a clean, white, sans-serif font.

Endoscopie

Scoring endoscopic

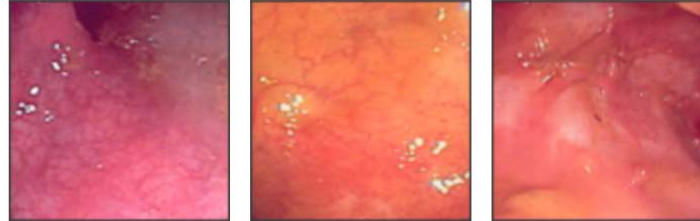


**Sistemul de evaluare endoscopică este util
pentru prezicerea severității, monitorizare**

Scorul MAYO - CU

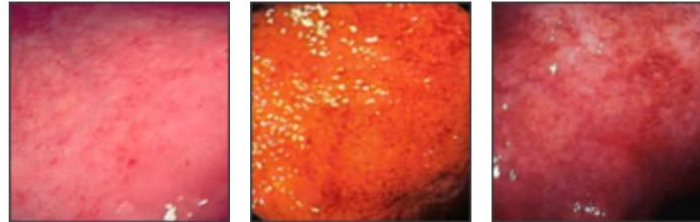
Mayo 0

normal mucosa or inactive disease



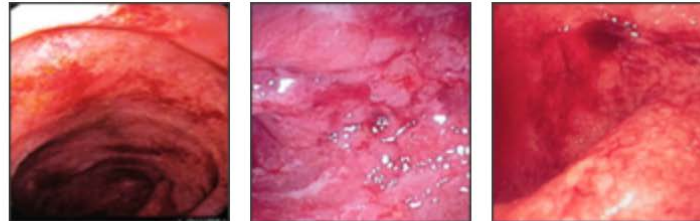
Mayo 1

mild activity (erythema, decreased vascular pattern, mild friability)



Mayo 2

moderate activity (marked erythema, lack of vascular pattern, friability, erosions)



Mayo 3

severe activity (spontaneous bleeding, large ulcerations)



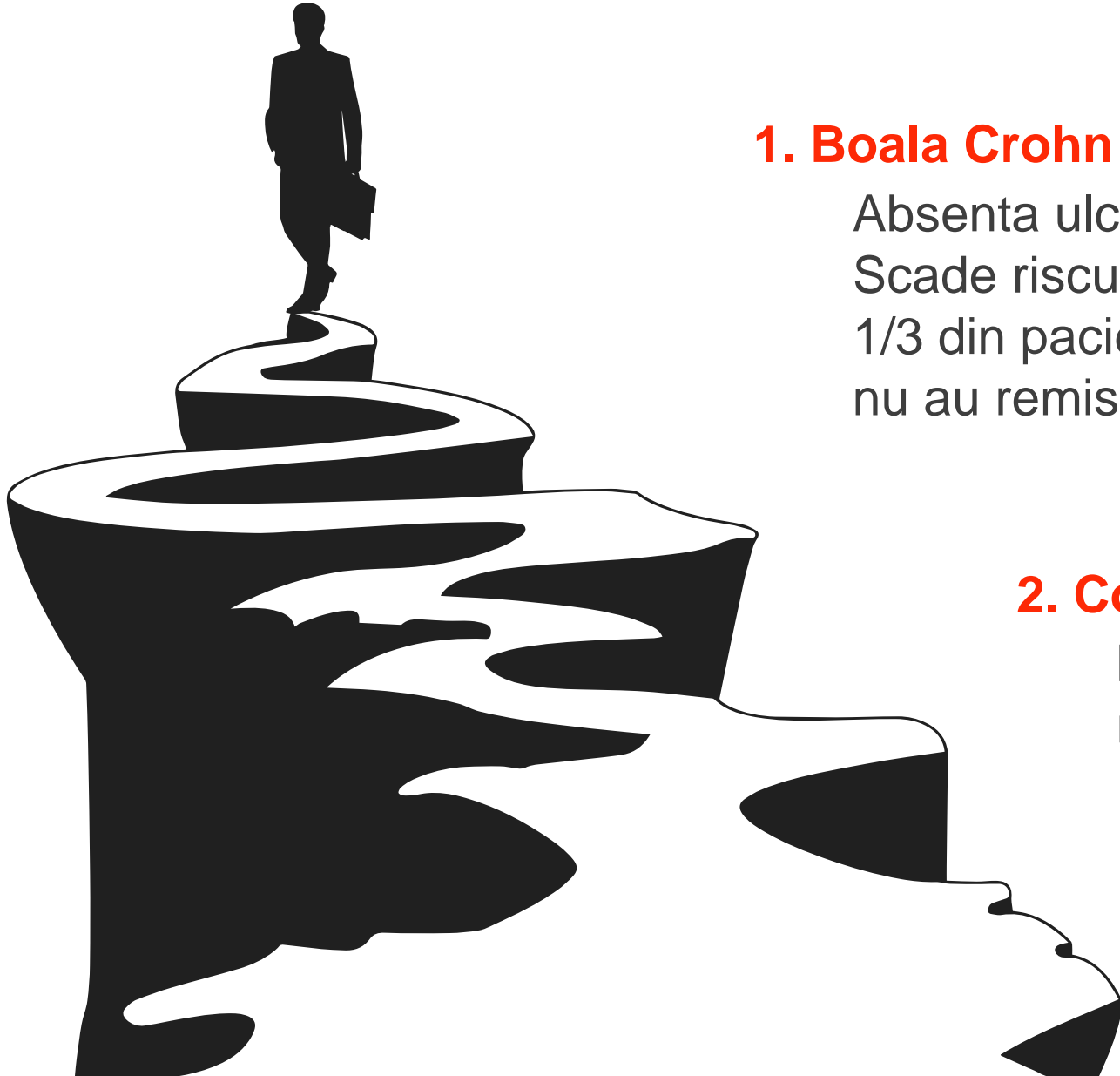
SES-CD: SIMPLE ENDOSCOPIC SCORE FOR CROHN'S DISEASE

SES-CD values				
Variable	0	1	2	3
Ulcers	None	Aphthous ulcers (Diameter 0.1-0.5cm)	Large ulcers (Diameter 0.5-2cm)	Very large ulcers (Diameter >2cm)
Ulcerated surface	None	<10%	10-30%	>30%
Affected surface	Unaffected surface	<50%	50-75%	>75%
Stenosis	None	Single, can be passed	Multiple, can be passed	Cannot be passed

SES-CD: SIMPLE ENDOSCOPIC SCORE FOR CROHN'S DISEASE

Ileum	Right colon	Transverse colon	Left colon and sigma	Rectum	Total	
Ulcers? 0: no 1: aphthous (0.1-0.5 cm) 2: large (0.5-2 cm) 3: very large (>2 cm)	___+	___+	___+	___+	___=	___+
Surface involved by disease 0: 0% 1: <50% 2: 50-75% 3: >75%	___+	___+	___+	___+	___=	___+
Surface involved by ulcerations 0: 0% 1: <10% 2: 10-30% 3: >30%	___+	___+	___+	___+	___=	___+
Narrowings? 0: No 1: Single, can be passed 2: Multiple, can be passed 3: Cannot be passed	___+	___+	___+	___+	___=	___+
					Grand Total = SES-CD score	

Endoscopie



1. Boala Crohn

Absenta ulcerelor

Scade riscul de chirurgie

1/3 din pacientii cu remisiunea endoscopica
nu au remisiune mucosala

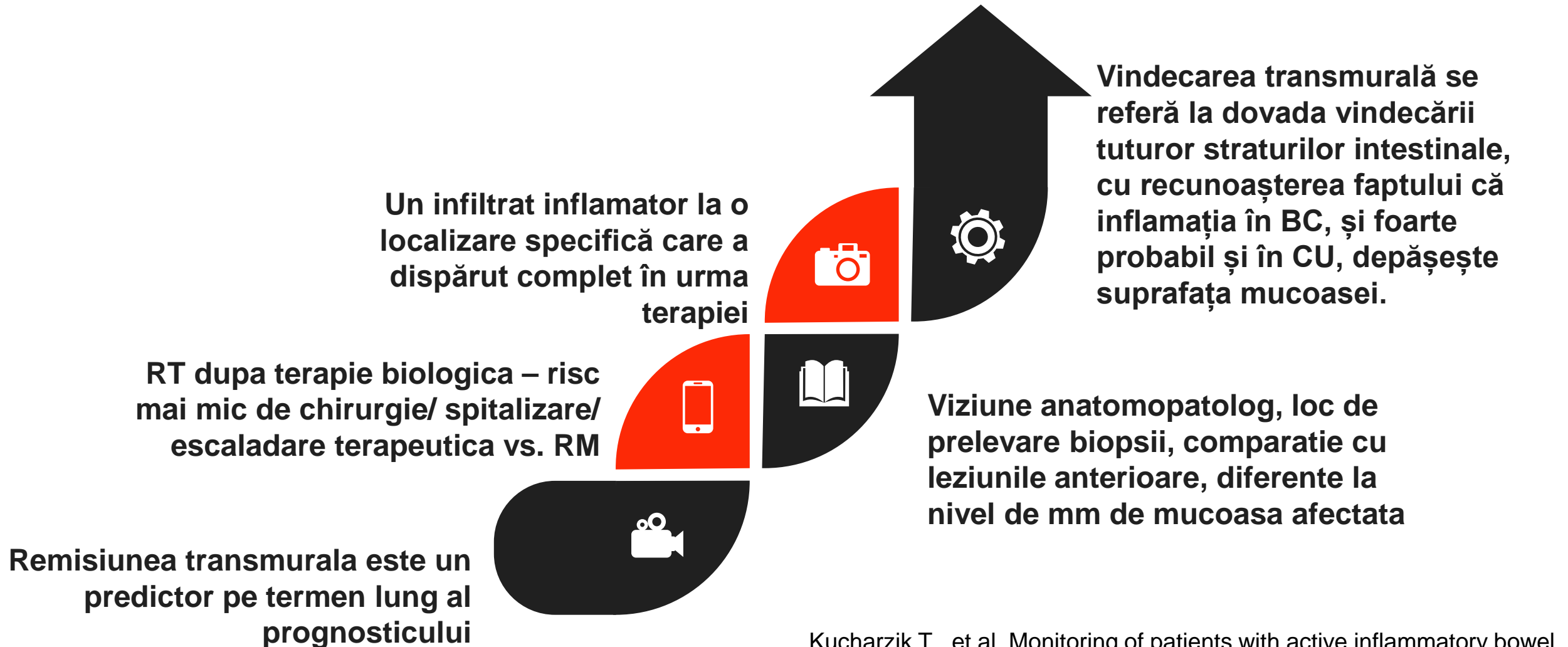
2. Colita ulcerativa

MAYO 0 au cu 52% sanse mai mici de
recadere clinica decat MAYO 1



Histologie

Histologie – remisiune transmurala (RT) vs. remisiune mucosala (RM)



A 3D maze with a central orange square containing the word 'Imagistica'. The maze is composed of white, rectangular walls of uniform height, creating a complex network of paths and dead ends. The perspective is from an elevated angle, looking down into the maze. The central orange square is a solid, vibrant color, contrasting sharply with the white walls of the maze. The word 'Imagistica' is written in a clean, white, sans-serif font, centered within the orange square.

Imagistica

Imagistica

- remisie transmurală** (normalizarea tuturor caracteristicilor)
- răspuns** (scăderea severității amplitudinii rezultatelor imagistice într-un segment inflammat)
- boală stabilă** (fără modificare clară a severității sau extinderii)
- progresie** (agravarea parametrilor inflamației)

In BC:

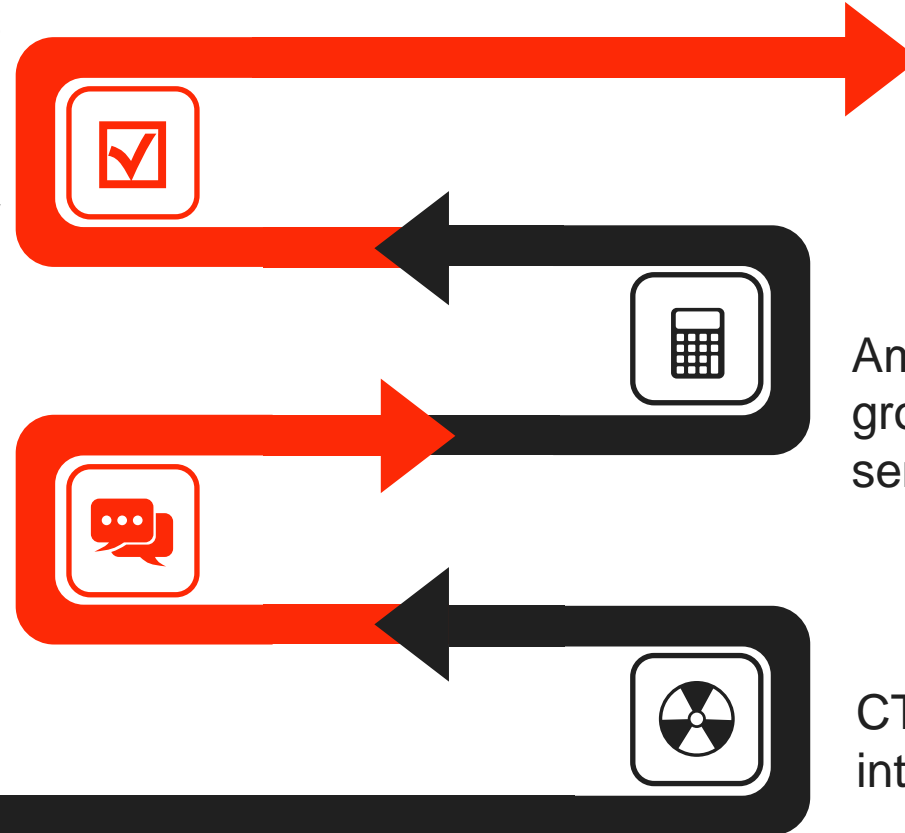
- grosimea peretelui intestinal (BWT) < 3 mm
- fără semne de hiperperfuzie
- fără edem
- fără ulcere sau depozit de grăsime

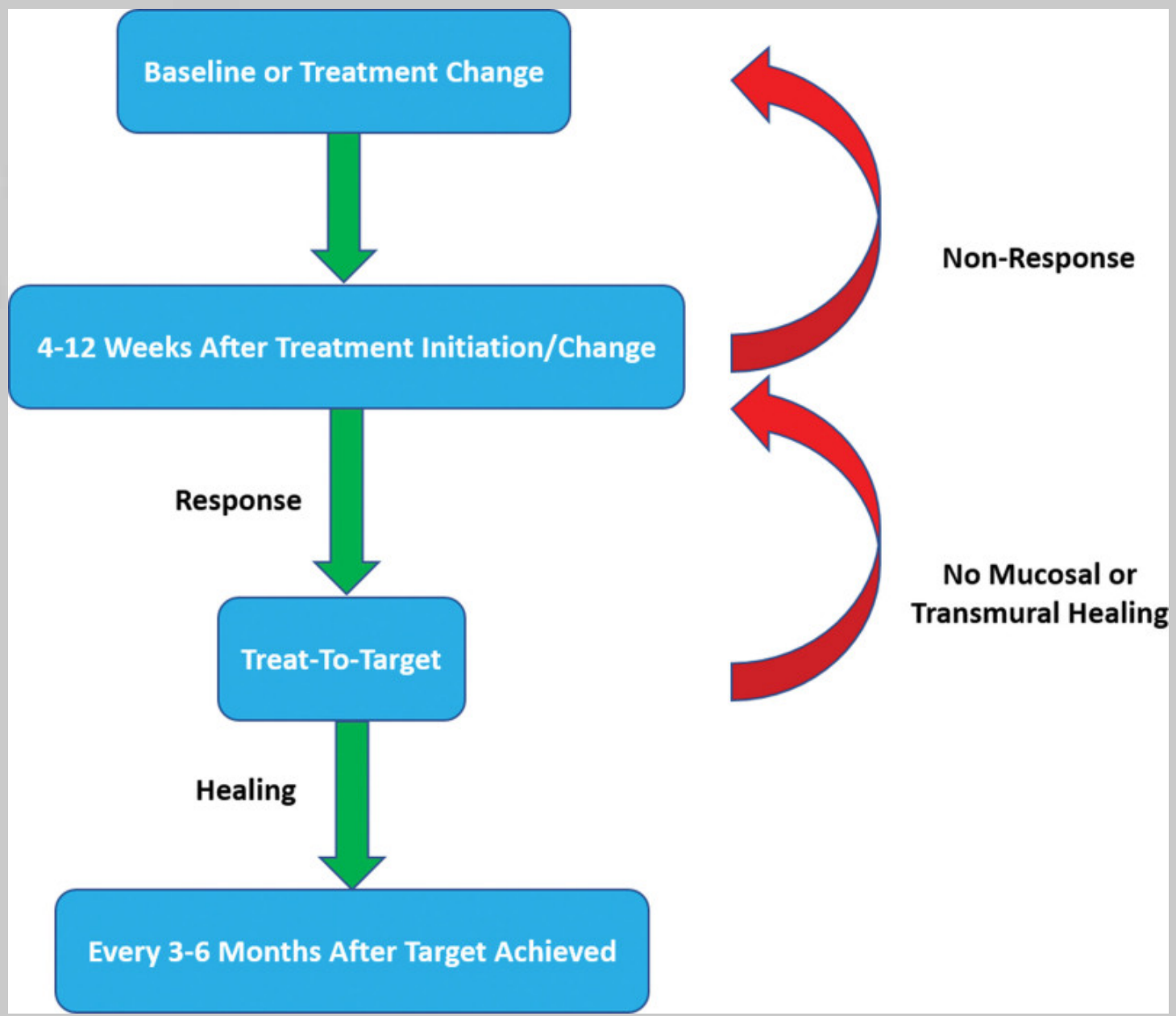
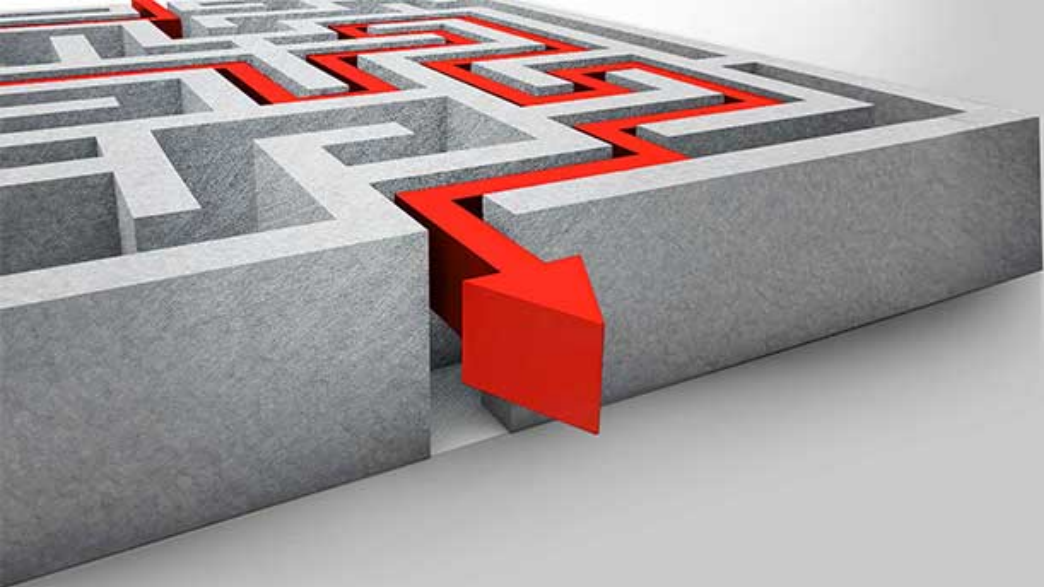
Ameliorare aspect RMN – grosime perete intestinal și semnal T2

CT, enteroRMN, eco intestinala



CT ar trebui evitat





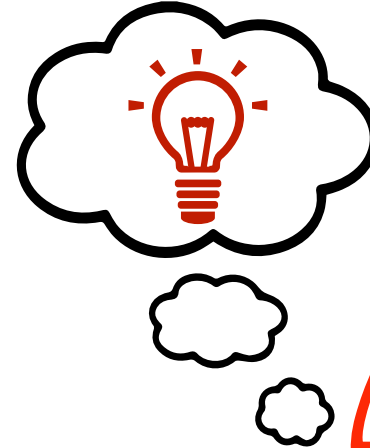


Monitorizarea terapiei

Monitorizarea terapiei

10-30% nu răspund la terapia de inducție cu agenți anti-TNFa (non-responderi primari)

50% dintre cei care au răspuns inițial își pierd răspunsul în timp (non-responderi secundari)



optimizarea obiectivă a terapiei cu agenți anti-TNFa, prin măsurarea nivelului seric de IFX sau ADA, respectiv de anticorpi anti-agent-biologic (AAT)



crește eficacitatea și siguranța utilizării acestor agenți biologici și diminuează costurile



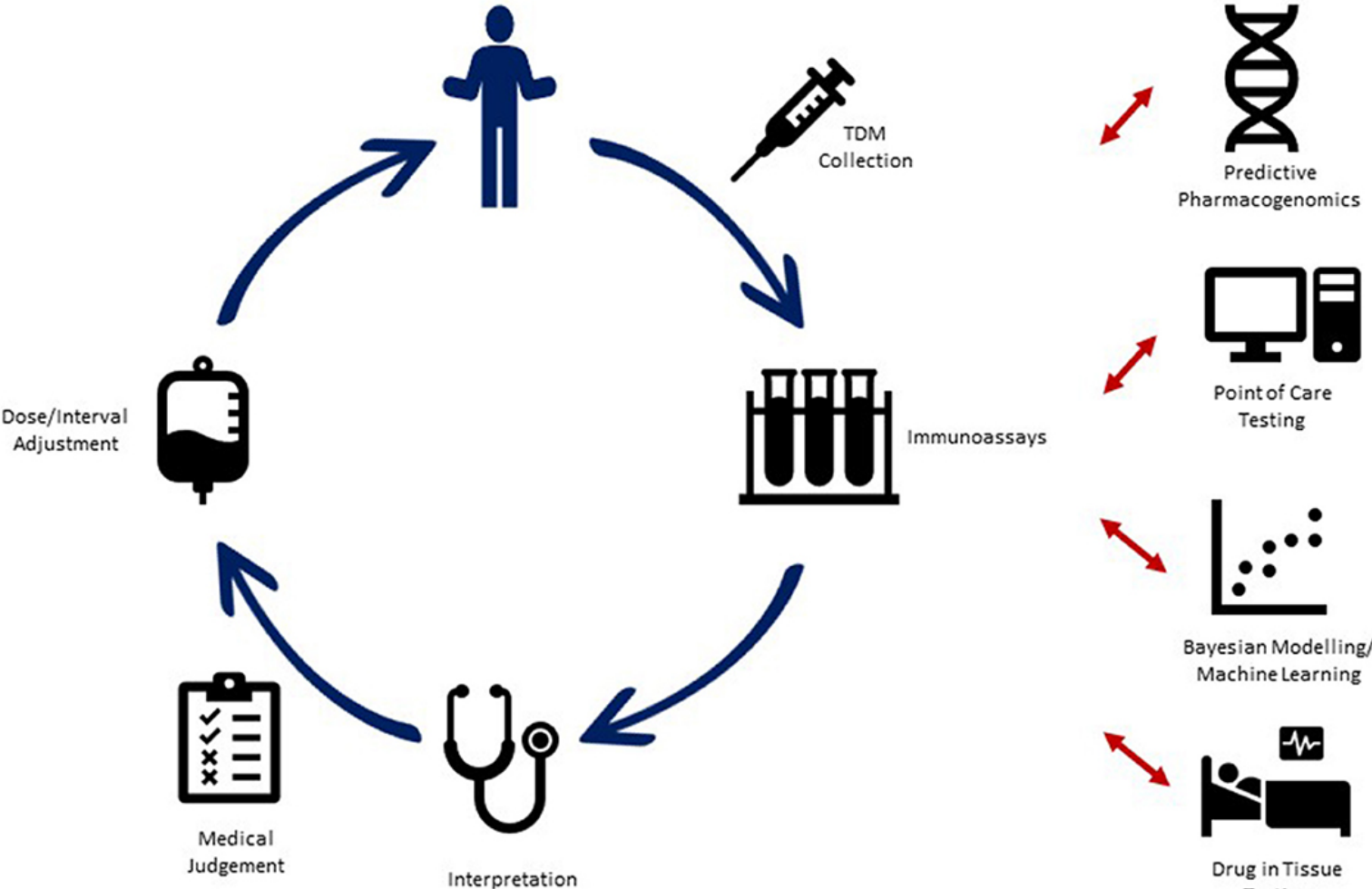
proactiv: pentru a individualiza/optimiz a regimul de administrare înainte de pierdere secundară a răspunsului



reactiv: în caz de răspuns primar absent, răspuns primar nesatisfăcător sau pierderea secundară a răspunsului



TDM – therapeutic drug monitoring



Kapoor Akshay et al.,
Advances in Therapeutic Drug
Monitoring in Biologic
Therapies for Pediatric
Inflammatory Bowel Disease,
Frontiers in Paediatrics.2021

TDM



INFLIXIMAB



2, 4, 6, 8 sau 12 săptămâni de la debutul terapiei



INDUCTIE

săptămâna 2, IFX >25 µg/mL

săptămâna 6, IFX >15 µg/mL, în BC perianală >10-20 µg/mL



MENTINERE

(săptămâna 14, înainte de prima doza de menținere) și în timpul menținerii

IFX >5 µg/mL

IFX ≥12,7 µg/mL în fistulele perianale

TDM



ADALIMUMAB



INDUCTIE
(saptamana 4)

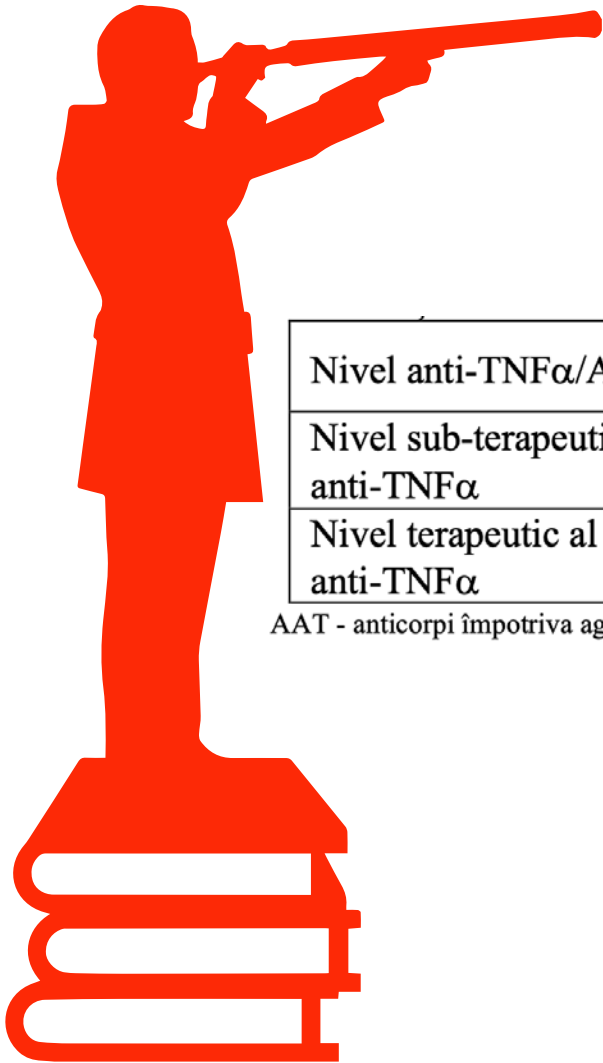
$\geq 7,5 \mu\text{g}/\text{m}$



MENTINERE
(săptămâna 8-10)

$> 7,5 \mu\text{g}/\text{mL}$

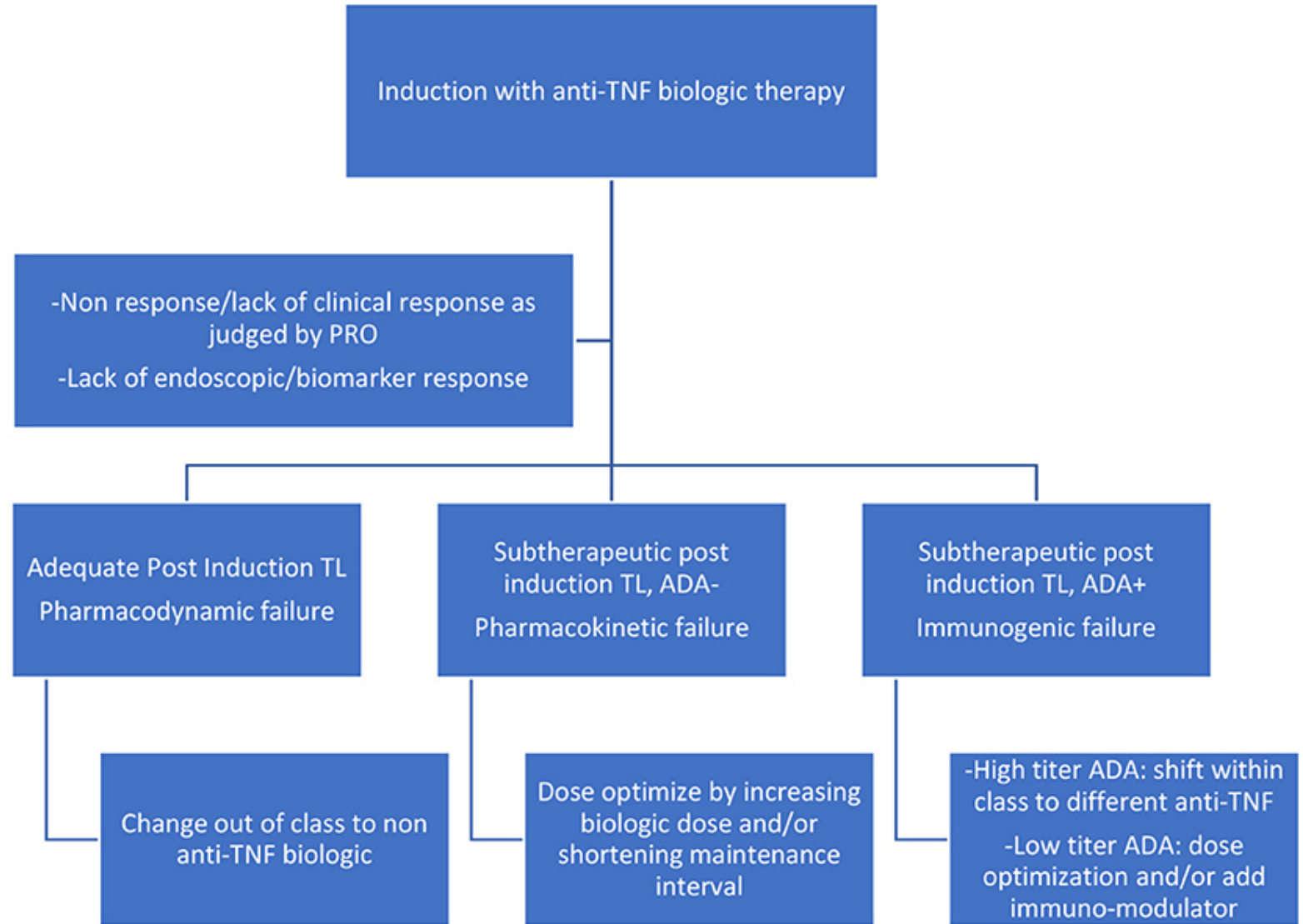
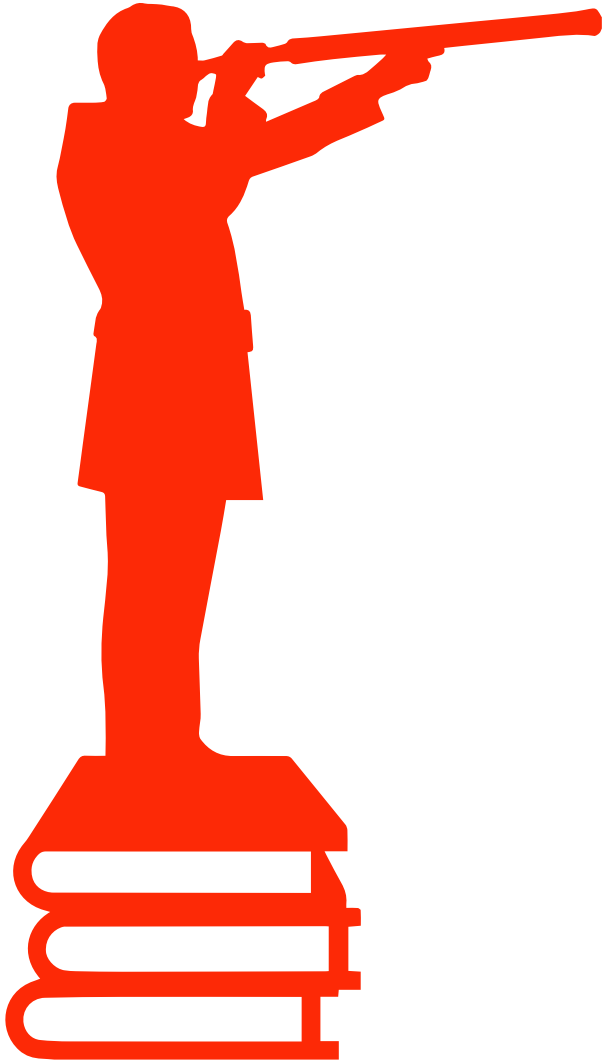
Interpretarea nivelului sanguin de agent anti-TNF α și de Ac anti-TNF α și măsurile recomandate (ESPGHAN)



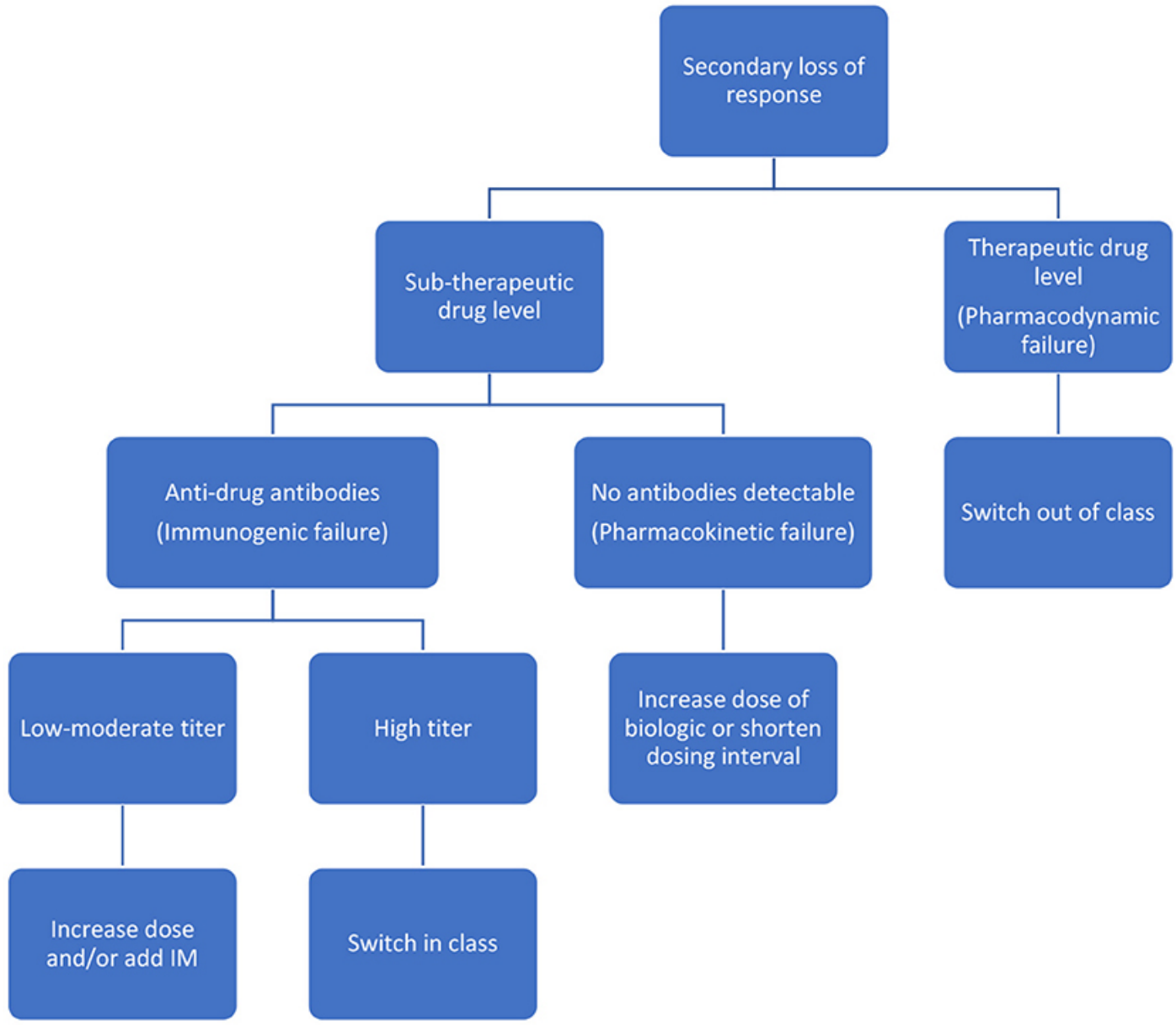
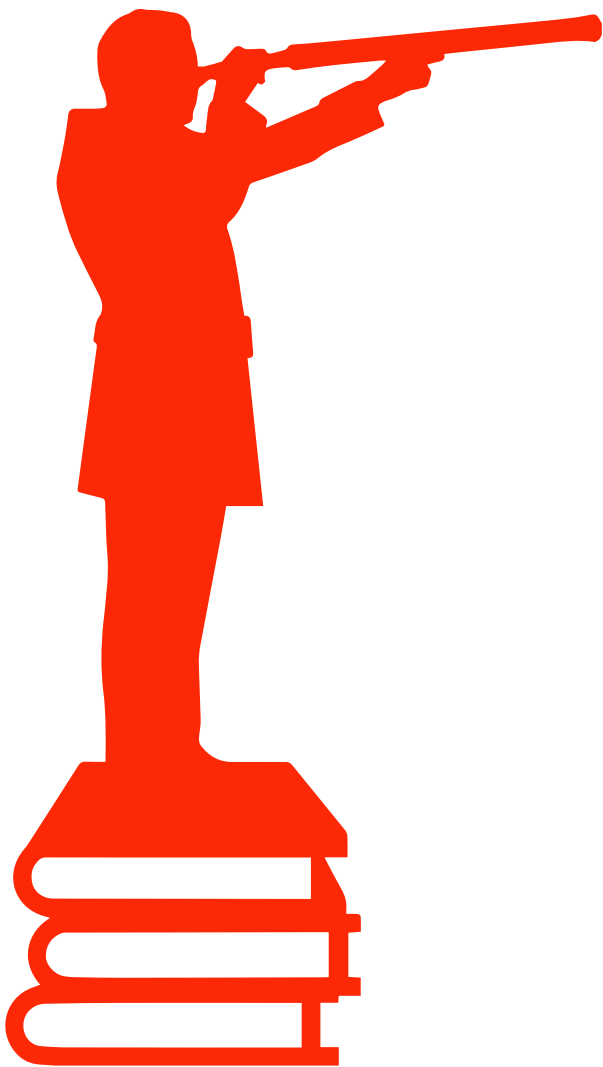
Nivel anti-TNF α /AAT	AAT nedetectabili sau la titru scăzut (anti-IFX \leq 9 μ g/mL și anti-ADA \leq 4 μ g/mL)	AAT detectabili în titru crescut (anti-IFX > 9 μ g/mL și anti-ADA > 4 μ g/mL)
Nivel sub-terapeutic al anti-TNF α	Intensificarea terapiei cu anti-TNF α , prin creșterea dozei sau reducerea frecvenței dozelor și/sau asociere IMD	Oprirea agentului respectiv și introducerea altui agent anti-TNF α
Nivel terapeutic al anti-TNF α	Evaluarea cauzelor simptomatologiei (dacă există) Oprirea agentului actual și introducerea altei clase de biologic (ex. Vedolizumab, Ustekinumab)	

AAT - anticorpi împotriva agentului Anti-TNF α ; IMD - imunomodulatoare

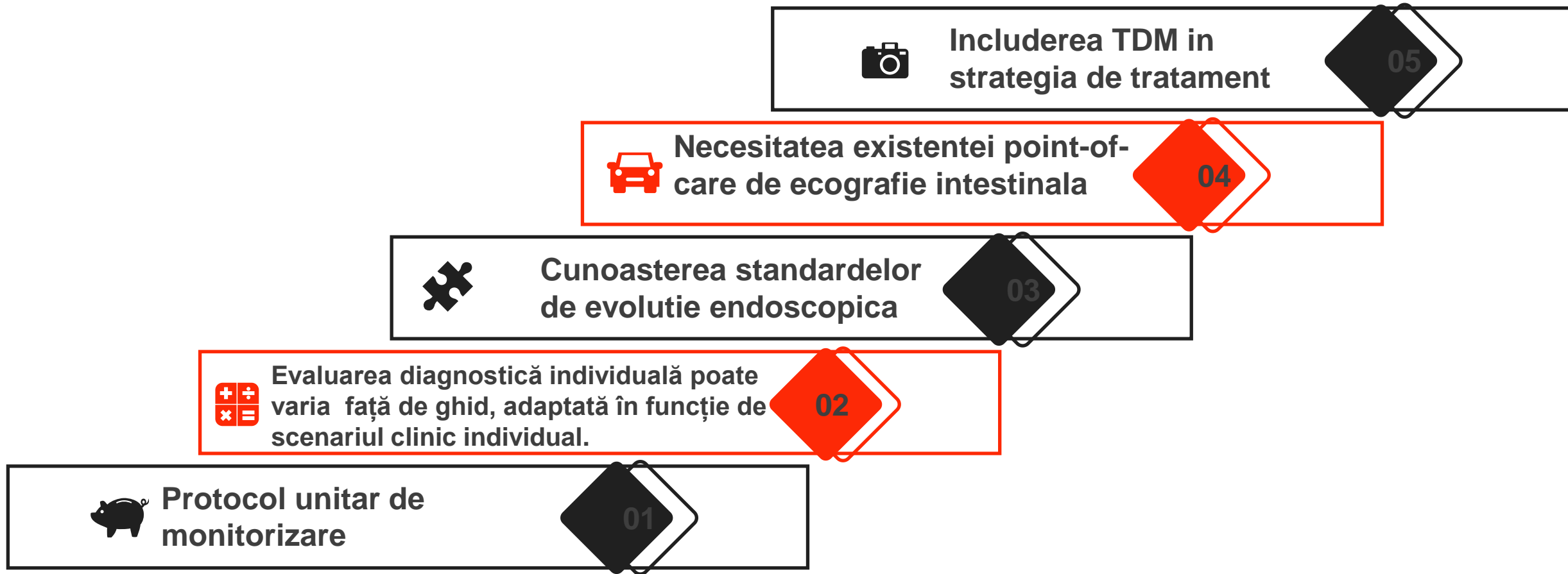
Scenariu reactiv



Scenariu reactiv



Concluzii





Va multumesc!

if_boian@yahoo.com

Spitalul Clinic de Copii "Dr. Victor Gomoiu" Bucuresti