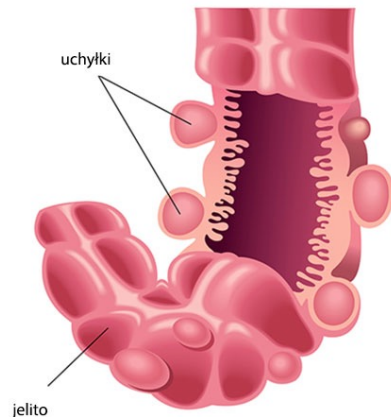


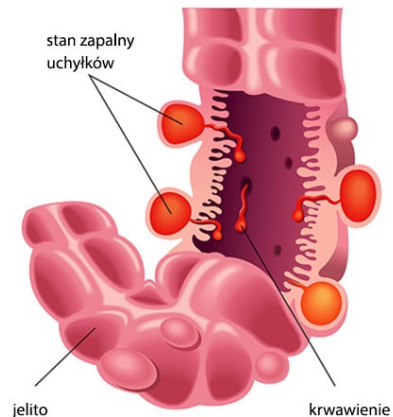
Choroba uchyłkowa jelita grubego – polskie badania w praktyce klinicznej

Grażyna Rydzewska
Klinika Chorób Wewnętrznych i
Gastroenterologii
PIM MSWiA w Warszawie

Uchyłkowatość



Zapalenie uchyłków



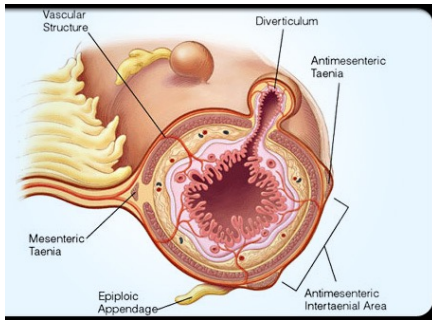
najlepszyprobiotyk



Uchyłki jelita grubego – definicja, patogeneza

- Są to tzw. „pseudouchyłki“
- Śluzówka i błona podśluzowa uwypuklają się przez mięśniówkę ściany jelita
- Miejsce uwypuklenia – w miejscu penetracji naczyń krwionośnych

95% zlokalizowane w esicy
4% w prawej połowie jelita
1% całe jelito grube
Nie ma nigdy w odbytnicy



Patogeneza:

- Wieloczynnikowa
- 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 mikrobiomie jelitowym**

*Pietrzak A.; Bartnik W. i wsp. Gastroenterologia Kliniczna 2015
Polski konsensus interdyscyplinarny dotyczący diagnostyki i leczenia choroby uchyłkowej*

Wiek a choroba uchyłkowa

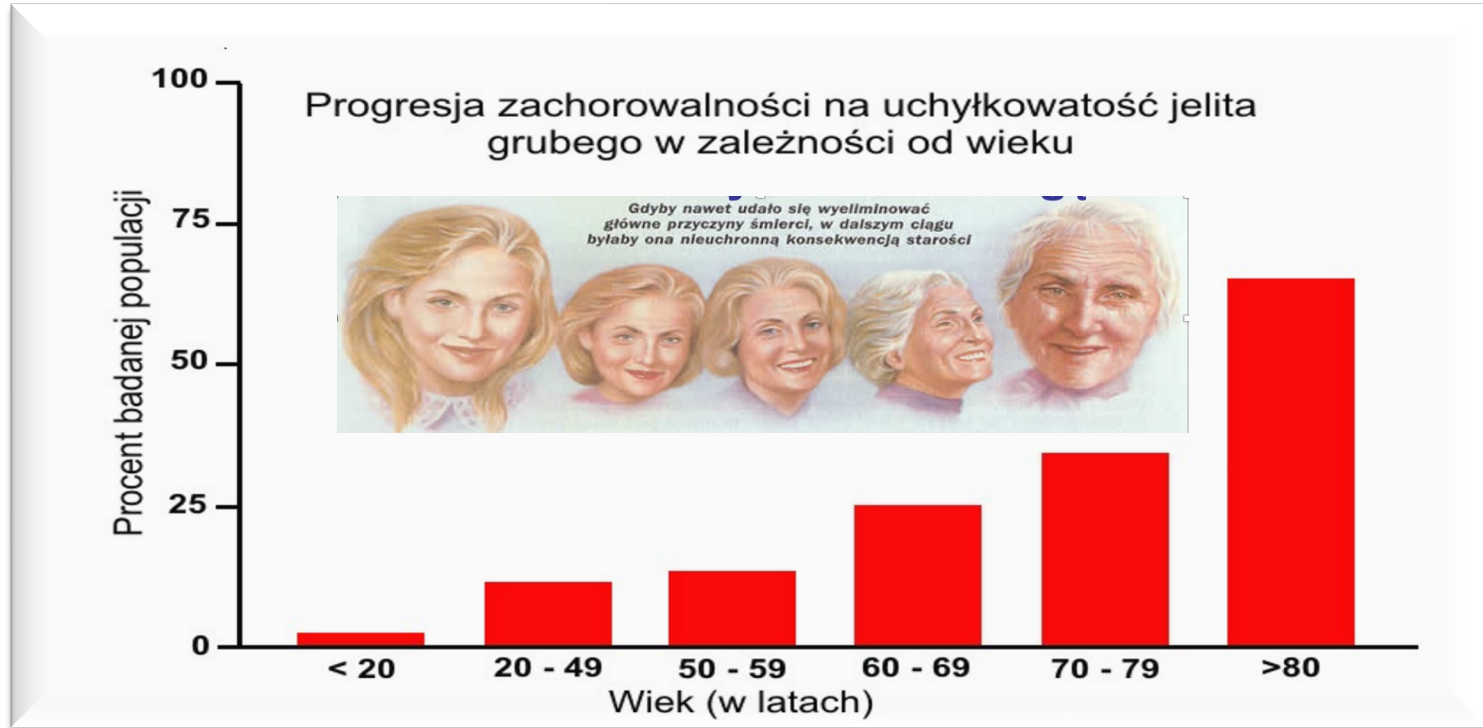
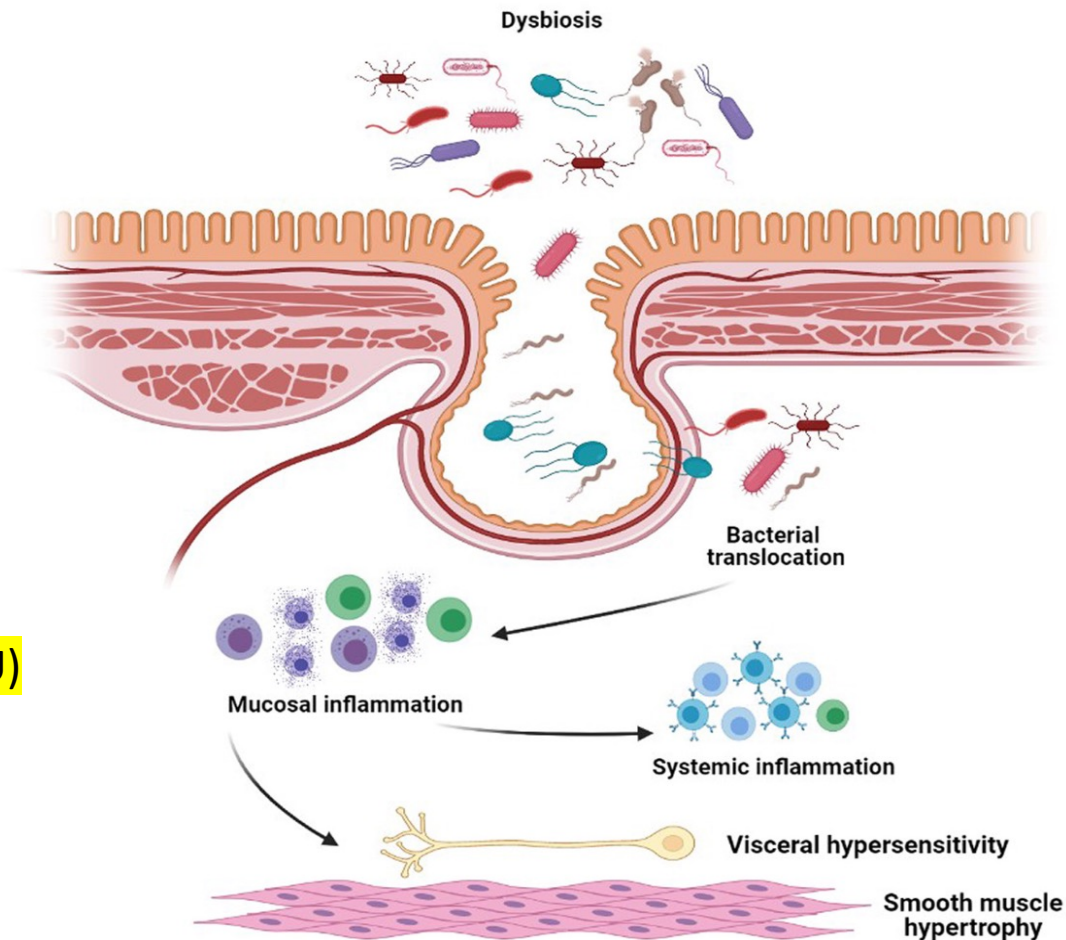


FIGURE 1 Pathophysiology of clinical manifestations in symptomatic uncomplicated diverticular disease.

DYSBIOZA – jako przyczyna

powstawania **OBJAWÓW** w

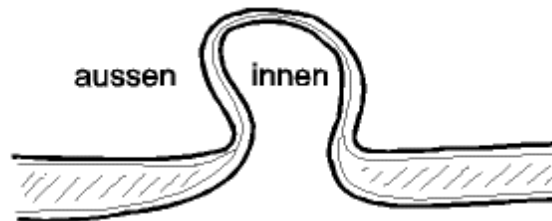
Objawowej Niepowikłanej
Chorobie Uchyłkowej (**ONChU**)



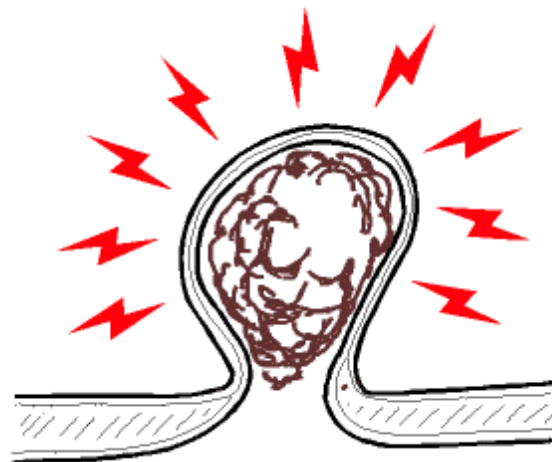
Podział



Uchylki
„zatkane“
stolcem
predysponują
do zapalenia



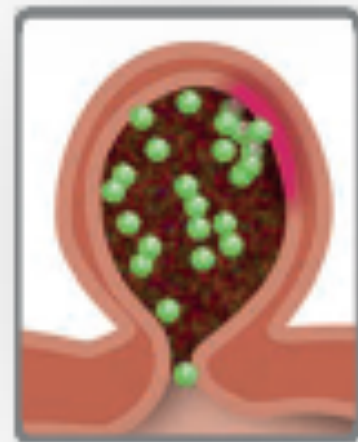
Divertikel der Darm-
schleimhaut
(Ausstülpung der
Darmwand)



Divertikel mit Kotpfropfen,
dadurch entstehen
Entzündung und
Schmerzen

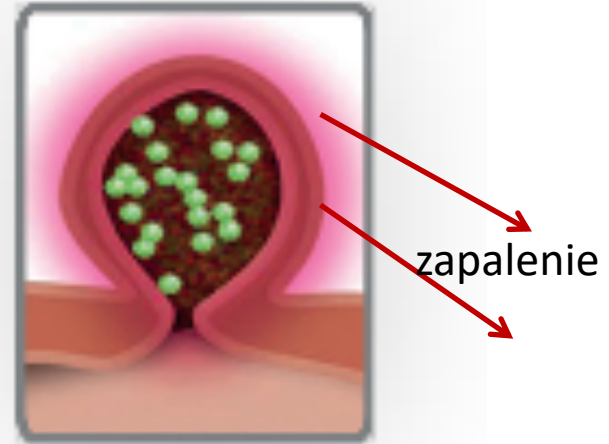
Objawowa Niepowikłana Choroba Uchyłkowa (ONChU)

- Najczęstsza postać:
 - ✓ nawracający ból brzucha
 - ✓ wzdęcie
 - ✓ zmienny rytm wypróżnień
- **Nie ma odchyień** w badaniach krwi
- Może być podwyższone stężenie kalprotektyny w stolcu
- Patogeneza – kluczowa rola dysbioza i minimalne zapalenie w ścianie uchyłka
- Różnicowanie: m.in. **zespół jelita nadwrażliwego**



Niepowikłane zapalenie uchyłków

- Najczęstsze powikłanie/manifestacja choroby uchyłkowej
 - ✓ nagły, narastający ból w lewym dole biodrowym
 - ✓ wzdęcie, nudności/wymioty
 - ✓ zatrzymanie gazów i stolca, biegunka
 - ✓ gorączka
- **Podwyższone wykładniki zapalenia**
- Patogeneza – kluczowa rola zapalenia uchyłka i otaczających tkanek



Niesteroidowe leki przeciwzapalne a uchyłki



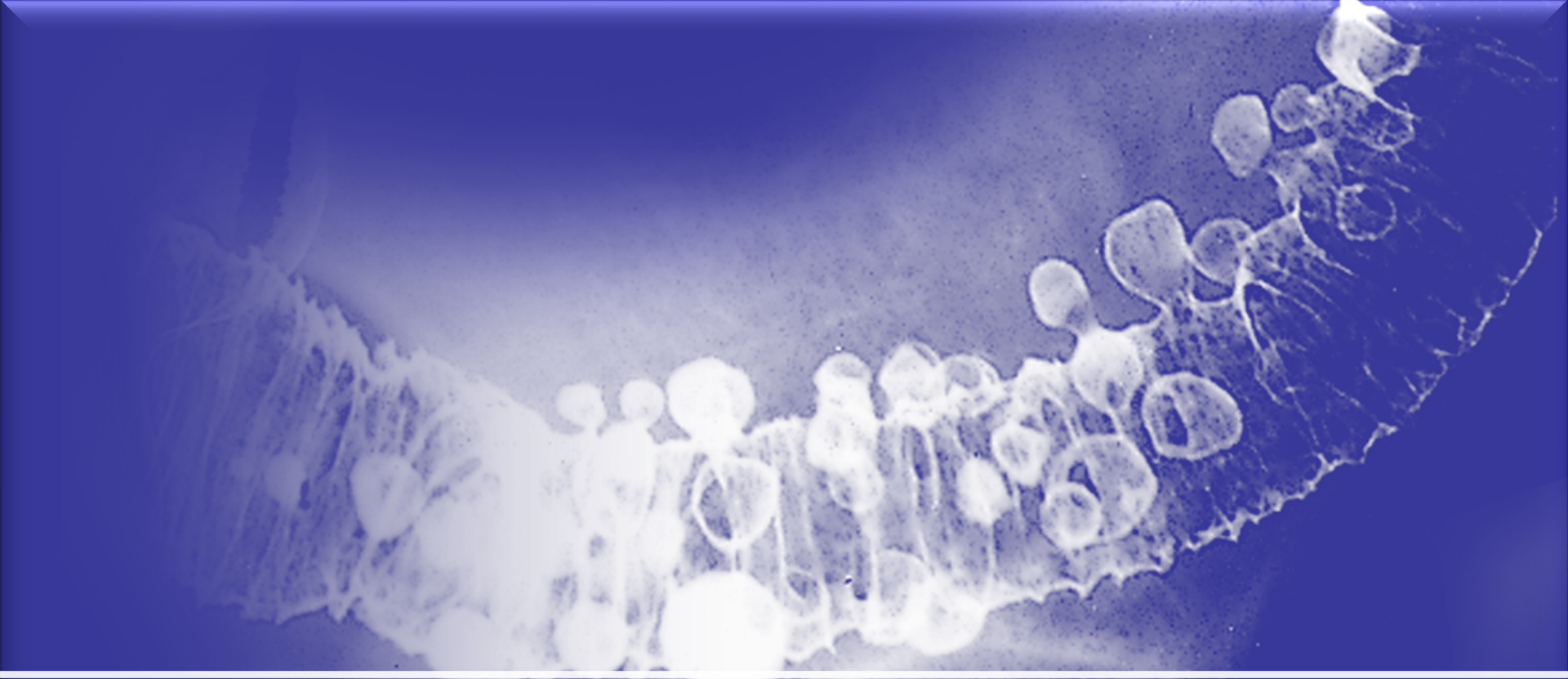
Stosowanie NLPZ sprzyja rozwojowi choroby uchyłkowej;



NLPZ 2-krotnie **zwiększają ryzyko powikłań** w przebiegu choroby uchyłkowej;



Szczególnie wpływają na ryzyko krwawień z uchyłków.

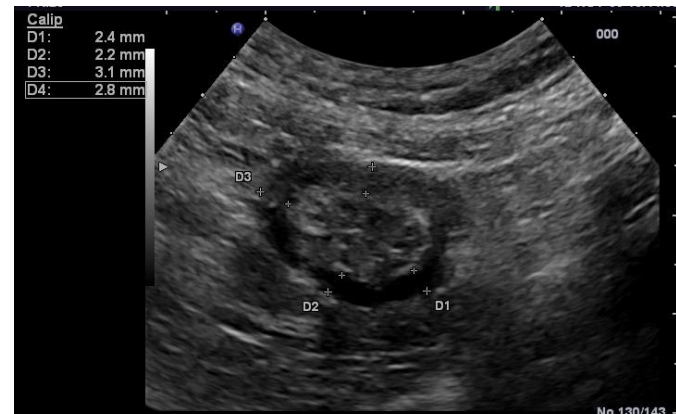


DIAGNOSTYKA

USG - Uchyłki

USG – proste nie inwazyjne badanie, możliwe do powtórzenia
Pierwszy wybór w diagnostyce choroby uchyłkowej
i podejrzeniu zapalenia uchyłków
CT- w razie powikłań

Objawowa niepowikłana choroba uchyłkowa
(**ONCHU**) – pogrubienie mięśniówki jelita

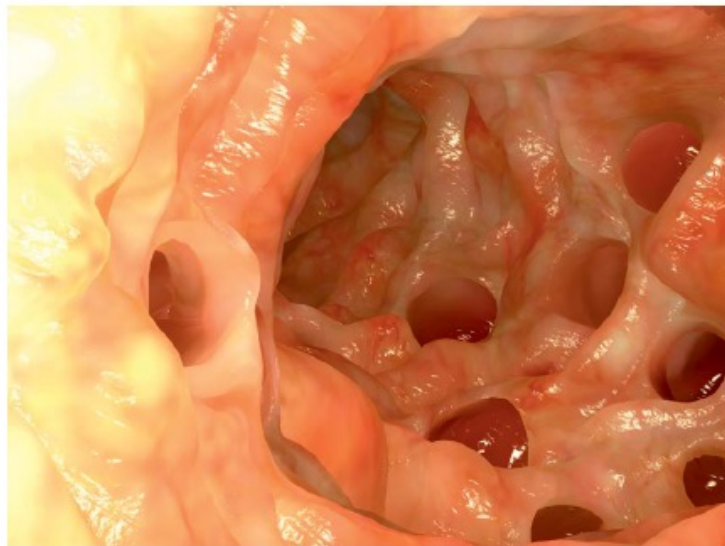


Polski konsensus interdyscyplinarny dotyczący diagnostyki i leczenia choroby uchyłkowej okrężnicy (2015)

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

Opracowany przez grupę ekspertów powołanych przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologii i Towarzystwo Chirurgów Polskich:

**Anna Pietrzak
Witold Bartnik
Marek Szczepkowski
Piotr Krokowicz
Adam Dziki
Jarosław Reguła
Grzegorz Wallner**



Leczenie

- **Dieta** – rekomendujemy błonnik rozpuszczalny
- **Leczenie farmakologiczne** - zależne od postaci choroby:
 - ryfaksymina alfa,
 - błonnik rozpuszczalny
 - Probiotyki np. *L.casei DG*
 - mesalazyna (?)
- **W zapaleniu uchyłków** – antybiotykoterapia w przypadku powikłań
- Leczenie operacyjne
 - Powikłania choroby uchyłkowej
 - Elektywna chirurgia w wybranych przypadkach

STWIERDZENIE 9B

W leczeniu **objawowej niepowikłanej choroby uchyłkowej** zaleca się dietę bogatą w błonnik rozpuszczalny i rifaksyminę (2 × 400 mg przez 7 dni w miesiącu do 12 miesięcy), która ogranicza wszystkie objawy, zmniejsza częstość nawrotów i powikłań oraz poprawia jakość życia. Mesalazyna zmniejsza natomiast ryzyko nawrotu dolegliwości bólowych. Antybiotyki ogólnoustrojowe nie mają zastosowania ze względu na brak badań potwierdzających ich skuteczność oraz potencjalne działania niepożądane.

Błonnik



- **jedynie rozpuszczalny (!)**
- owoce, warzywa
- babka płesznik (*psyllium*), jajowata (*ispagul*) – czyste postaci
- **Arabinogalaktan (prebiotyki)**
- nie: otręby, ziarna

Efficacy of long term cyclic administration of the poorly absorbed antibiotic Rifaximin in symptomatic, uncomplicated colonic diverticular disease

Antonio Colecchia, Amanda Vestito, Francesca Pasqui, Giuseppe Mazzella, Enrico Roda, Francesca Pistoia, Giovanni Brandimarte, Davide Festi

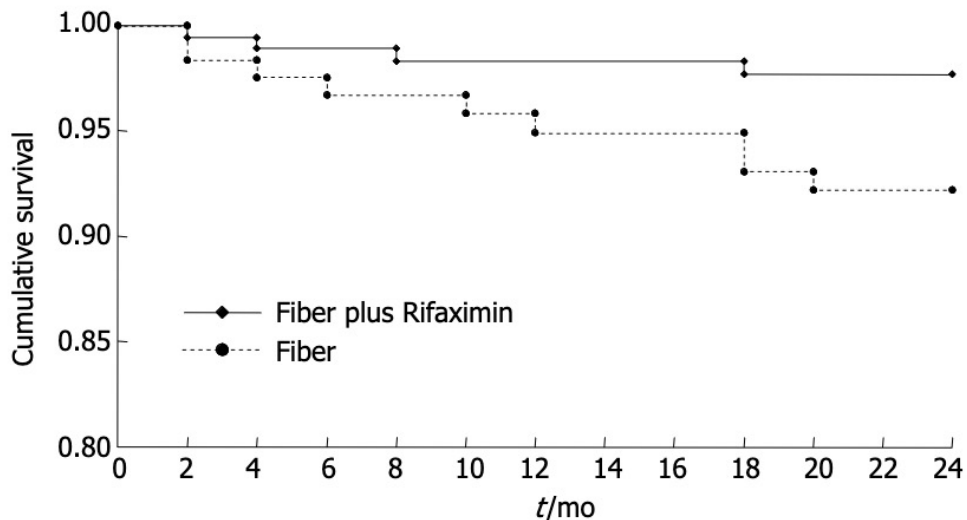
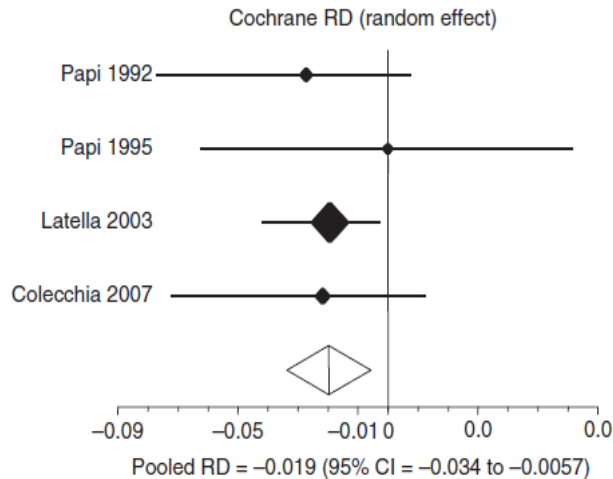
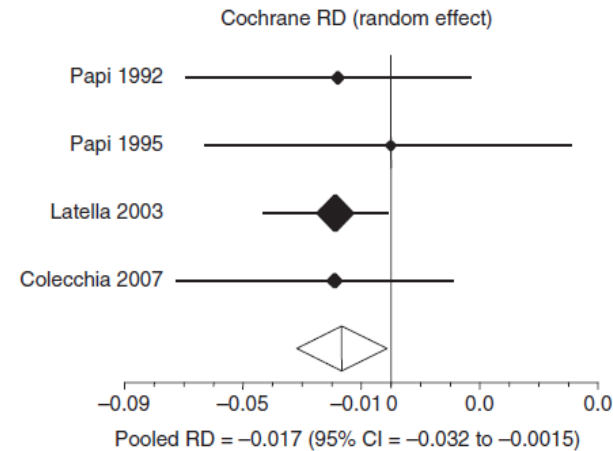


Figure 3 Probability of complication development in patients treated with Rifaximin plus fibers or with fibers supplementation alone. Kaplan-Meier method. Test Log Rank: $P = 0.028$.

Badania stosowania Ryfaksyminy alfa razem z błonnikiem rozpuszczalnym – lepsze niż sam błonnik w zapobieganiu powikłań



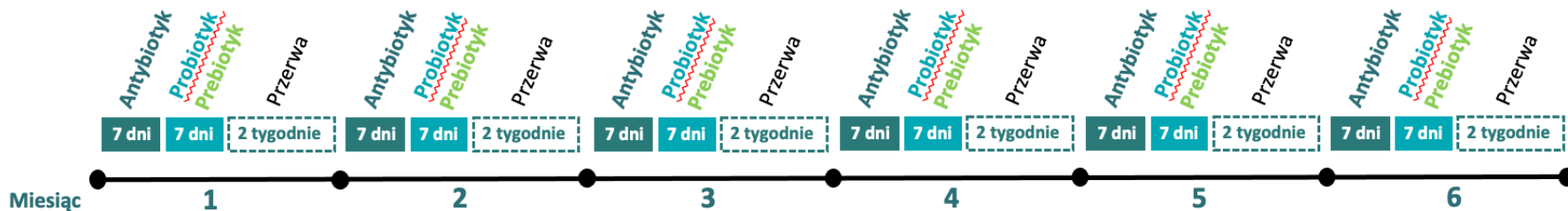
Różnice w częstości występowania ostrego zapalenia uchyłków w grupach badanych i w grupach kontrolnych u osób leczonych rifaksyminą



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

Ryfaksymina- α z probiotykiem *L.casei* DG plus prebiotykiem (np. arabinogalaktan)

Sekwencyjne podawanie antybiotyku i probiotyku lub prebiotyku przez 6 miesięcy



Rosania R, Giorgio F, Principi M, et al. Effect of probiotic or prebiotic supplementation on antibiotic therapy in the small intestinal bacterial overgrowth: a comparative evaluation. *Curr Clin Pharmacol.* 2013; 8: 169-172.

L. casei DG – sekwencyjne podawanie przez 6 miesięcy antybiotyku i probiotyku lub prebiotyku

Grupa 1. Rifaksymina + probiotyk zawierający szczep L. casei DG (*Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572)

PARAMETRY	Wynik początkowy	Wynik 6-ty miesiąc	P
Rozproszony ból brzucha	2,5±0,75	0,75±0,886	P<0.001
Ból w lewym podbrzuszu	2,25±1,03	0,75±0,886	P<0.002
Wzdęcia brzucha	4±1,19	1±1,069	P<0.002
Wzdęcia	4,37±0,74	1±1,195	P<0.001
Nudności	1,5±0,75	0,125±0,353	P<0.01
Codzienne wypróżnienia	1,812±1,55	2,15±1,24	P=0.085

Grupa 2. Rifaksymina + prebiotyk (fruktooligosacharydy, saszetki 2,5g).

PARAMETRY	Wynik początkowy	Wynik 6-ty miesiąc	P
Rozproszony ból brzucha	2±0	0,75±1,38	P<0.02
Ból w lewym podbrzuszu	3,25±1,035	0,75±1,38	P<0.005
Wzdęcia brzucha	4,75±0,46	2,37±1,18	P<0.001
Wzdęcia	4,75±0,46	2,5±1,19	P<0,001
Nudności	2,5±1,6	2±1,51	P=0,13
Codzienne wypróżnienia	1,875±1,642	1,75±0,70	P=0,41

- Sekwencyjne podawanie rifaksyminy oraz **L.casei DG = Lactobacillus paracasei CNCM I-1572** u pacjentów z SIBO przynosi pozytywny efekt terapeutyczny ze statystycznie istotną poprawą prawie wszystkich ocenianych objawów takich jak rozproszony ból brzucha, ból w lewym podbrzuszu, wzdęcia brzucha, nudności.
- Suplementacja probiotykiem L.casei DG = Lactobacillus paracasei CNCM I-1572 oraz w mniejszym stopniu prebiotykiem może poprawić wynik kliniczny antybiotykoterapii w SIBO .

Randomizowane badanie prospektywne porównawcze: Rifaksymina- α (Xifaxan) i Fibraxine (arabinogalaktan z laktoferyną) **vs** sama Rifaksymina- α (Xifaxan)

Rifaksymina α (Xifaxan) i Fibraxine (arabinogalaktan z laktoferyną) - 121 chorych 3 miesiące leczenia ONCHU
WNIOSKI

- Obie grupy – istotne statystycznie:
 - zmniejszenie dolegliwości bólowych
 - poprawa jakości życia ale lepsza dla
- Rifaksymina- α (Xifaxan) plus Fibraxine istotne statystycznie lepsze w
 - **normalizacji częstości wypróżnień**
 - **normalizacji konsystencji stolca**
 - **QoL istotnie większa niż w grupie leczonej tylko rifaksyminą**



ORIGINAL ARTICLE

Combined therapy: rifaximin- α and arabinogalactan with lactoferrin combination effectively prevents recurrences of symptomatic uncomplicated diverticular disease

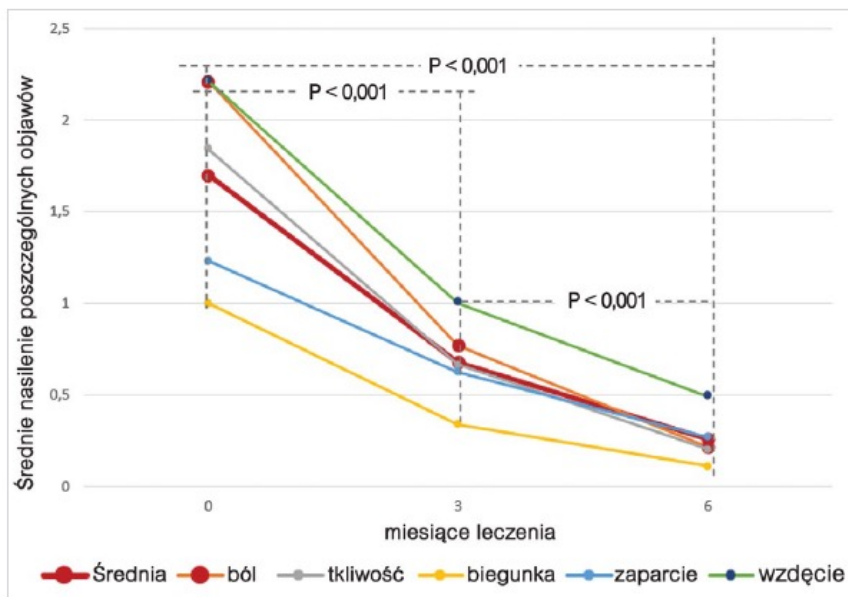
*Anna Maria Pietrzak*¹ , *Tomasz Banasiewicz*² , *Krzysztof Skoczylas*¹ , *Adam Dziki*³ , *Marek Szczepkowski*⁴ 

Issue: Pol Przegl Chir 2020; 92 (2): 22-28

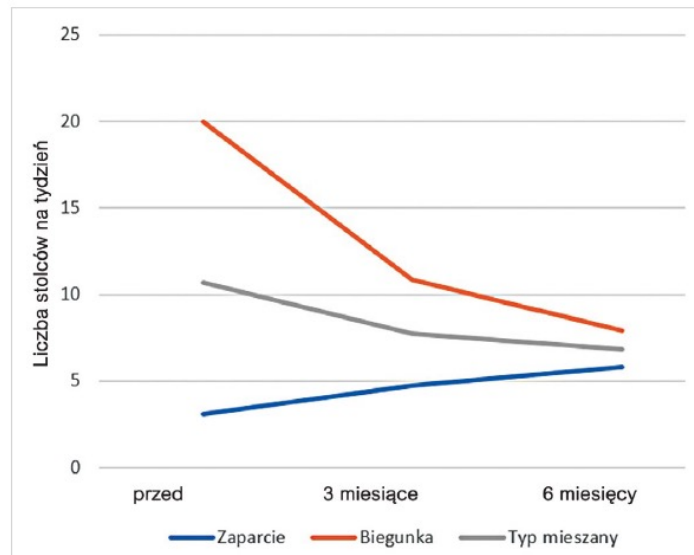
Kolejne badanie - 281 pacjentów – z ONCHU
Cykliczne leczenie ryfaksyminą- α + arabinogalaktan z
laktoferyną
Badanie retrospektywne – czas obserwacji 6 miesięcy

6 miesięcy terapii cyklicznej Xifaxan (2x400mgx7dni w miesiącu) + Fibraxine codziennie – zmniejsza objawy i reguluje rytm wypróżnień

- Zmniejszenie wszystkich objawów ONChU



- Normalizacja wypróżnień po 6 miesiącach terapii - niezależnie od stanu wyjściowego (Biegunak lub zaparcie)



Leczenie ONCHU – choroby uchyłkowej objawowej niepowikłanej

- Ryfaksymina alfa (2x 400mg x 7dni w miesiącu – cyklicznie do 12 miesięcy) z błonnikiem rozpuszczalnym (arabinogalaktan w badaniach) skuteczna w łagodzeniu objawów ONCHU
- **Już dostępna dawka wygodna dla pacjenta tabletki Xifaxan po 400mg**
- Ryfaksymina alfa skuteczna w zapobieganiu nawrotu zapalenia uchyłków
- W wybranych przypadkach może być stosowana w łagodnych rzutach zapalenia uchyłków

