



האקדמיה למחלות מעי דלקתיות

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:

**מי לפני, מאחורי ומצדדי ?**

**ד"ר עופר בן-בסט**

היחידה למחלות מעי דלקתיות  
ביה"ח האוניברסיטאי ברזילי-אשקלון

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

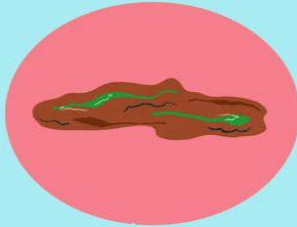
## Common Symptoms of IBD



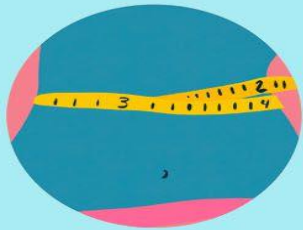
Rectal bleeding



Abdominal pain



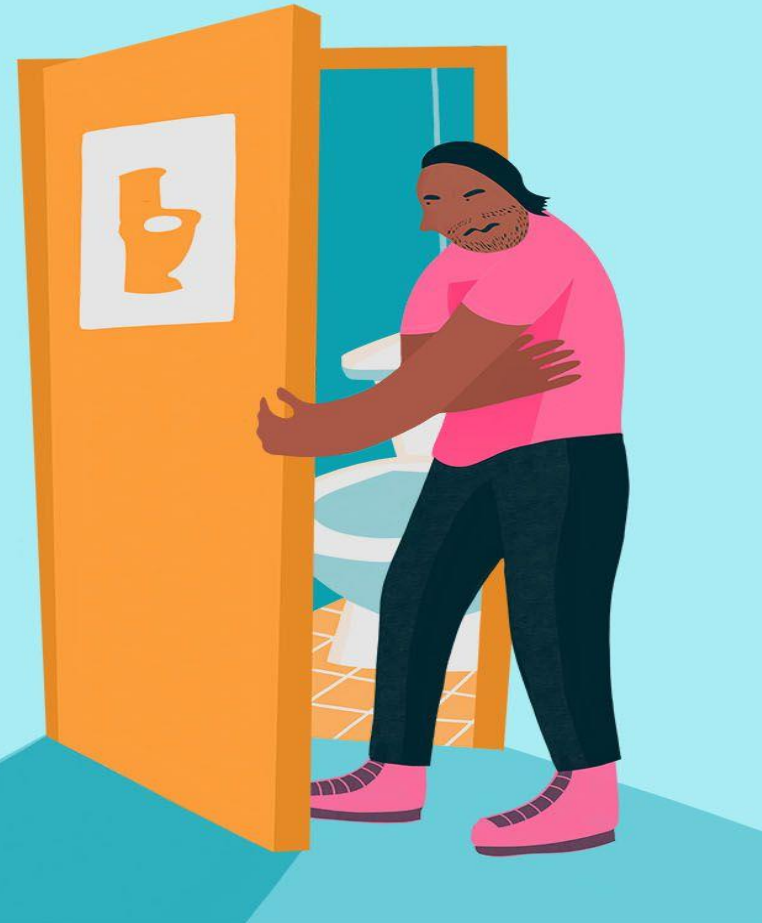
Mucus in stool



Unintended weight loss

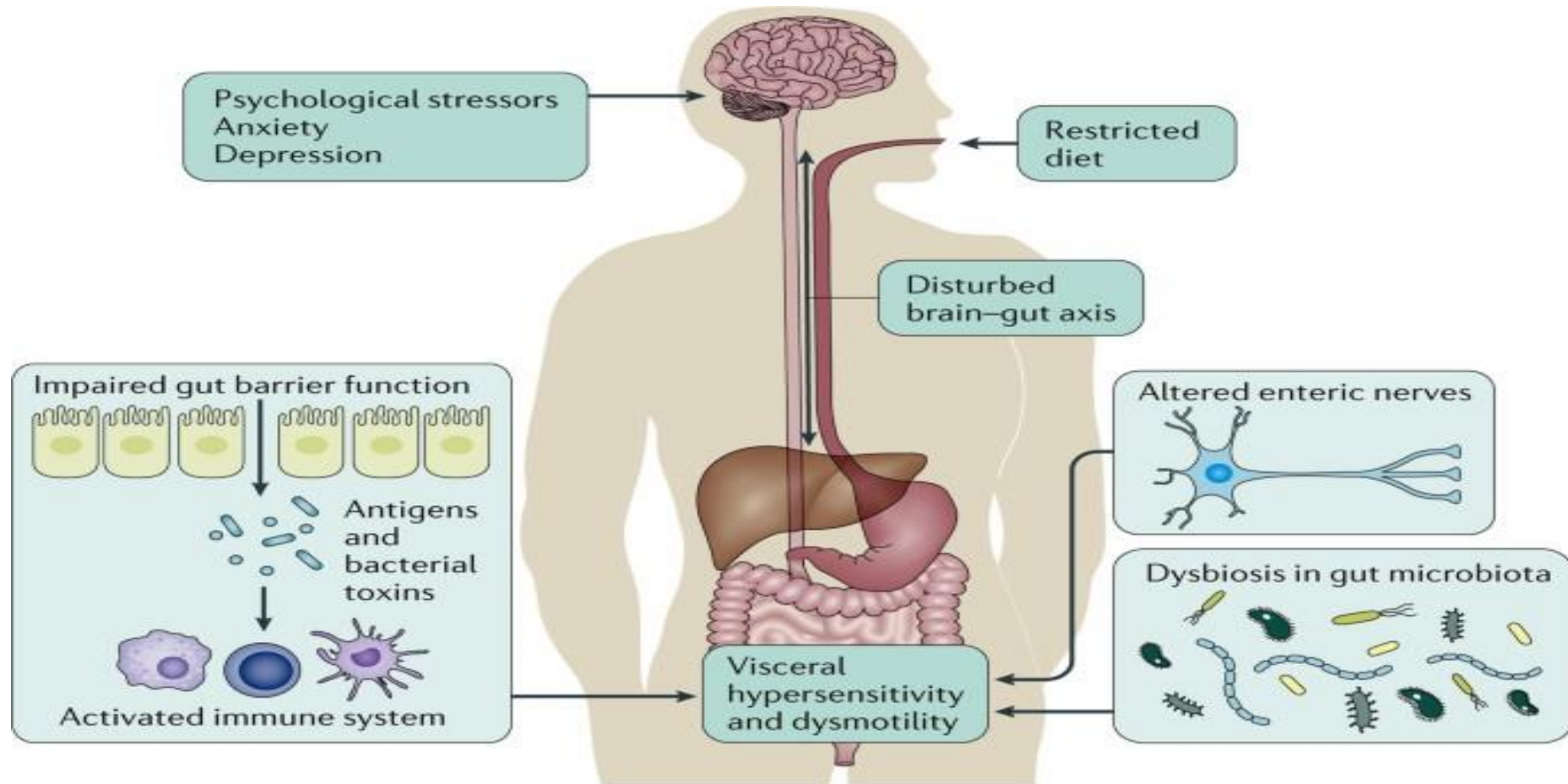


Persistent diarrhea



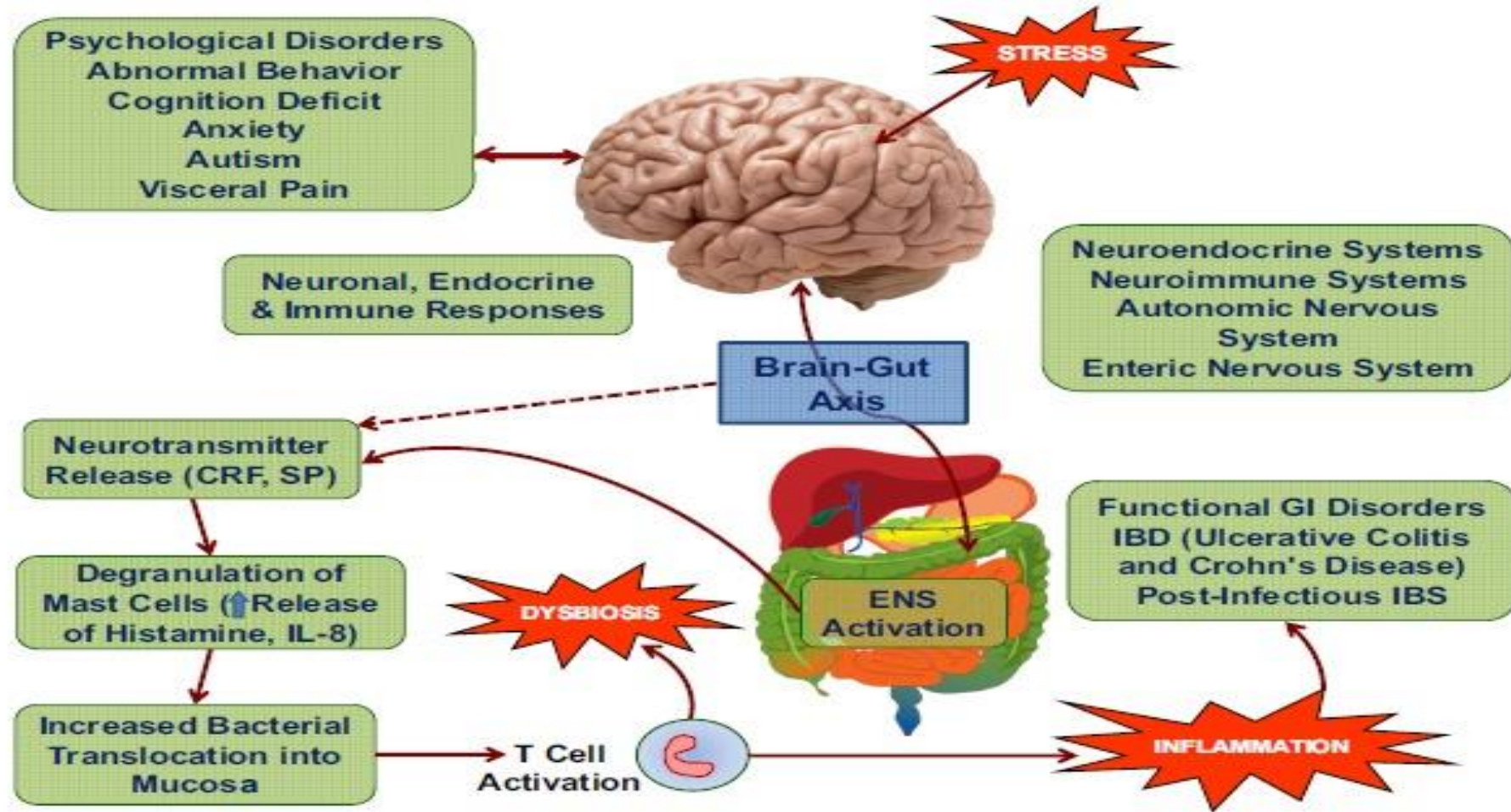
verywell

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

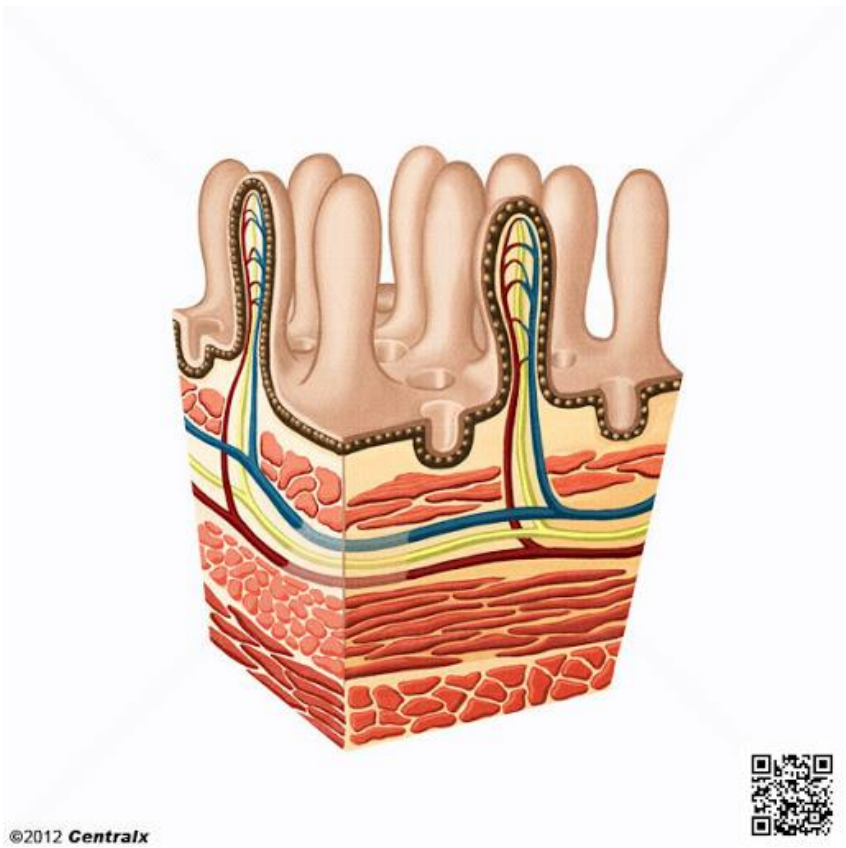
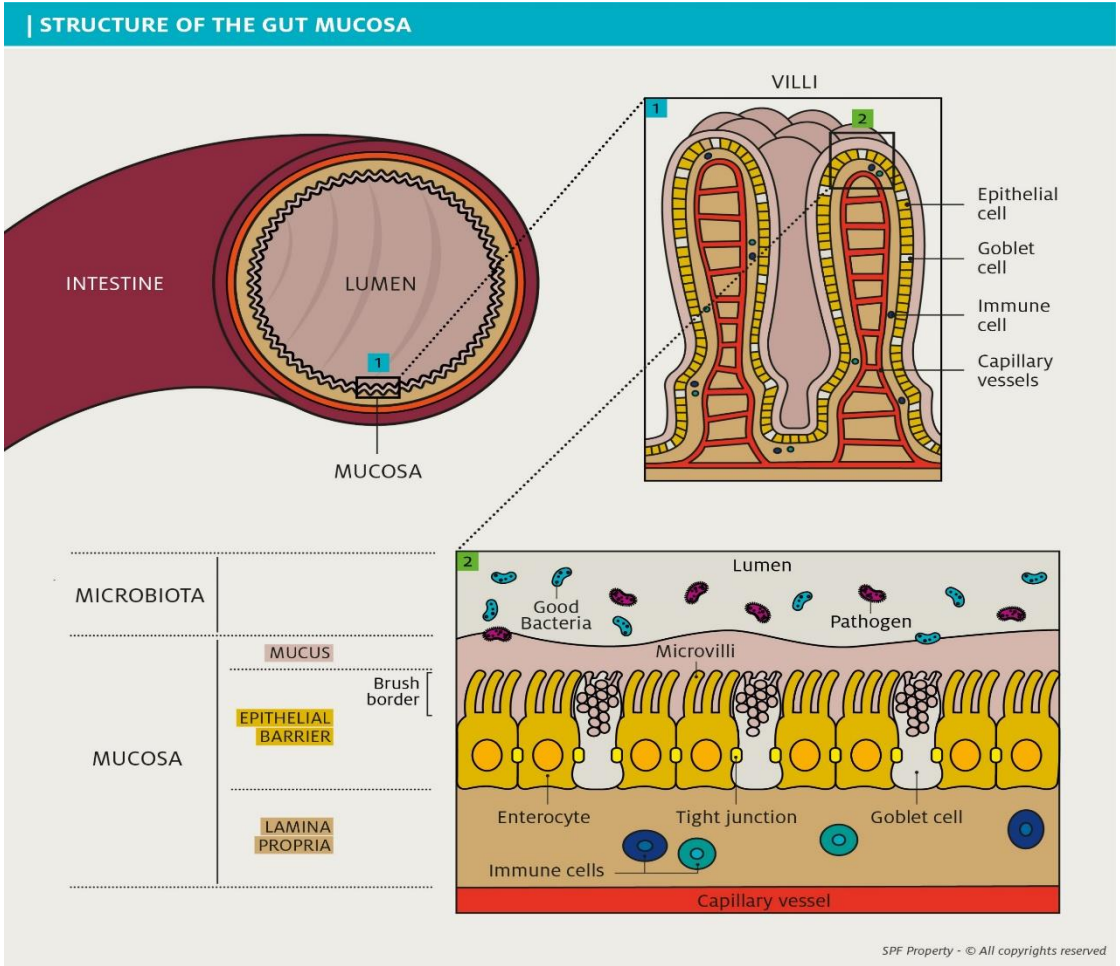


Nature Reviews | Gastroenterology & Hepatology

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

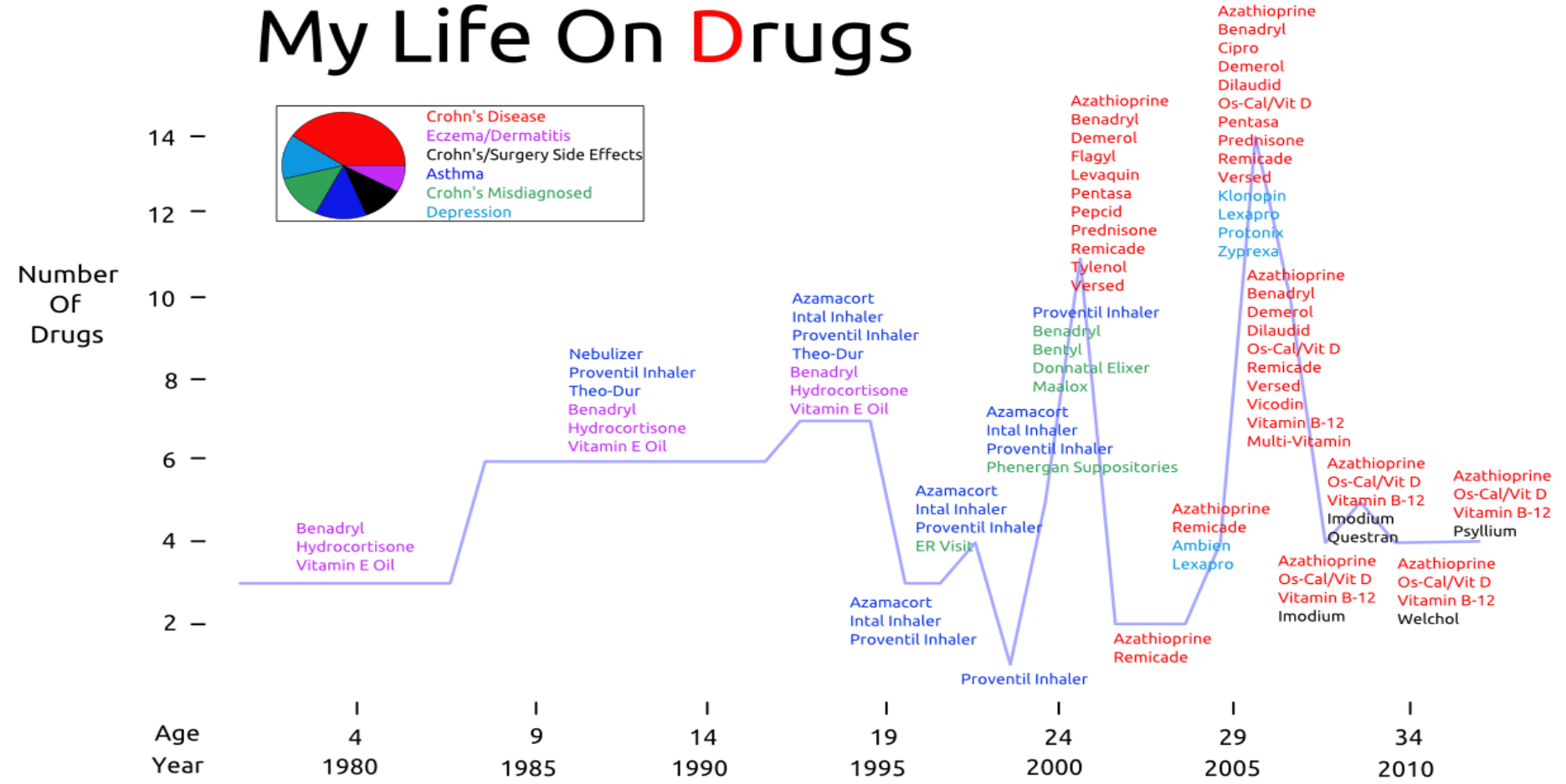


מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

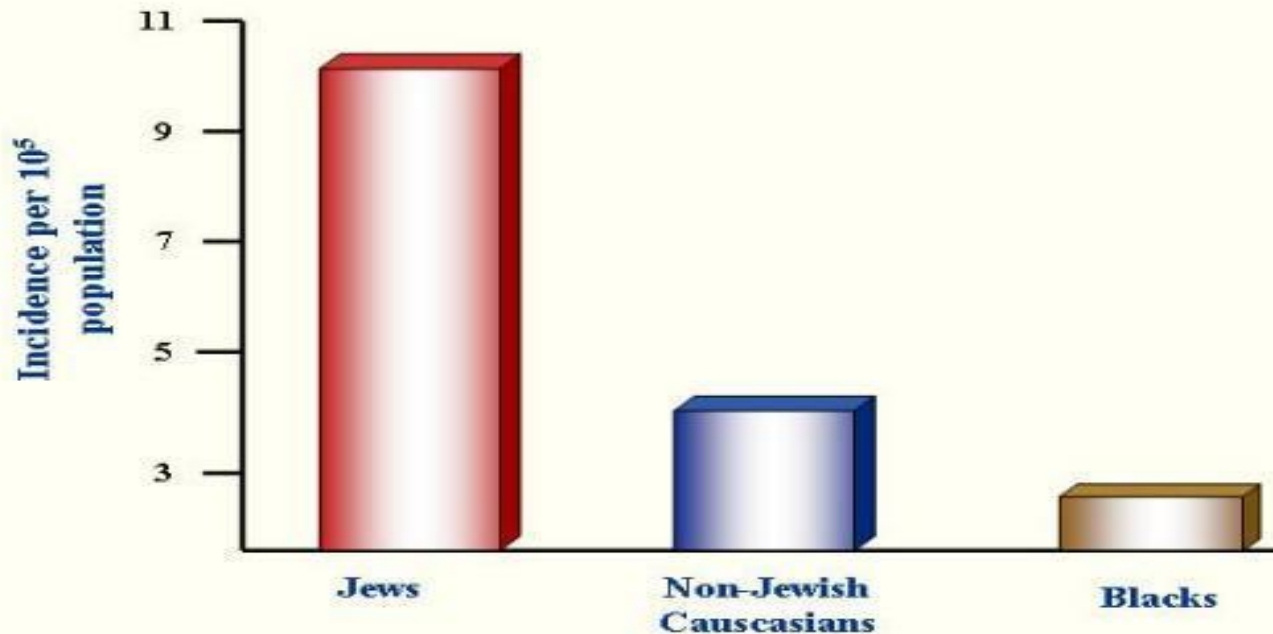
# My Life On Drugs



Source: diyehr.com | Kenneth Spriggs

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## Ethnic and Racial Incidence of IBD

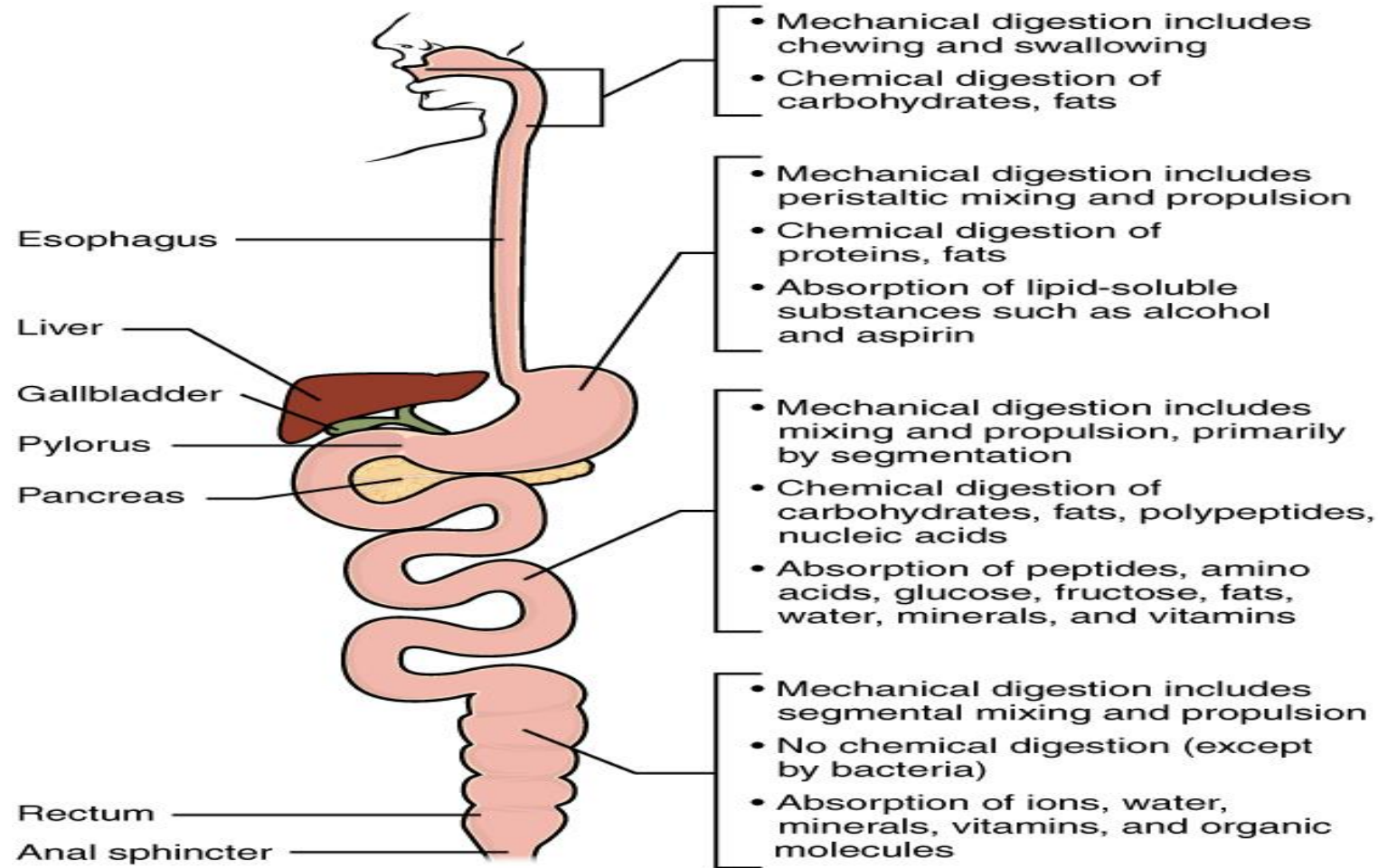


M.N.

8

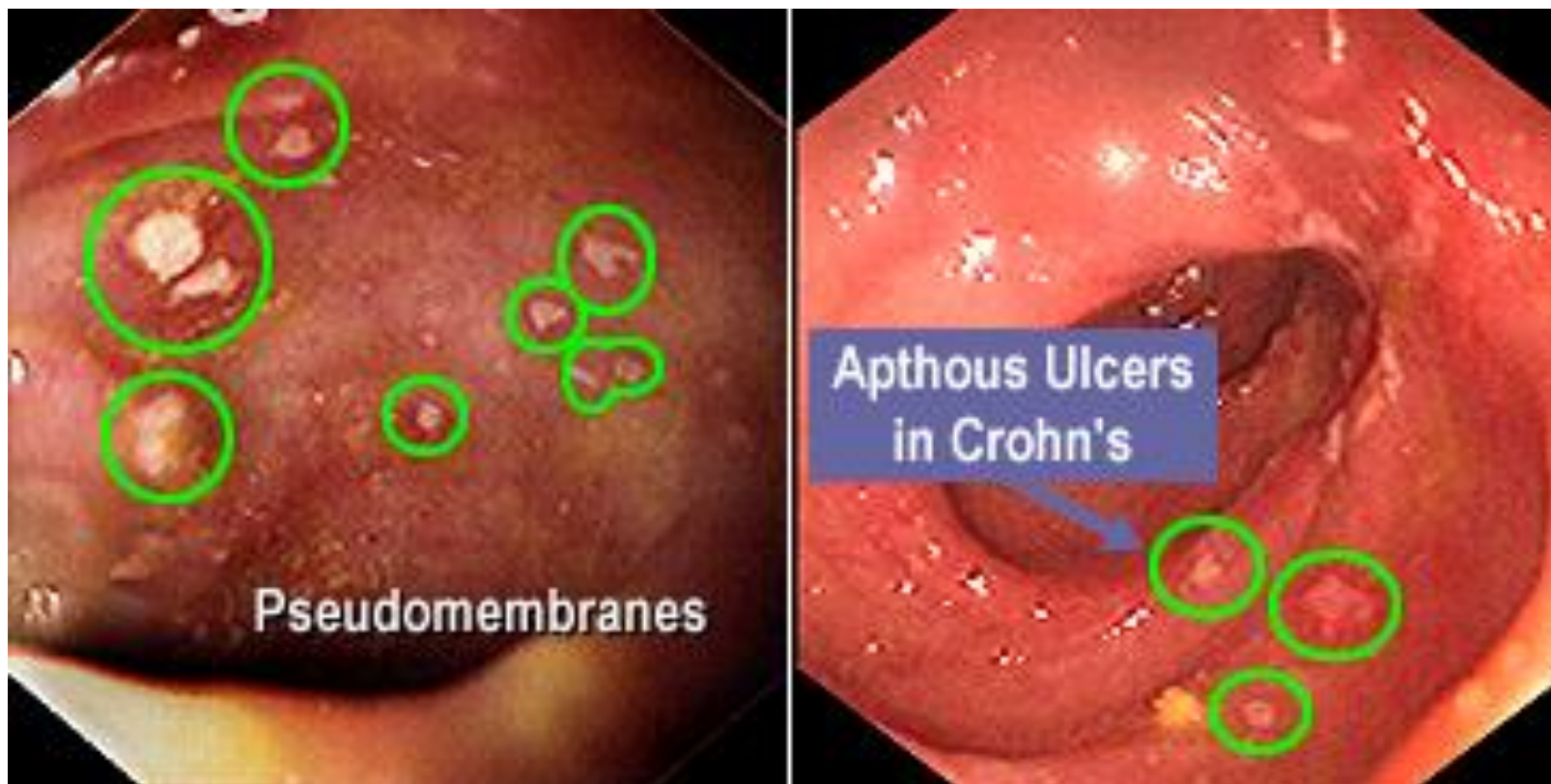
(c) 2007, Laurence S. Bailen, MD

## מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

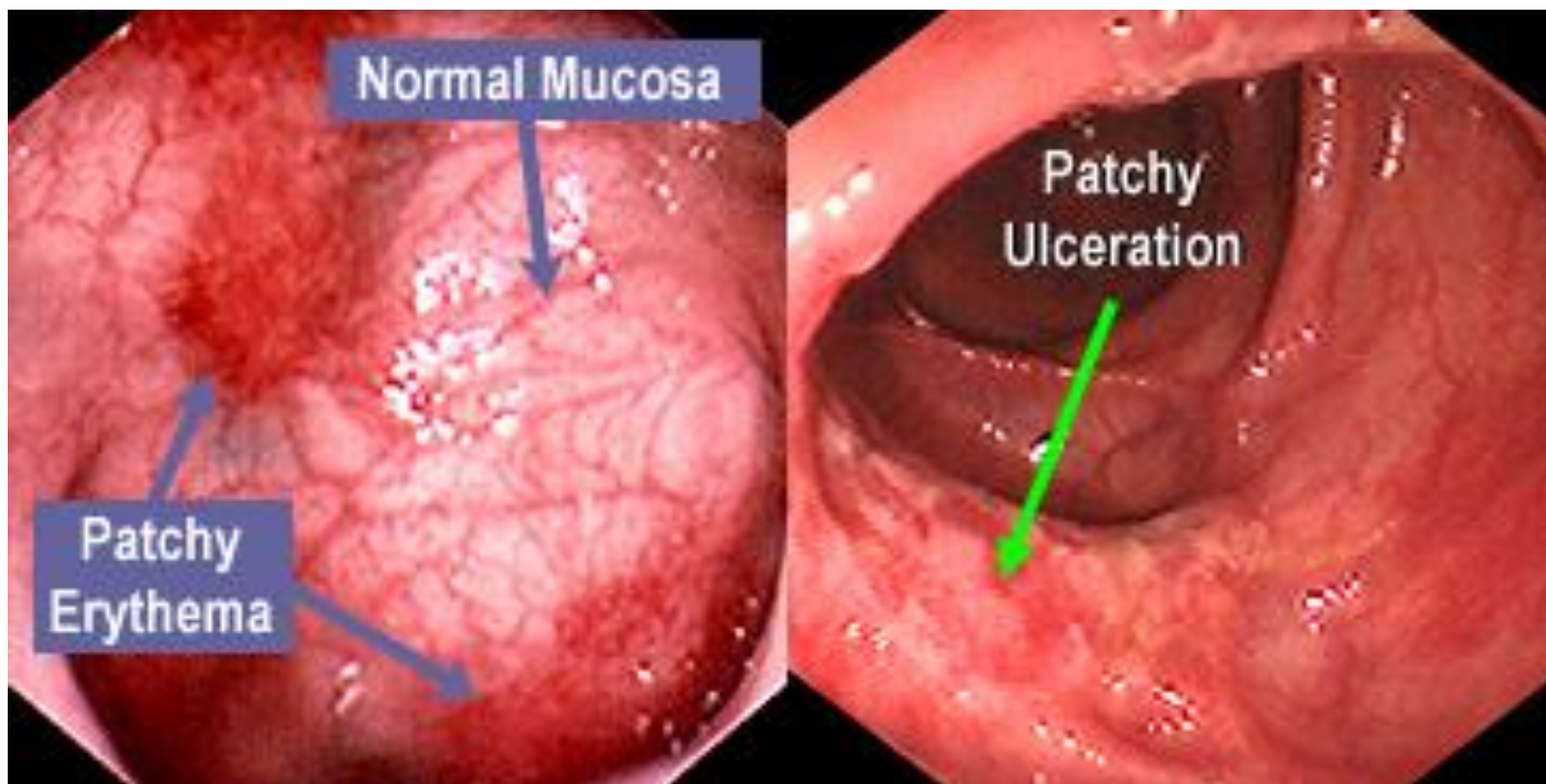




מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

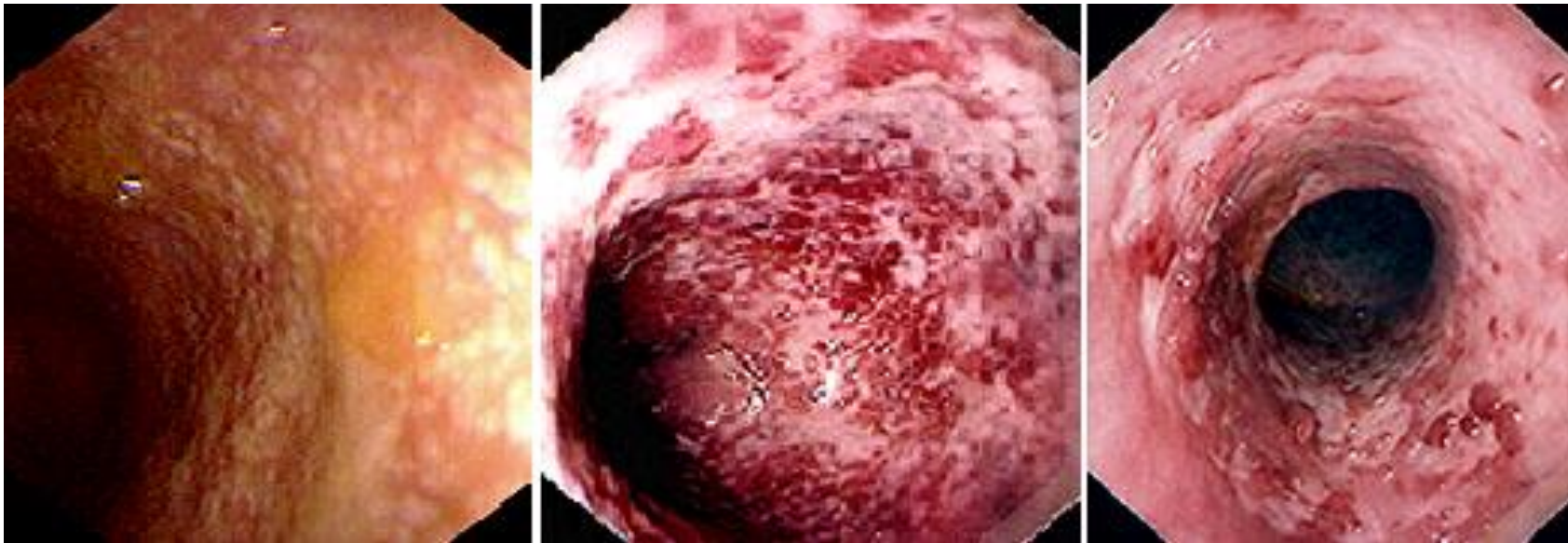


מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

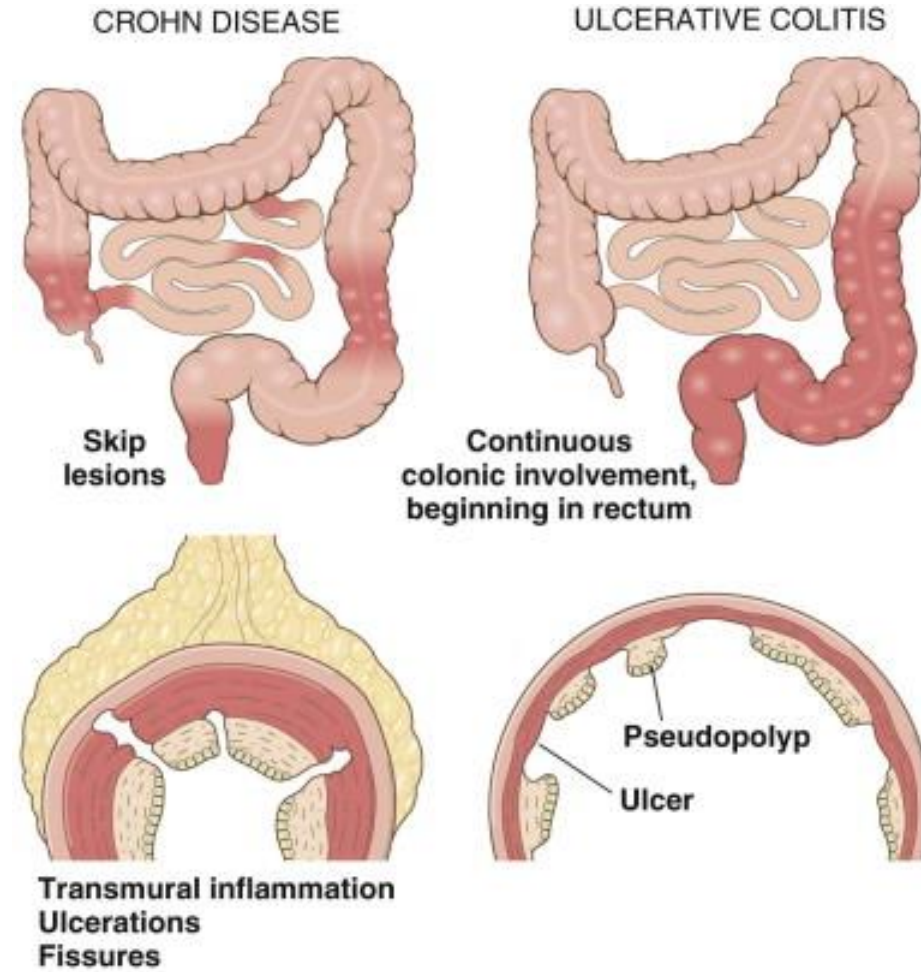


מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

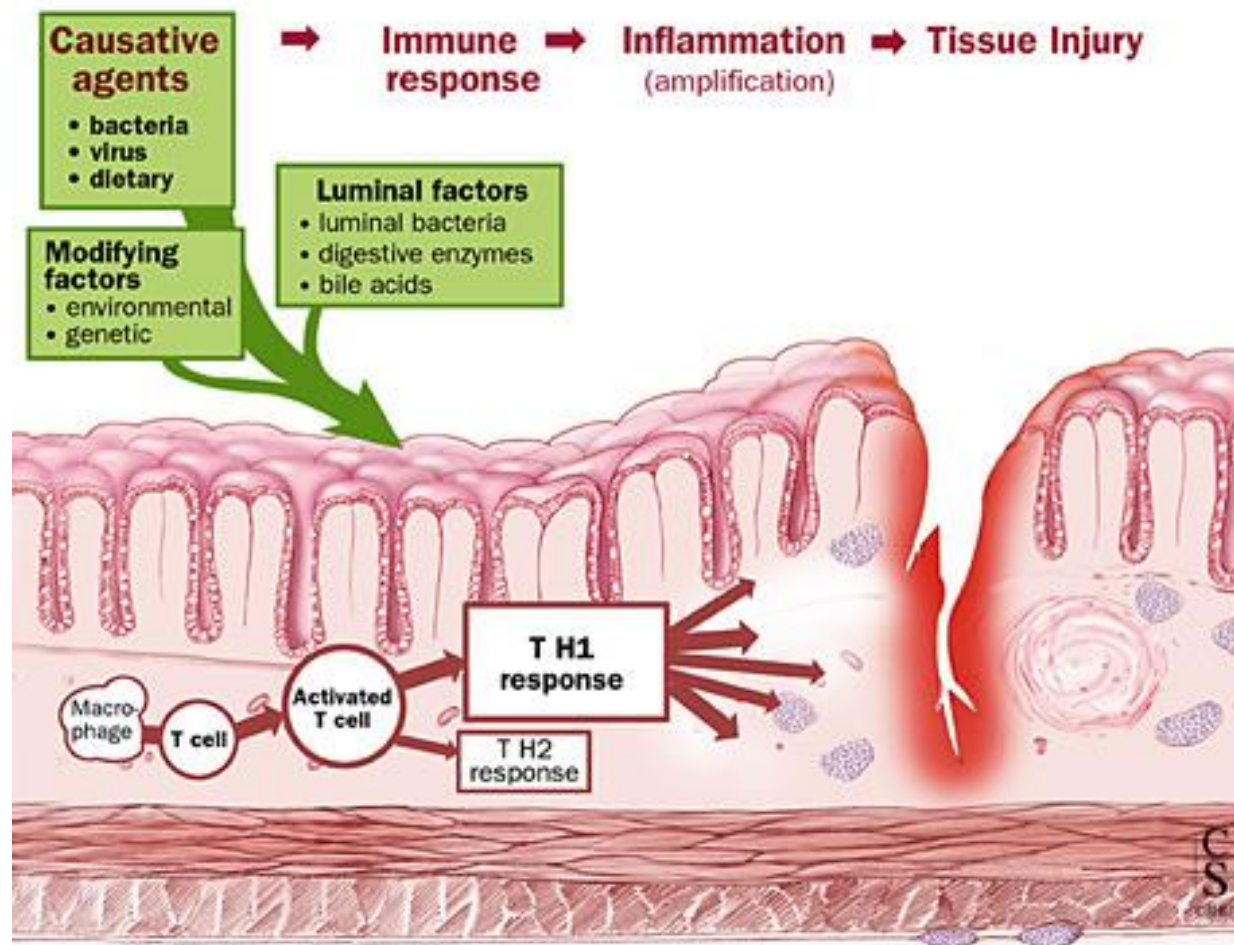
Ulcerative Colitis



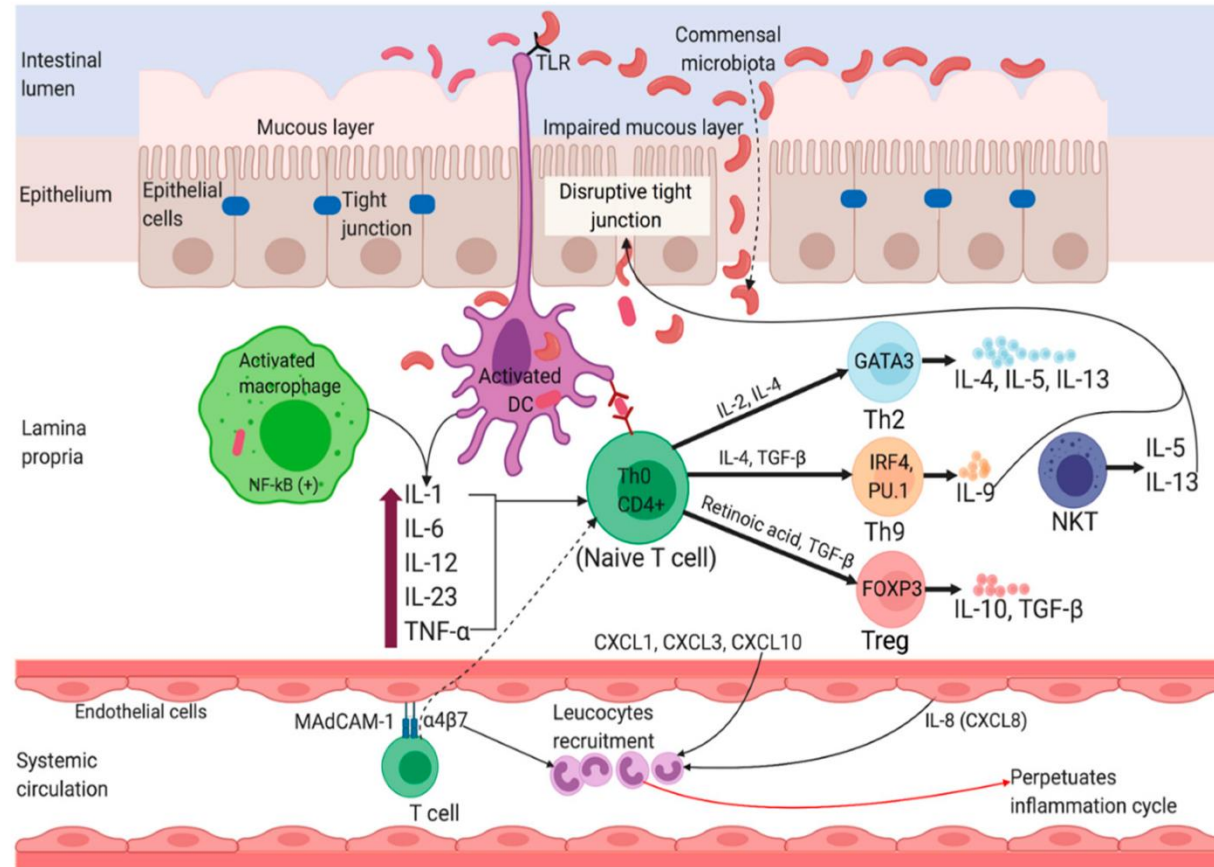
מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



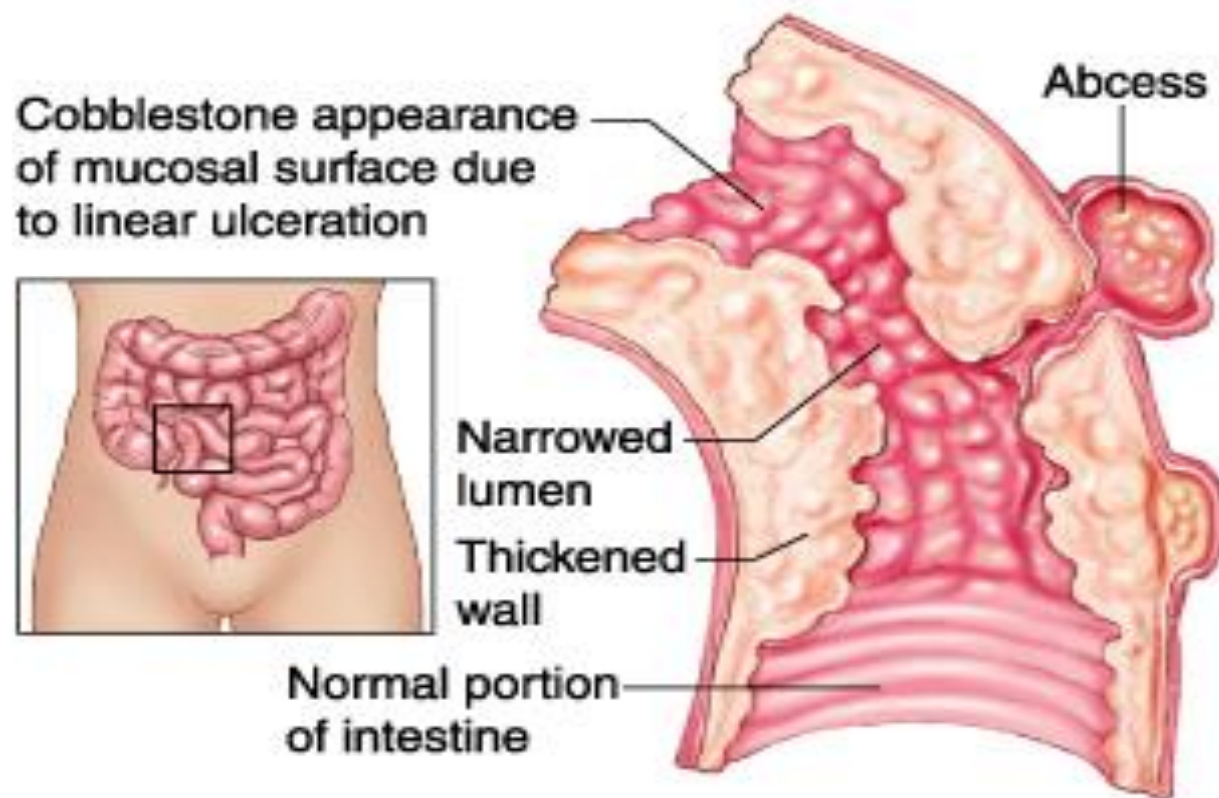
מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



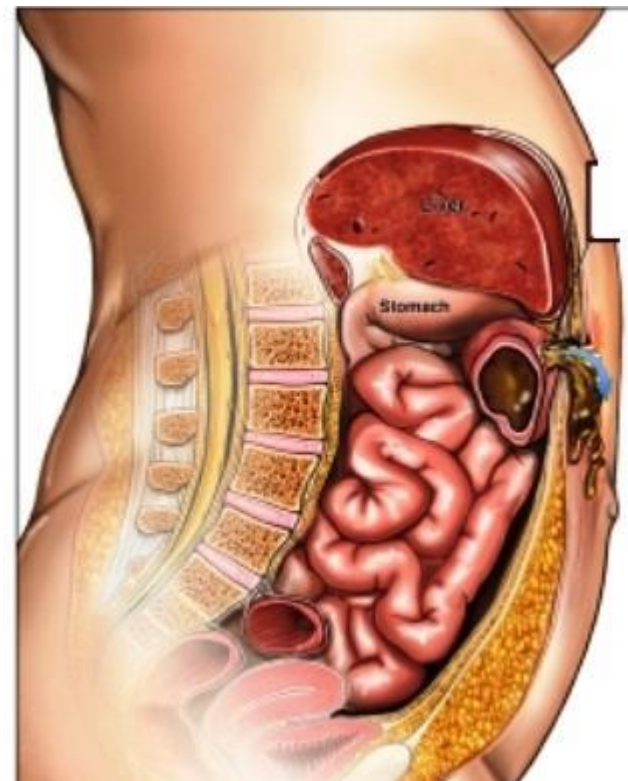
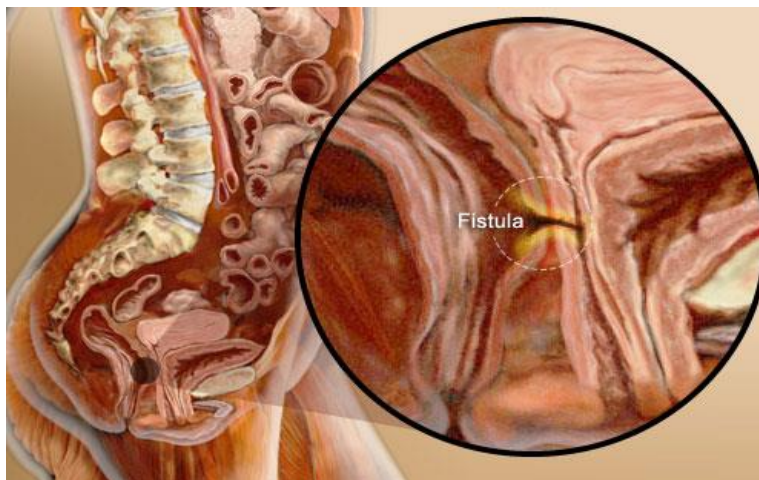
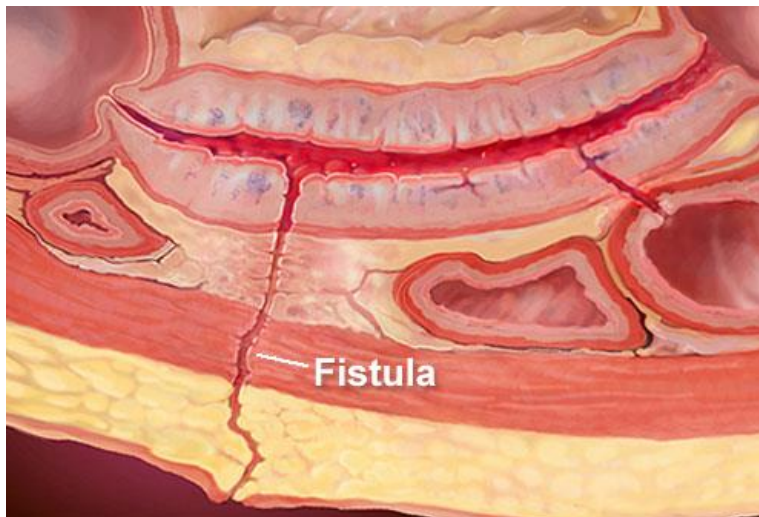
# מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



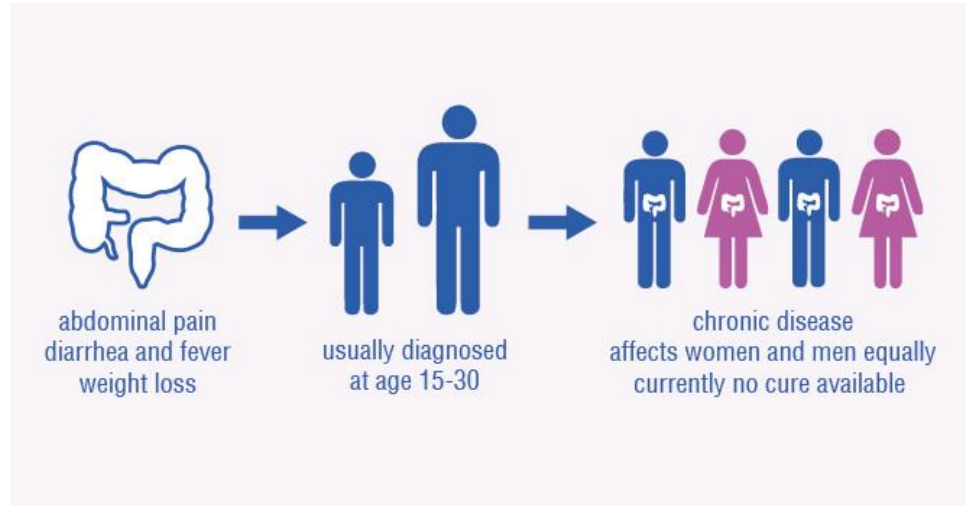


מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

### Structuring Crohn's disease



## מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



### Primary/Secondary Care

- Medical history
- Clinical examination
- Laboratory results:
  - Blood inflammatory markers (ESR/CRP)
  - Full blood count
  - Albumin and liver function
  - if available: faecal calprotectin

> Suspicion of IBD

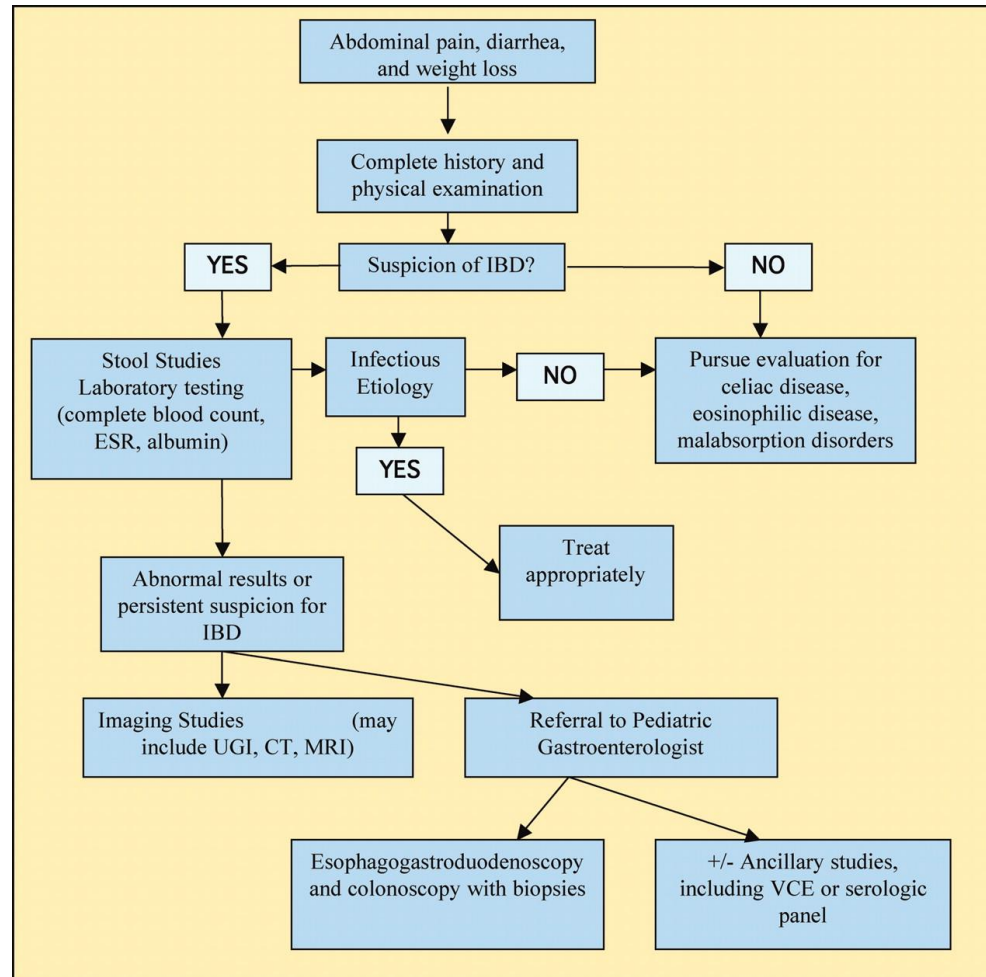


### Specialist Care

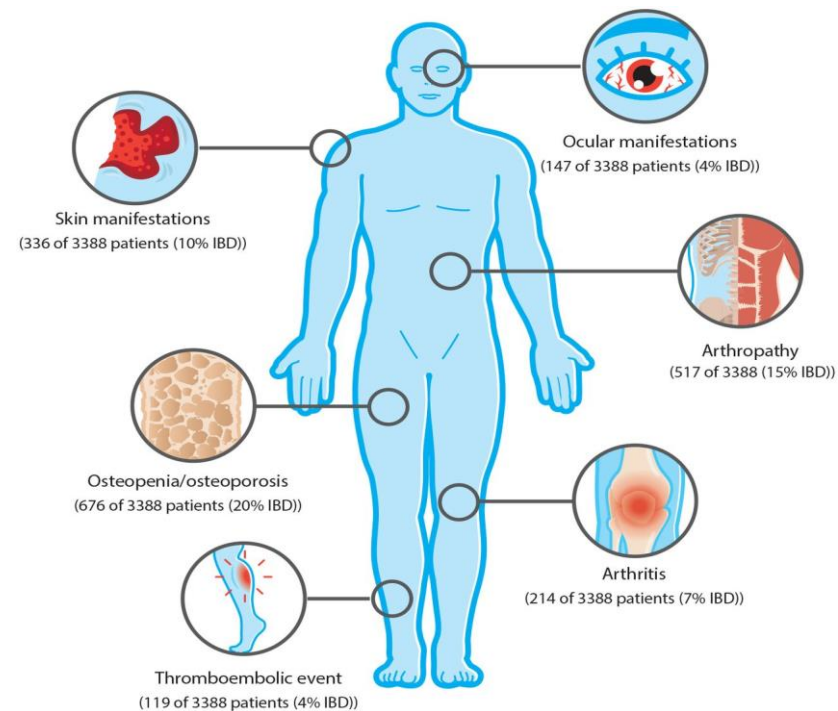
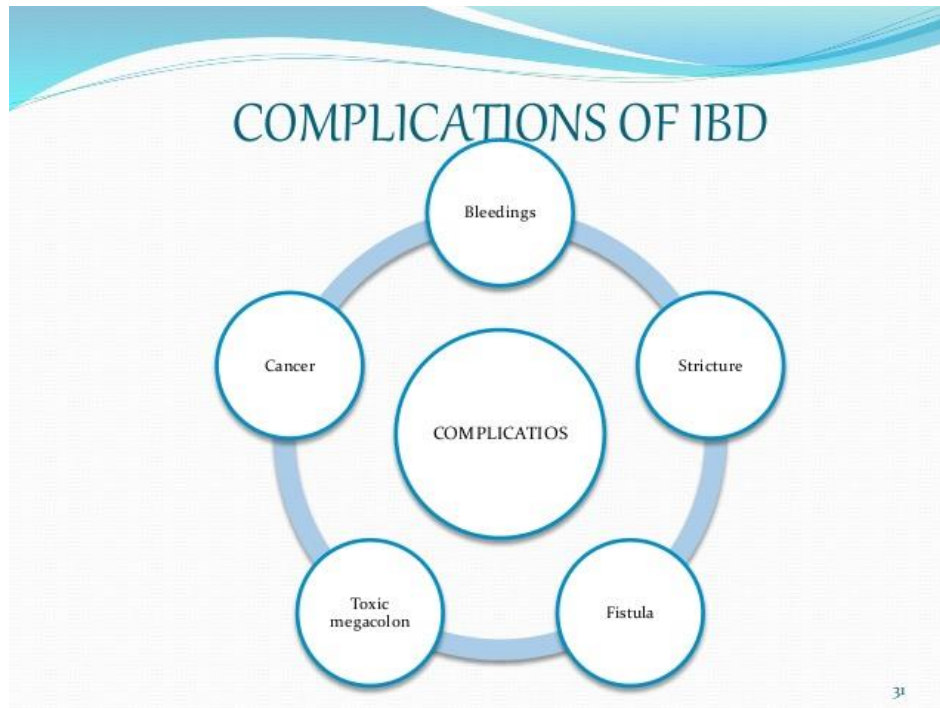
- Upper gastrointestinal endoscopy and ileocolonoscopy with histology
- Small bowel imaging (MRE or VCE)
- In selected cases, further laboratory investigations might be required (eg, immune workup)

> Overall assessment consistent with Crohn's Disease

## מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



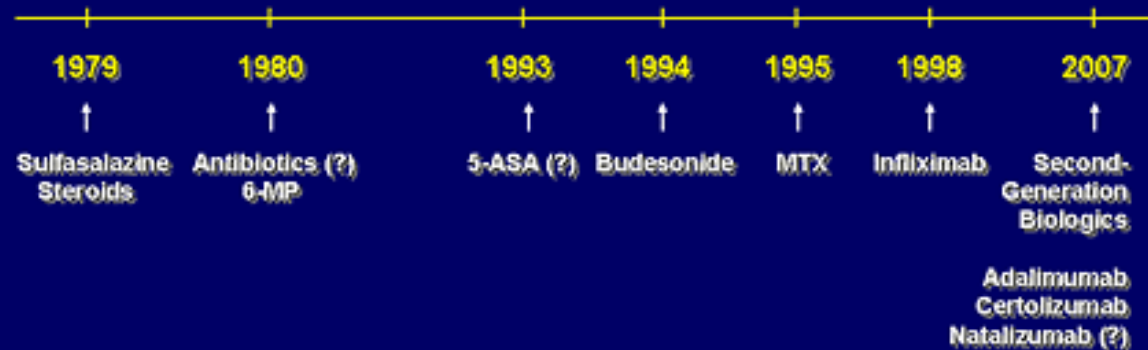
## מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



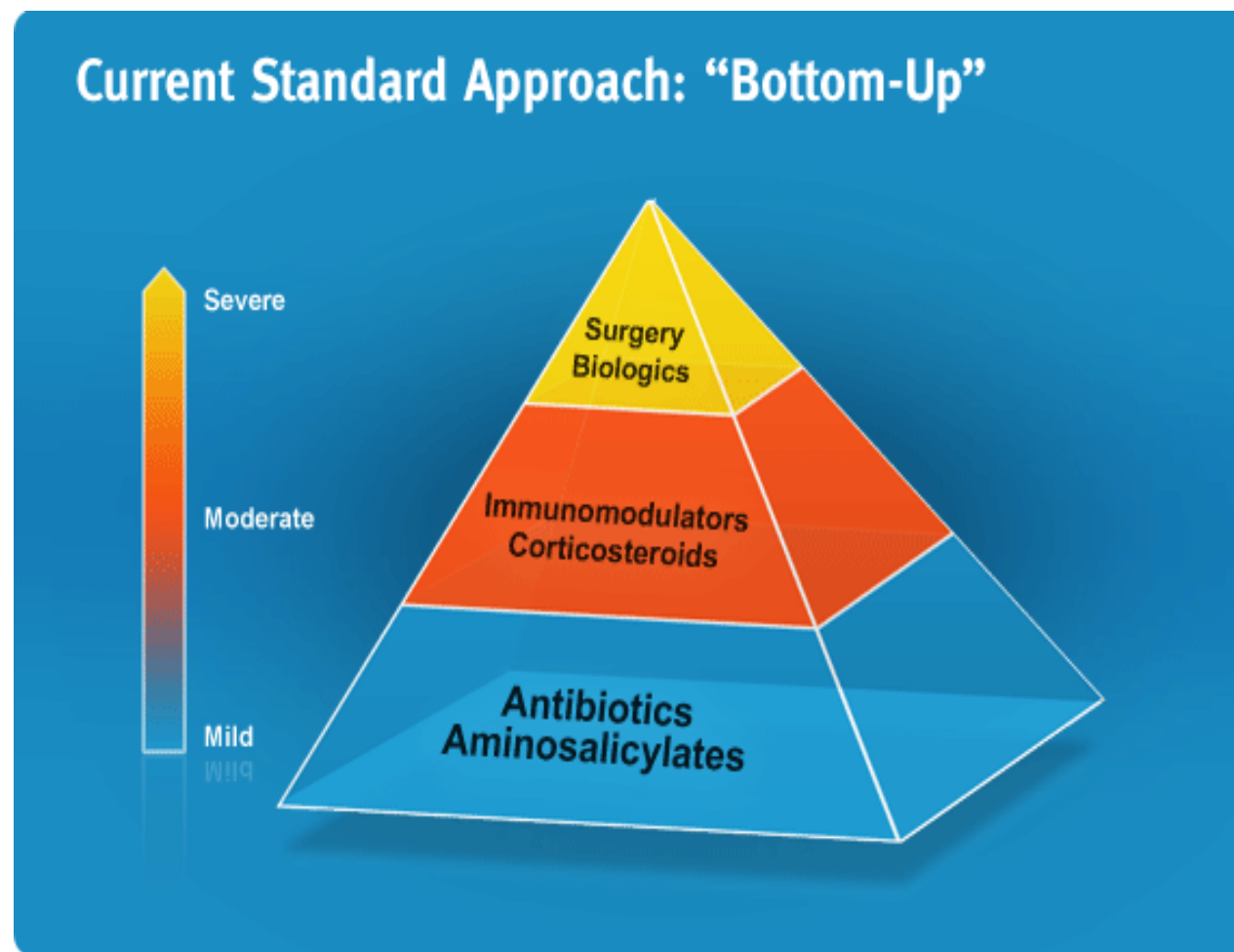
מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## Treatment of Crohn's Disease: From Symptom Control to Disease Control?

### Evidence-Based Use



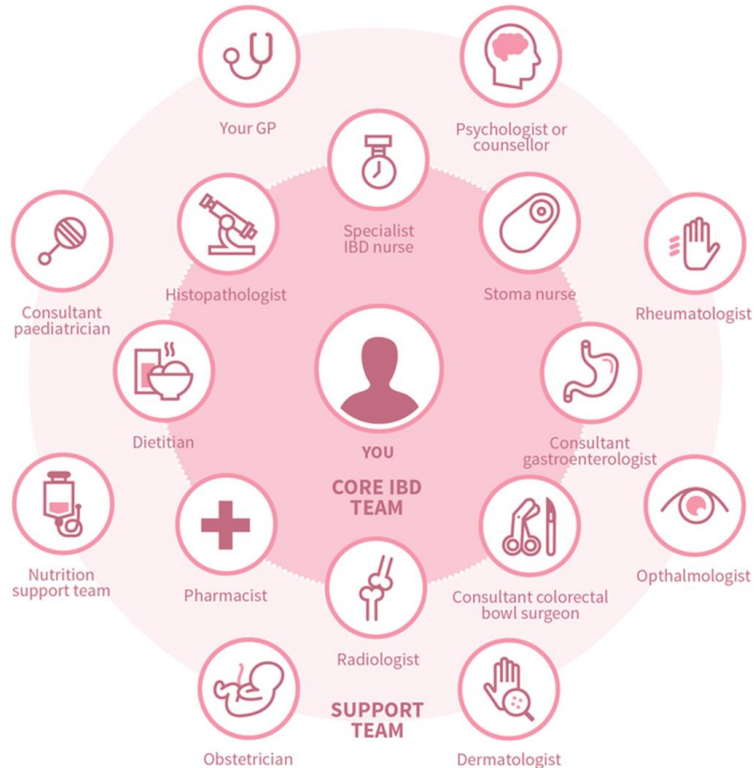
מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## מה השתנה?

- הבנת ה"מהלך הטבעי" של המחלה
- טיפולים תרופתיים (תכשירים ביולוגיים)
- טיפולים כירורגיים
- מקומו של המיקרוביום כגורם וכמטרה טיפולית
- טיפול תזונתי
- גישה רבת-משתתפים (מולטי-דיסציפלינרית)

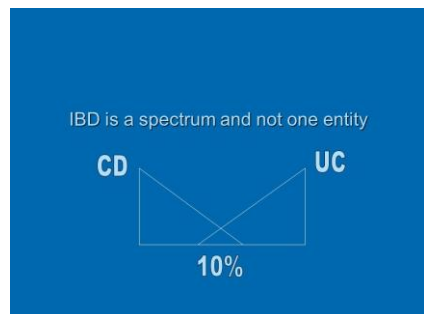


מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## Towards personalized medicine

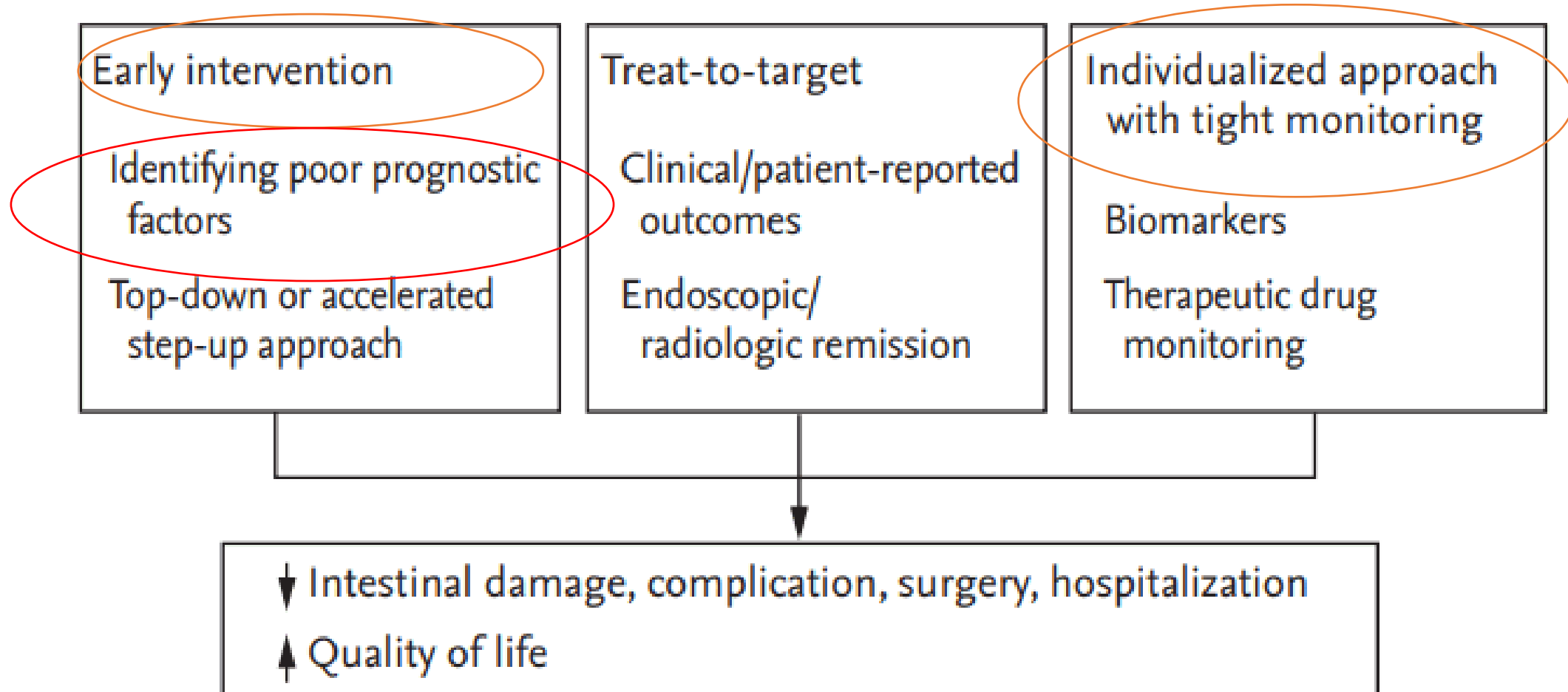
- IBD is not two diseases, but dozens
- Selecting the **right treatment** for the right **patient**, at the **right time** is the ultimate goal.
  - Balancing risk and benefits
    - Using clinical factors (symptoms, inflammation, well-being)
    - Incorporating state of the art science (genetics, immunology, microbiome)

No Cliche





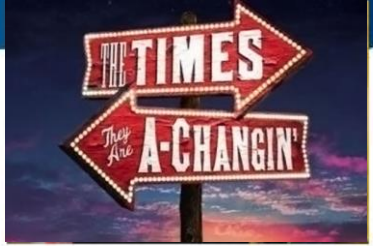
מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



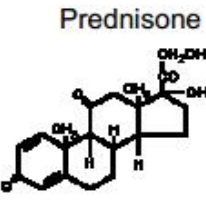
The times they are a-changing...



1700-1900    1930    1940    1950    1960    1970    1980    1990    2000    2010    2020



Crohn's and UC are described



Azathioprine  
Methotrexate

Mesalamine

Budesonide

Remicade

Humira

Cimzia

Simponi

Entyvio

Stelara

Tofacitinib

XXX

YYY

ZZZ

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

Corticosteroids

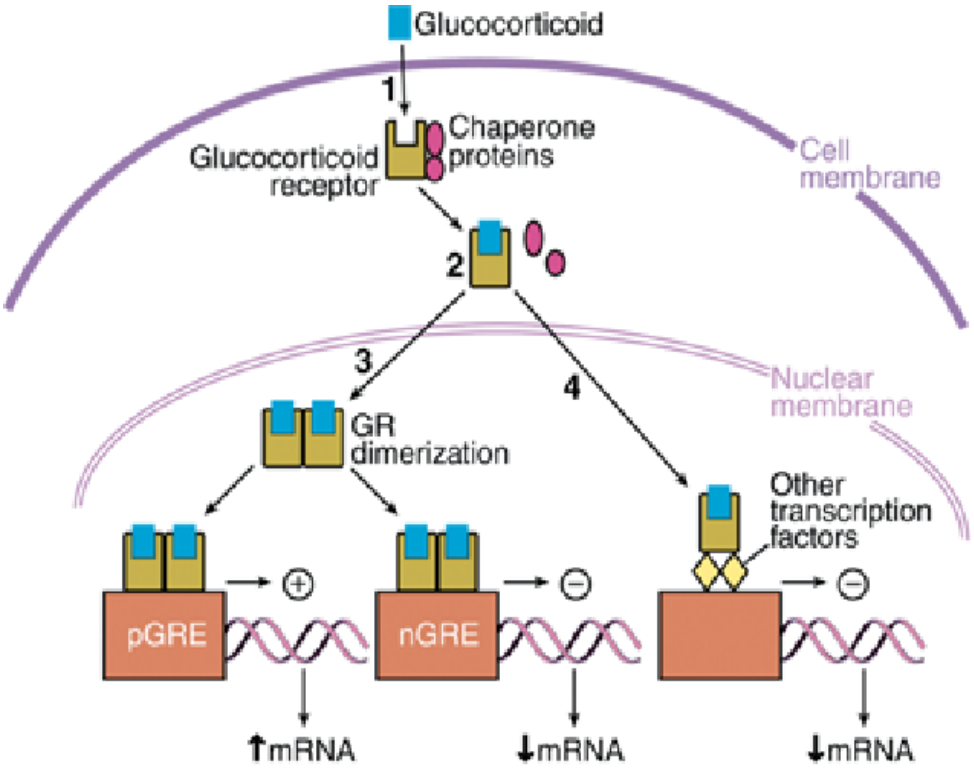
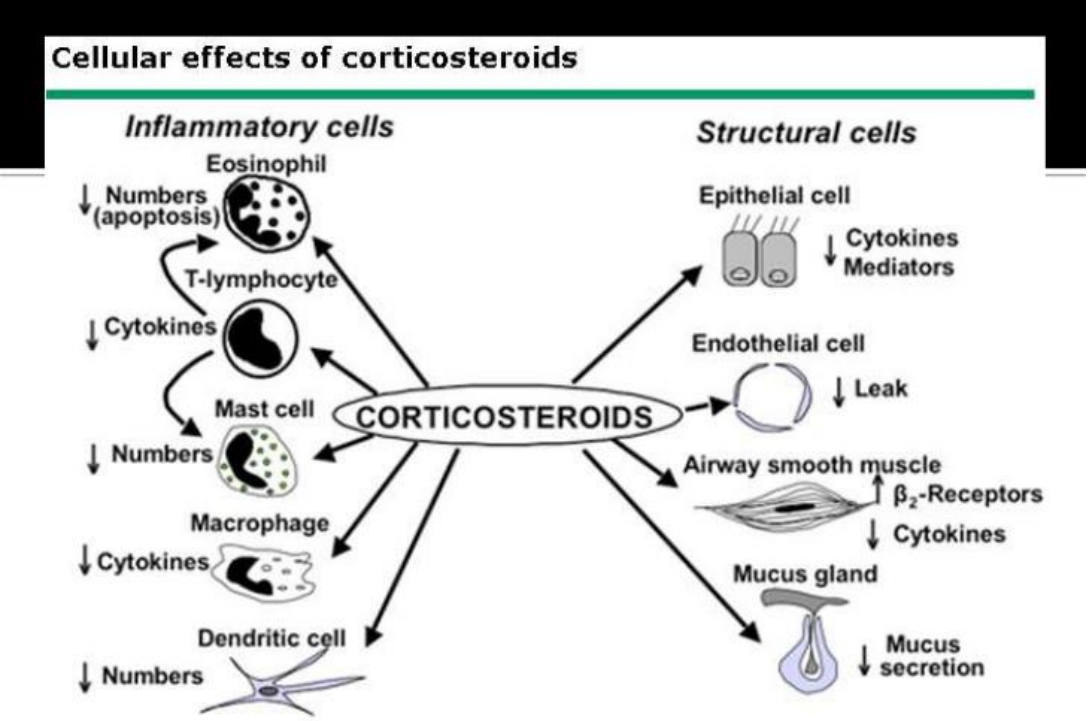


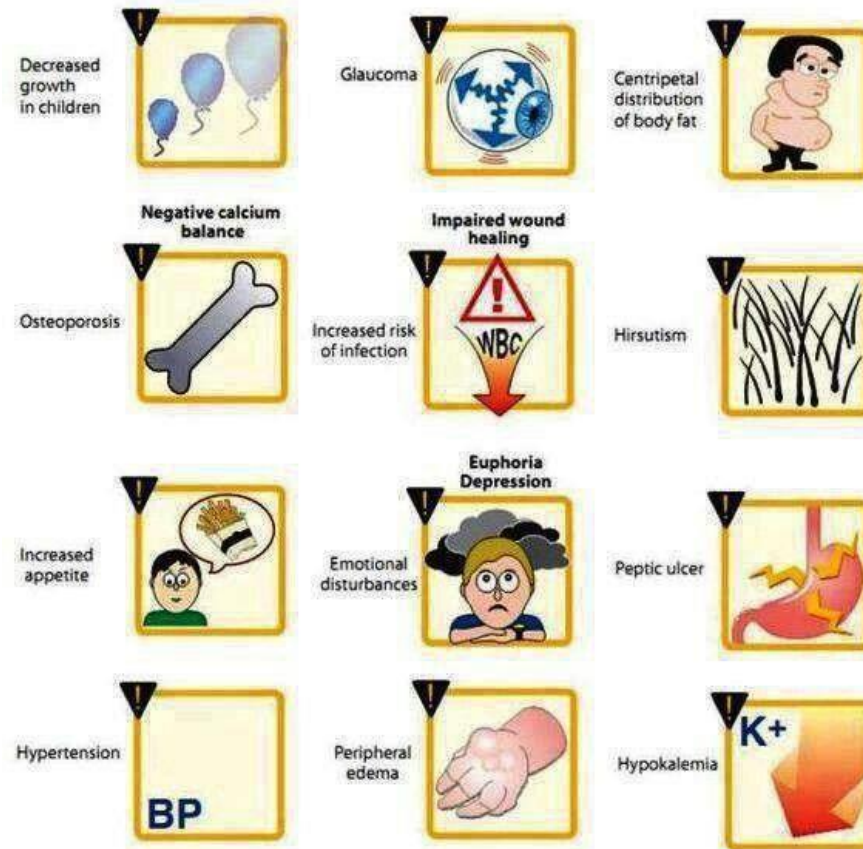
Figure 1. Mechanism of action of glucocorticoids. (1) Glucocorticoids



Clark AR et al. J Endocrinol.

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## CORTICOSTEROIDS Side Effects



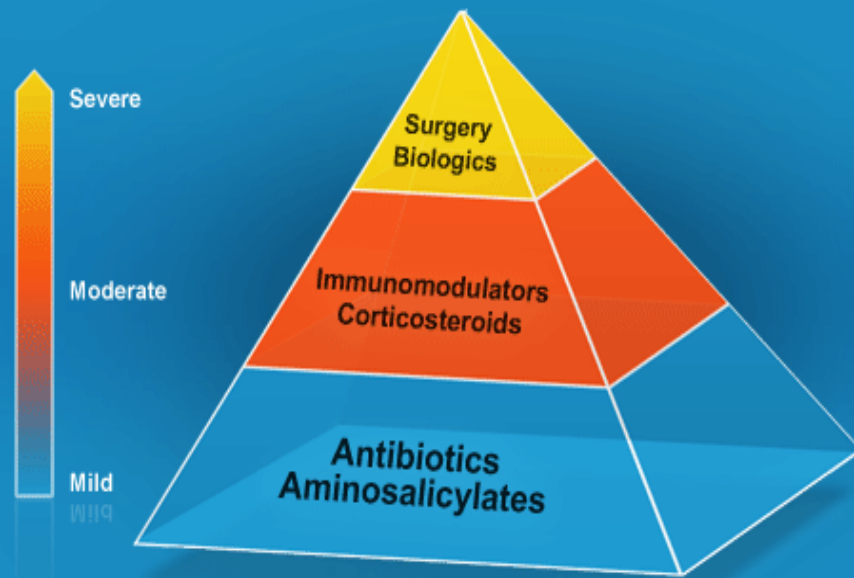
מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

According to their response to steroids, patients can be divided into:

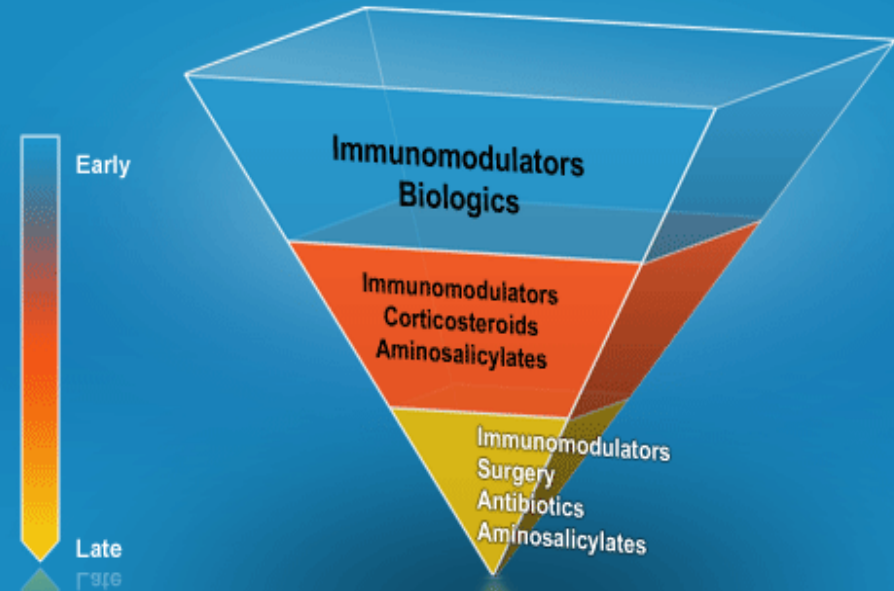
- Steroid responsive: 40%
- Steroid-dependent: 30 – 40%
- Steroid-refractory: 15 – 20%

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

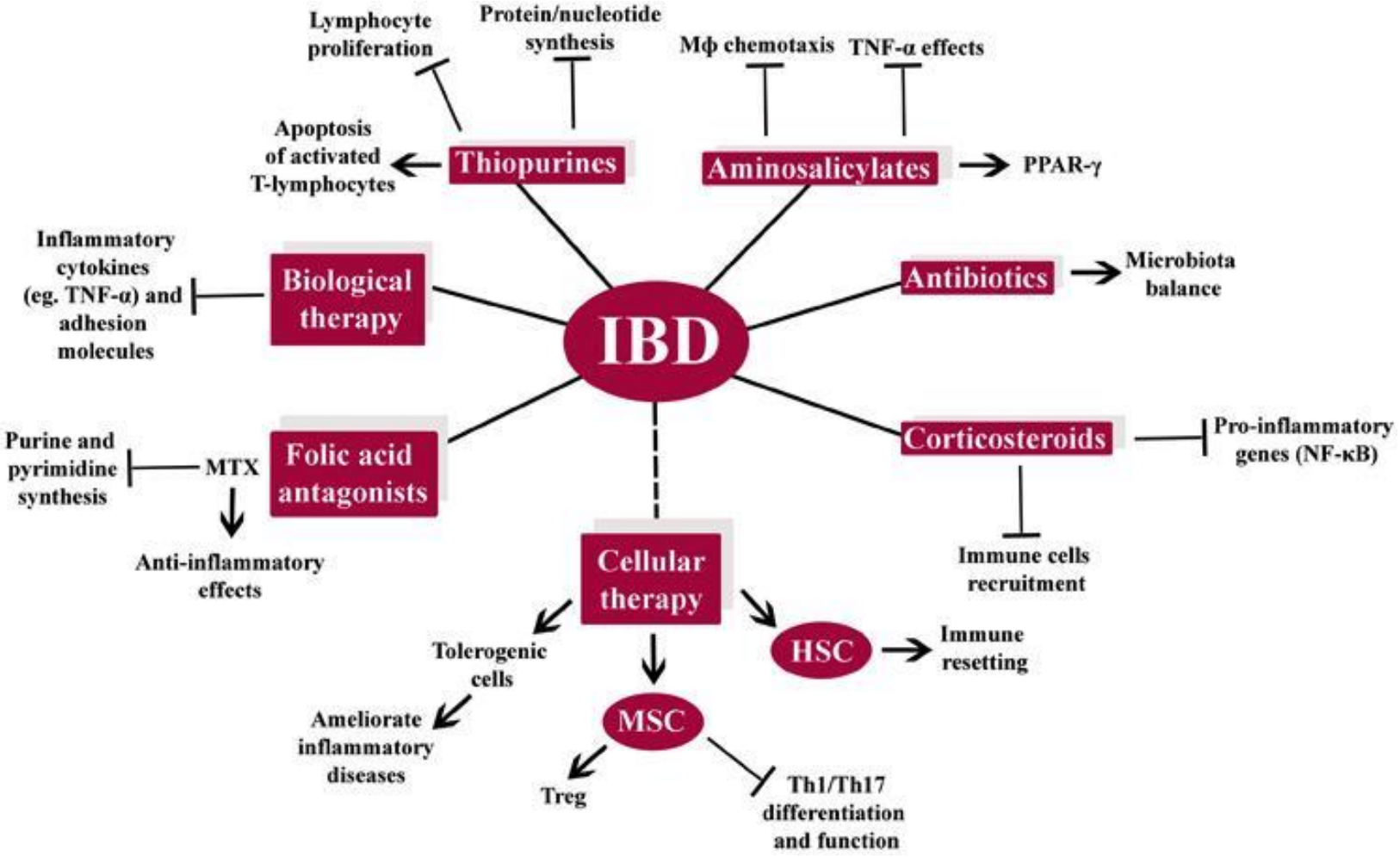
### Current Standard Approach: "Bottom-Up"



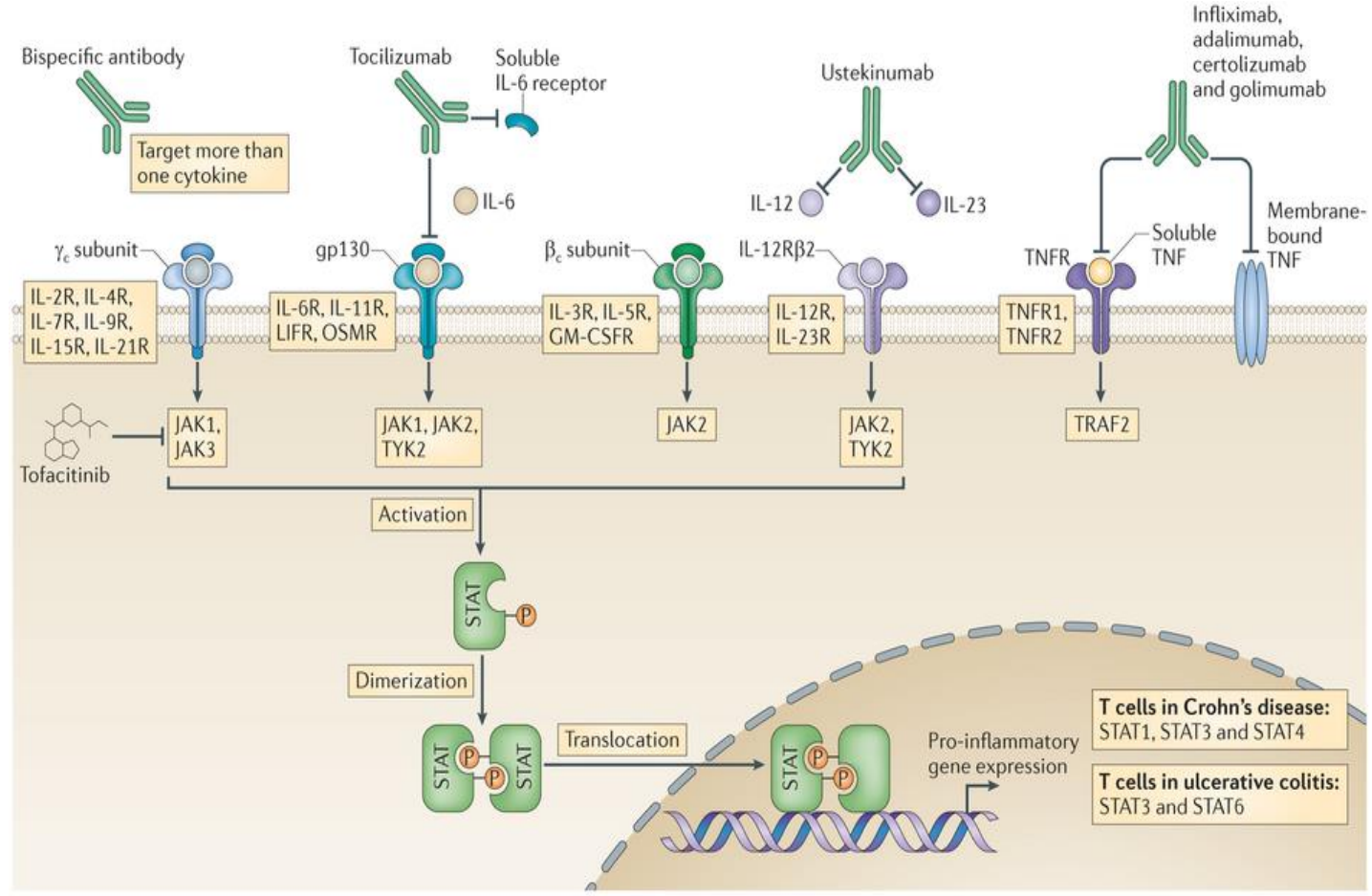
### "Top-Down" Approach



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



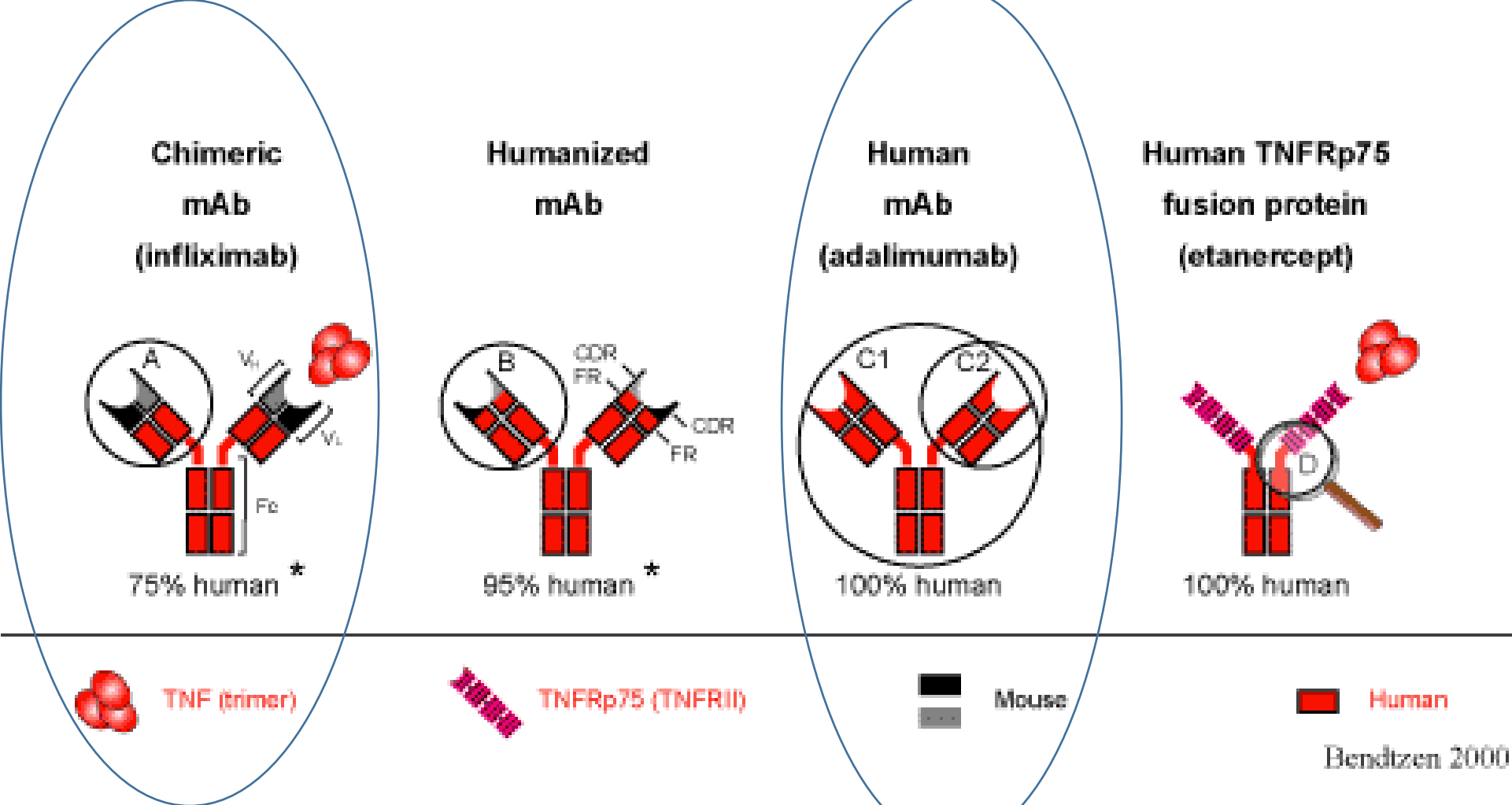
# מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



Nature Reviews | Immunology

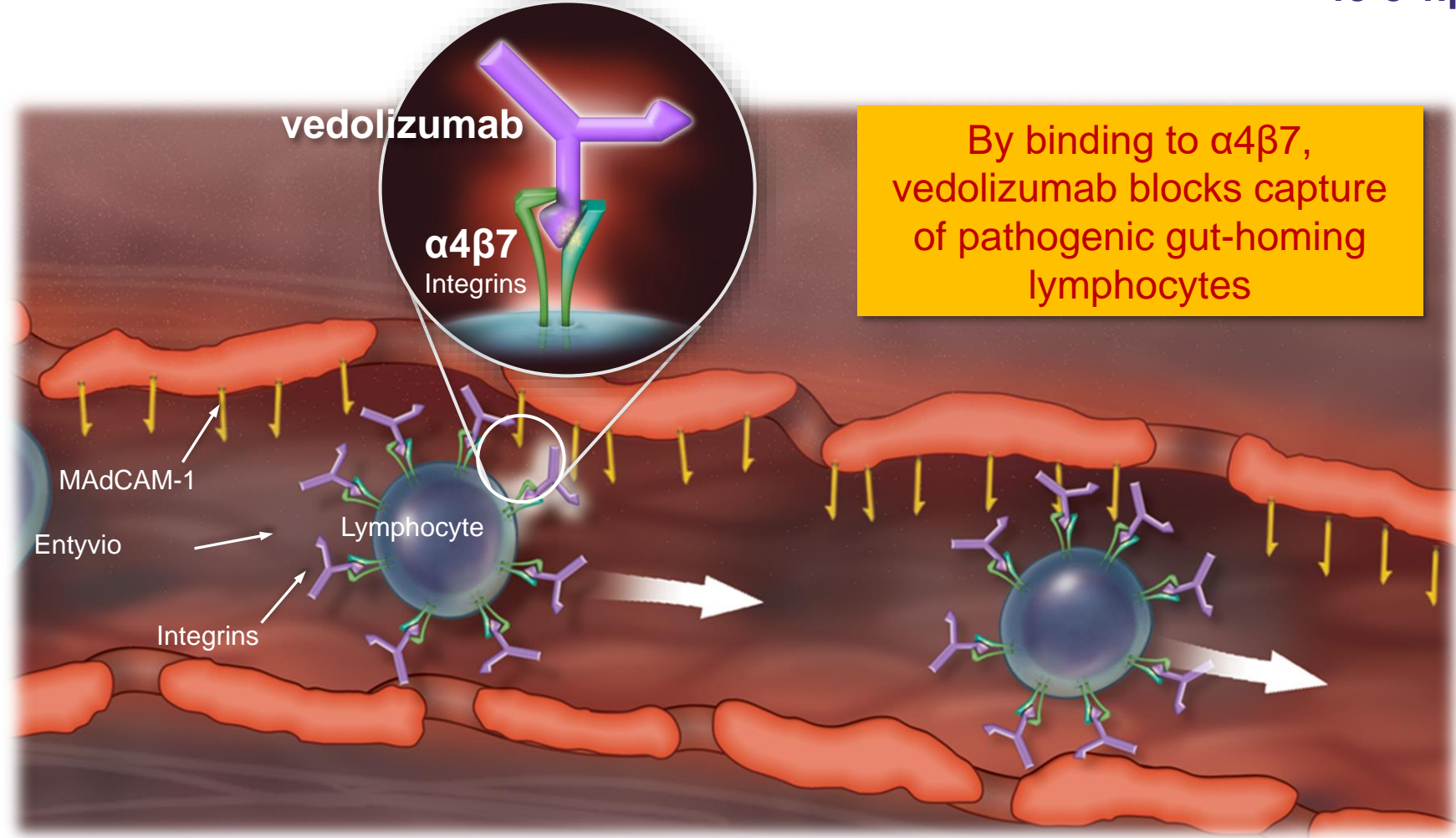


מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



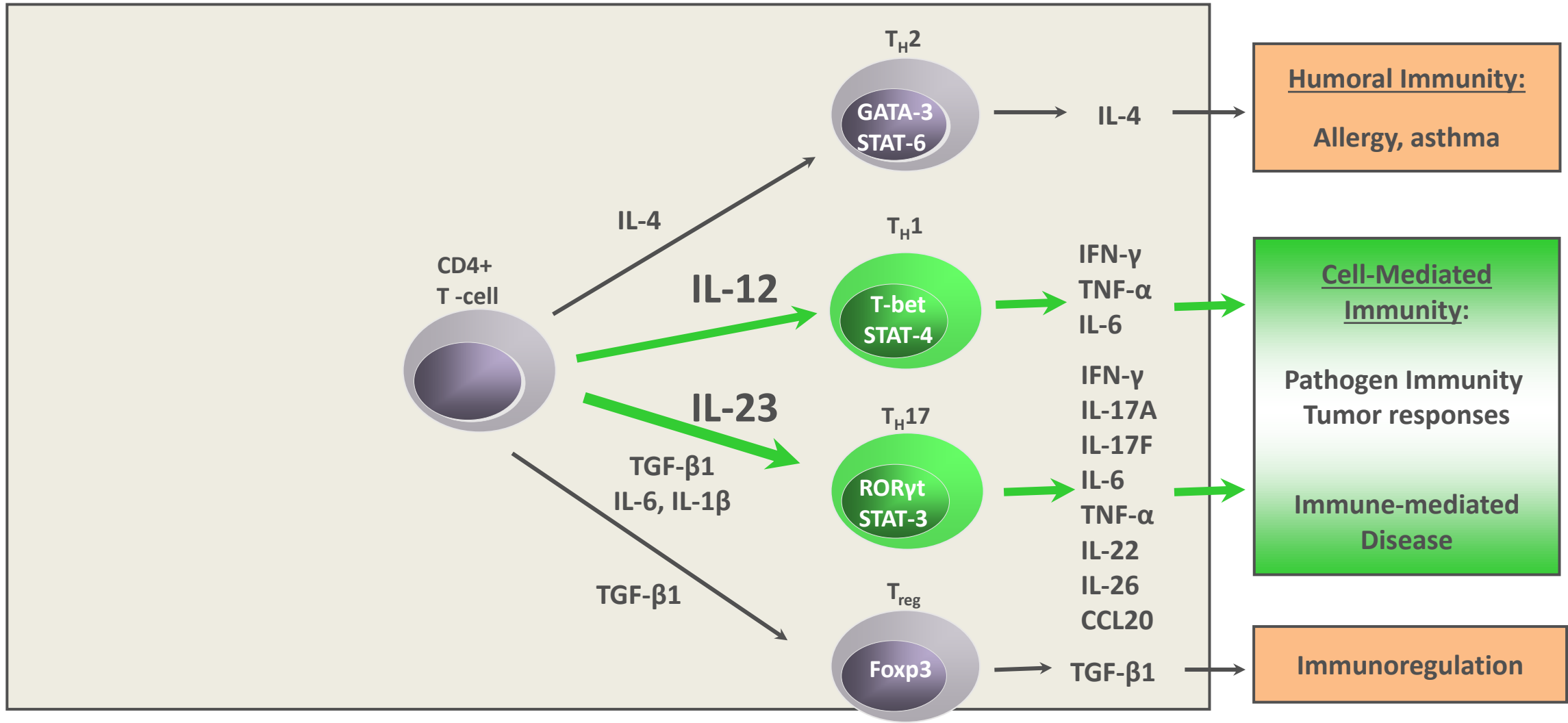
Bendtzen 2000

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



Vedolizumab Is Gut Selective – It Blocks Inflammatory Cells That Preferentially Migrate to the GI Tract

# CD4+ T-Cell Lineages



# Barriers to successful outcomes in inflammatory bowel disease care

- Nonadherence to : medications, clinical follow-up, scheduling of diagnostic tests, preventative screening
- Patient miscomprehension or misinformation regarding: medication side-effects; Disease course, prognosis and symptoms
- Limited access to IBD specialized care
- Limited resources to provide coordinated care and education for patients
- Ineffective treatments available

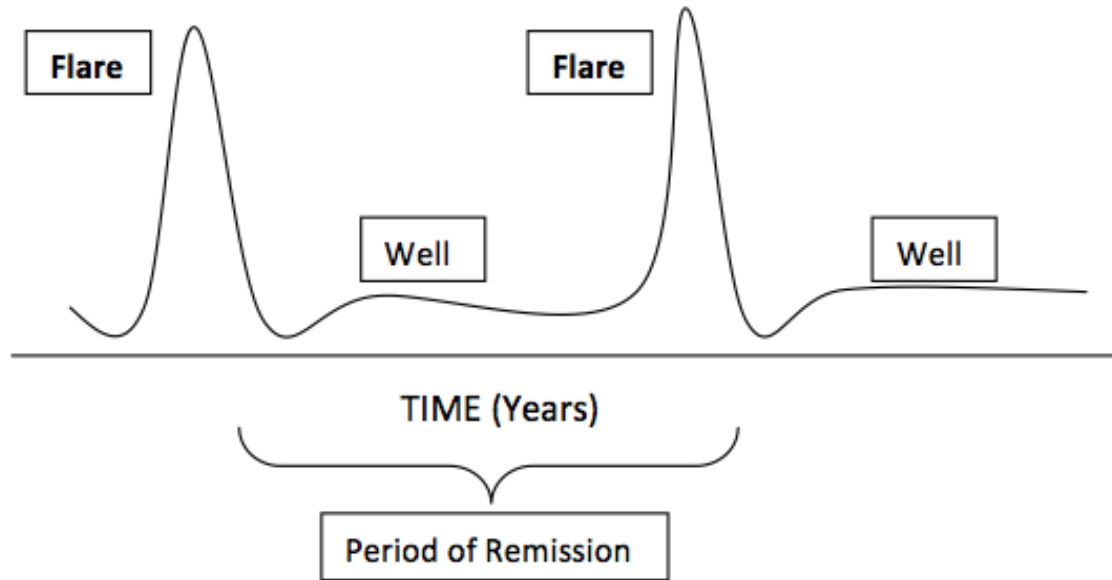
# Patients adherence to follow-up

M.G.Vettorato et al. NECCO 2014

- Telephone interview by research nurse to pts. Not attending clinic in last 12 months
- Out of 485 pts (52% UC, 43% CD, 5% IBD-U)→110 reached→67 agreed to participate
- Reasons for visit non-adherence:
  - - 36% feeling well
  - - 30% difficulties contacting unit/waiting time
  - - 15% happy with G.P.
  - - 8% personal difficulties
  - - 6% self-cure
  - - 5% refusal of conventional medicine

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

### אופי המחלה הוא חמקמק



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

“A prognosis is a  
future prediction.”

## Why assess prognosis initially?

- Assessing prognosis at an early stage is essential for the development of an appropriate management plan



**Indolent**

Avoid intensive therapy,  
immunosuppression,  
adverse events

**Aggressive**

Assure early intensive therapy  
to avoid complications

מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## Prognostic Factors- CD to Surgery

- Male Gender
- Current smoking !!
- Early need for Corticosteroids
- Location (Ileal, IleoColonic, perianal disease)
- Bowel damage (stricture and/or fistula)
- Age at diagnosis
- No endoscopic healing



Figure 2. Stenoses and dilatations.





מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

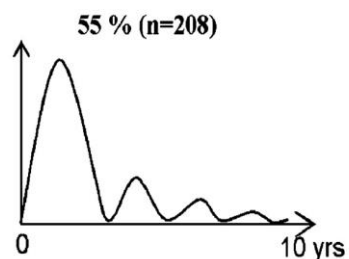
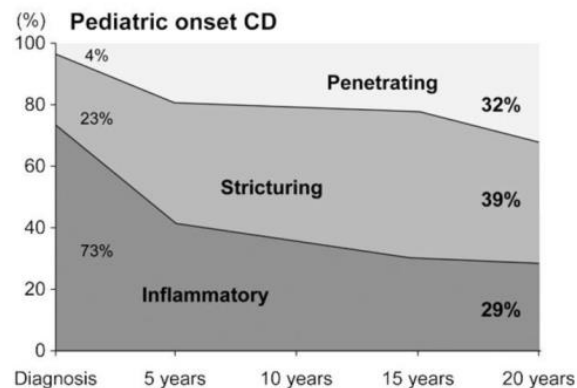
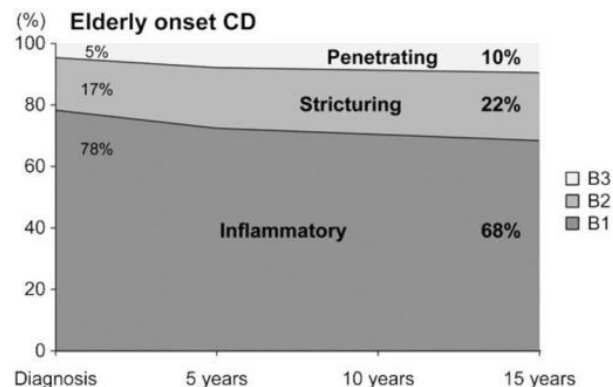
## Prognostic Factors – CD Hospitalizations

- Current smoker
- Location (Ileal, IleoColonic disease, upper GI tract, perianal disease), bowel damage (stricture and/or fistula)
- **It is difficult to assess the impact of the prognostic factors in the biologic era !**

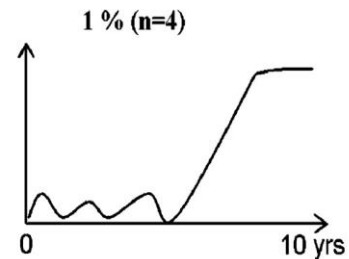


# Phenotyping

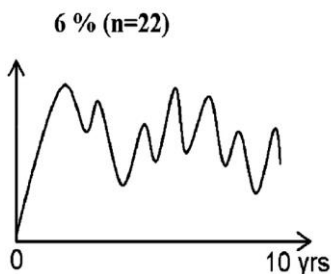
מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



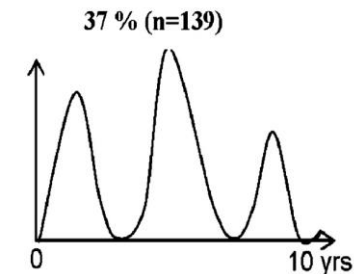
**Curve 1:** Remission or mild severity of intestinal symptoms after initial high activity



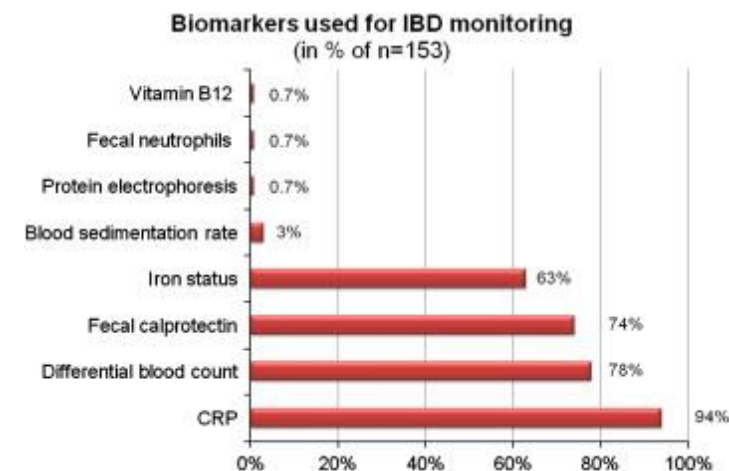
**Curve 2:** Increase in the severity of intestinal symptoms after initial low activity



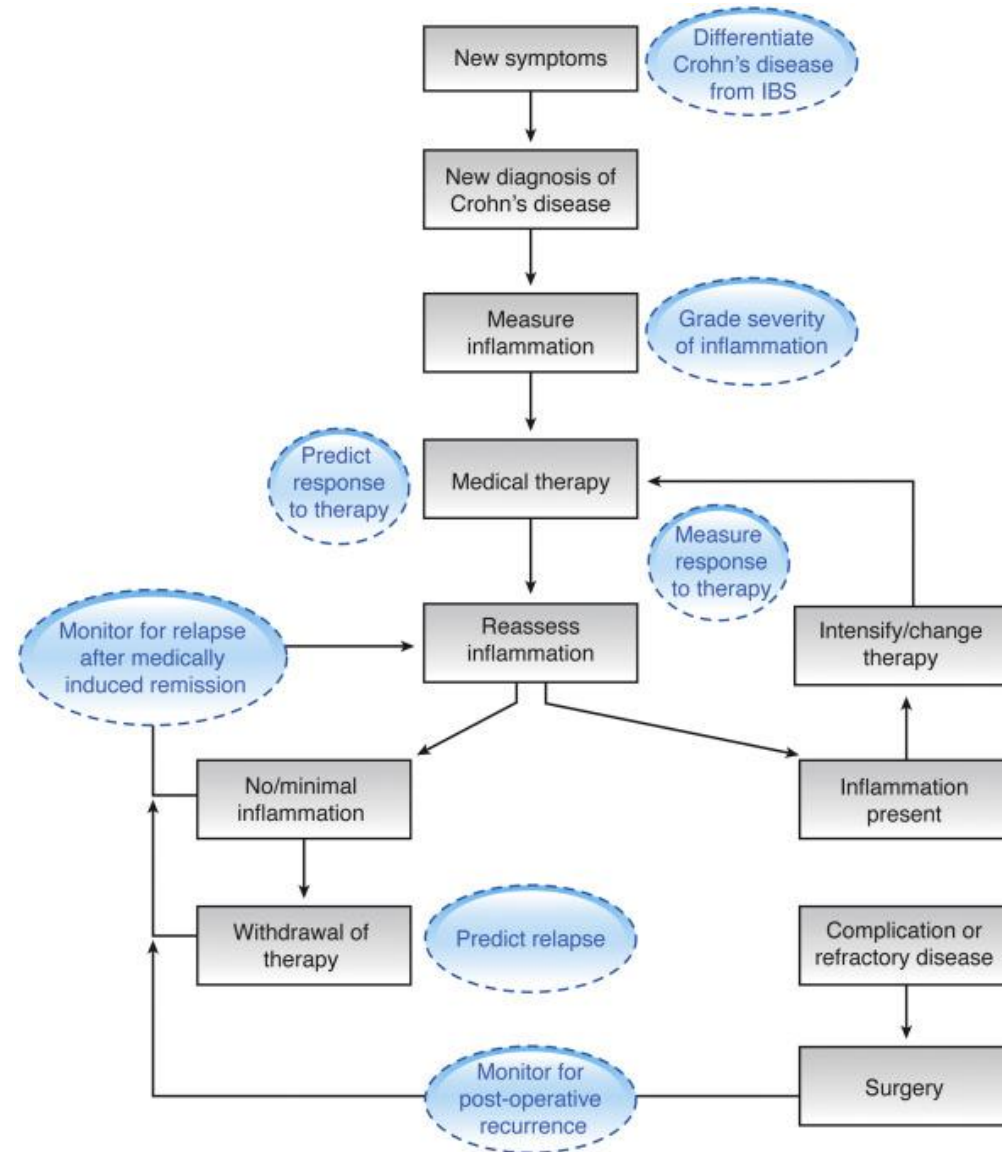
**Curve 3:** Chronic continuous symptoms



**Curve 4:** Chronic intermittent symptoms



# מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## Crohn's disease-being asymptomatic does not mean being disease free !

- Symptom assessment: wait 3-6 months before judging efficacy of immunomodulators, and 8-12w for biologic
- Endoscopy: when concerned about disease progression and when tx. Modification considered, also, before stopping biologic; no routine endoscopy
- Lab: CBC and CRP at each visit (calprotectin a surrogate); Iron stores, Vit. D and B12 to assess complications
- Imaging: when progression suspected/tx. modifications

B. Sauter et al. Digestion 2014

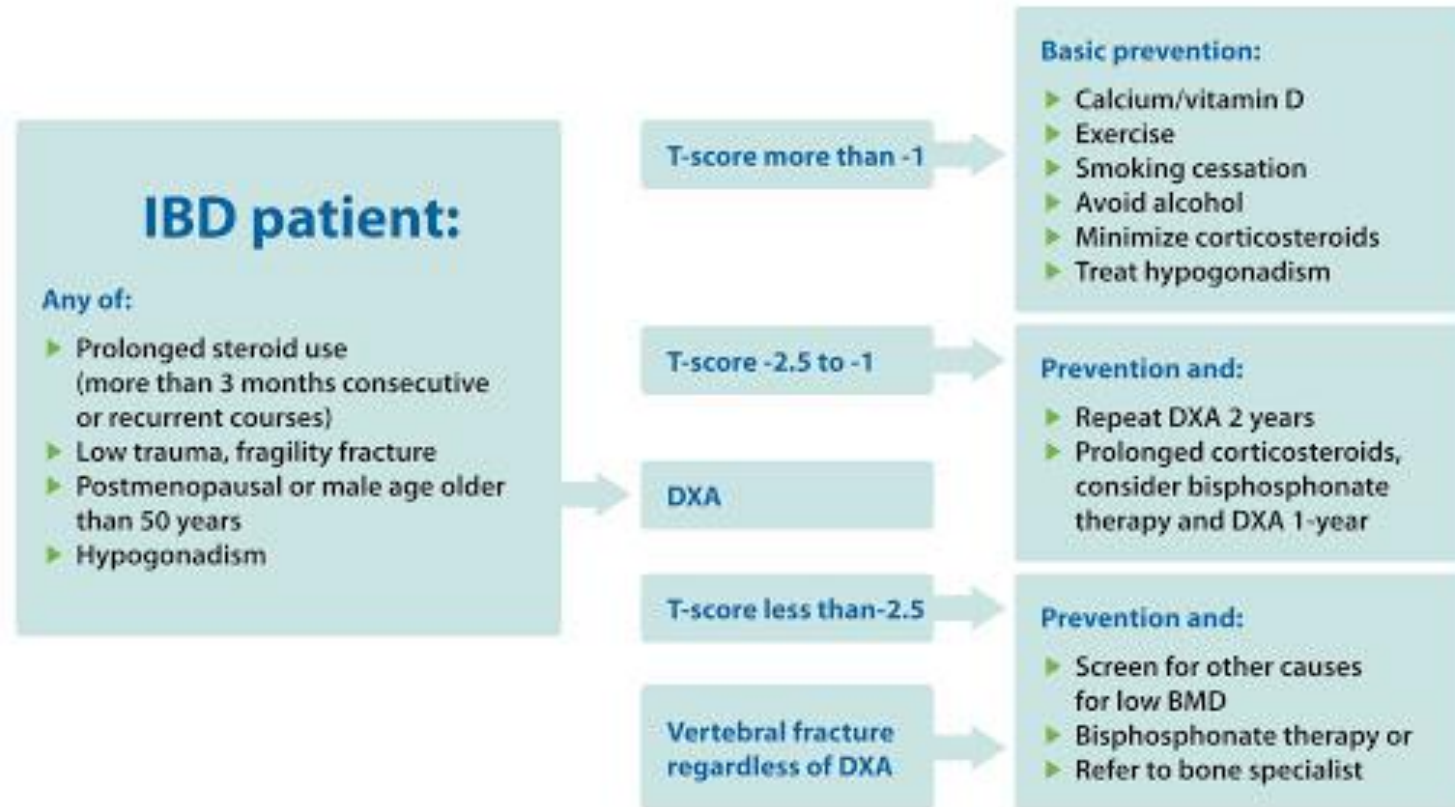


מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס:  
מי לפני, מאחורי ומצדדי ?

## מהן ציפיותינו מהטיפול ?

- השראת ושימור הפוגה !
- שיפור איכות חיים
- Mucosal healing
- הפחתה של שיעור סיבוכים \ ניתוחים \ אשפוזים
- הפחתת סיבוכים תלויי-מחלה ותלויי-טיפול

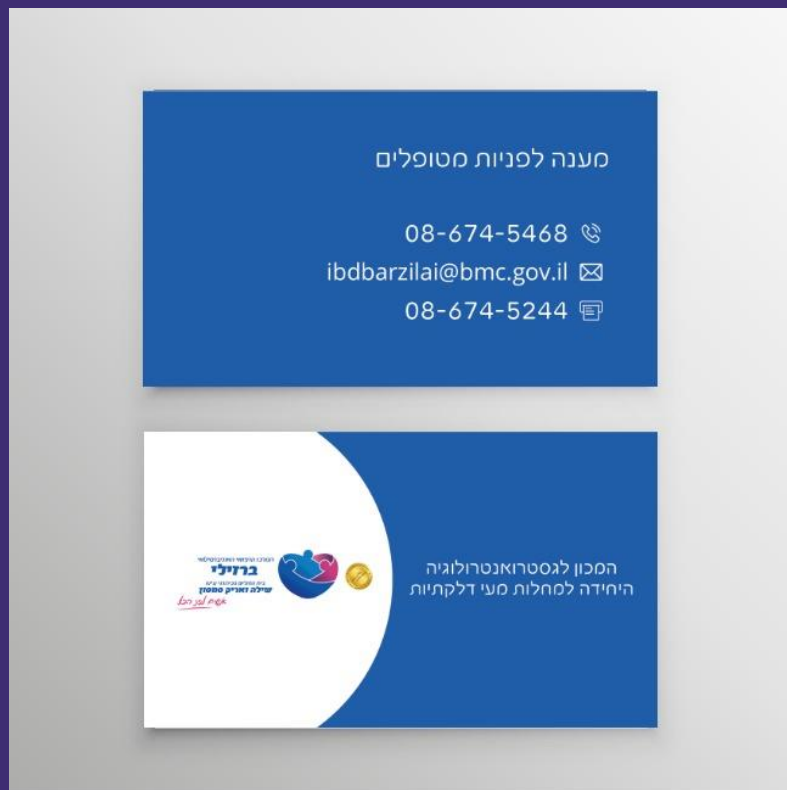
## מחלות מעי דלקתיות-קרוהן, קוליטיס: מי לפני, מאחורי ומצדדי ?



**Figure.** Recommendations for the management of osteoporosis are shown. BMD indicates bone mineral density; DXA, dual-energy X-ray absorptiometry. (Adapted from Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal disease. *Gastroenterology*. 2003;124:795-841.)



האקדמיה למחלות מעי דלקתיות



תודה על ההקשבה!

ד"ר עופר בן-בסט

היחידה למחלות מעי דלקתיות  
ביה"ח האוניברסיטאי ברזילאי-אשקלון