



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΑΥΤΟΤΕΛΕΣ ΤΜΗΜΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2024

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	2
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ.....	4
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ.....	5
ΟΡΙΣΜΟΣ.....	5
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ.....	5
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΟΠΛΟΣΤΑΣΙΟ.....	6
ΑΝΘΕΚΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΣΤΙΣ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ.....	8
ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΣΤΙΣ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ.....	10
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	12
ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ.....	16
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ - ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ.....	18

Επιστημονική Ομάδα Εργασίας για την ολοκλήρωση και επικαιροποίηση των Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων Συνταγογράφησης για τα Γαστρεντερολογικών Νοσημάτων

Παπαθεοδωρίδης Γεώργιος (Συντονιστής). Γαστρεντερολόγος, Καθηγητής, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Βιάζης Νικόλαος. Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Γαστρεντερολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός -Πολυκλινική»

Ελευσινιώτης Ιωάννης. Παθολόγος, Καθηγητής, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς «Οι Άγιοι Ανάργυροι»

Ζωγράφος Κωνσταντίνος. Γαστρεντερολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Μάντζαρης Γεράσιμος. Γαστρεντερολόγος, πρώην Συντονιστής Διευθυντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός -Πολυκλινική»

Μπάμιας Γεώργιος. Γαστρεντερολόγος, Καθηγητής, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

Τριανταφύλλου Κωνσταντίνος. Γαστρεντερολόγος, Καθηγητής, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γ.Ν. «Αττικόν»

Θηραίος Ελευθέριος. Γενικός/Οικογενειακός Ιατρός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Κ.Υ. Βάρης, Προϊστάμενος Γενικής Διεύθυνσης ΟΔΙΠΥ Α.Ε., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

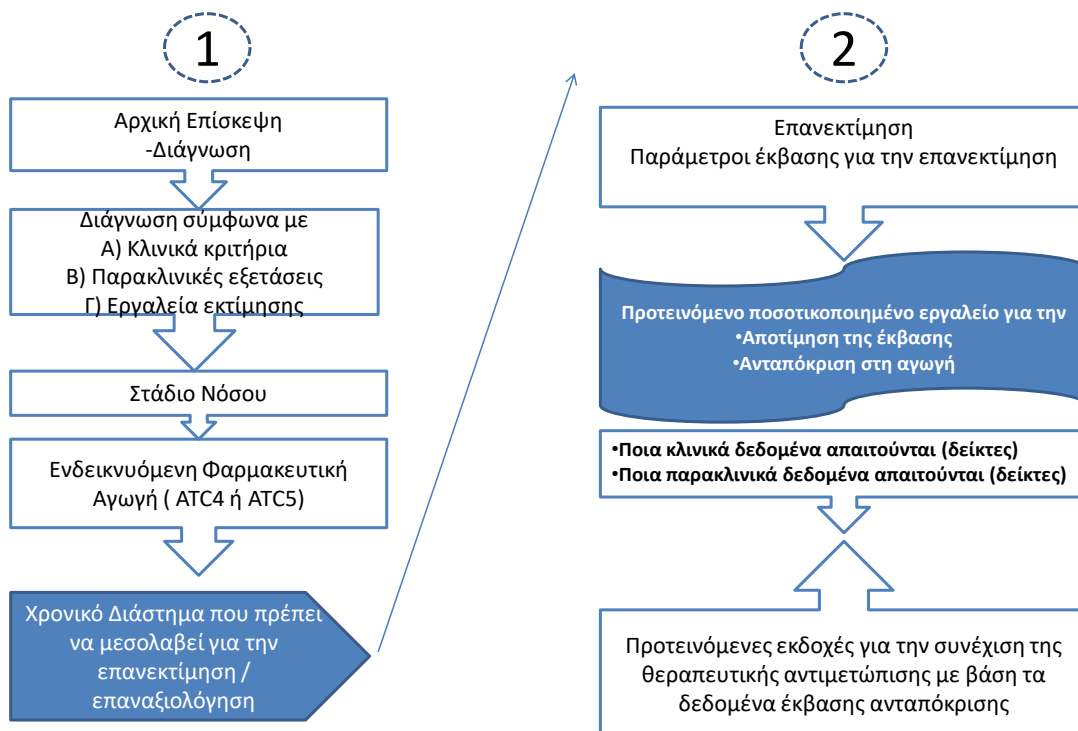
Μήτρου Παναγιώτα. Ειδικός Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Προϊσταμένη Αυτοτελούς Τμήματος Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών.

Γραμματειακή Υποστήριξη

Τσαπαρίκου Δήμητρα

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η ελκώδης κολίτιδα είναι χρόνια ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του παχέος εντέρου που προσβάλλει το ορθό και μπορεί να επεκτείνεται σε άλλοτε άλλη έκταση κεντρικότερα με τρόπο συνεχή και ομότιμο. Η κλινική διαδρομή της χαρακτηρίζεται συνήθως από περιόδους ύφεσης άλλοτε άλλης διάρκειας που εναλλάσσονται με περιόδους έξαρσης και σπανιότερα από συνεχή δραστηριότητα.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Με βάση την έκταση της προσβολής

Ορθίτιδα

- Προσβολή (ενδοσκοπικά) μόνο του ορθού

Αριστερή ελκώδης κολίτιδα

- Προσβολή (ενδοσκοπικά) από το ορθό μέχρι τη σπληνική καμπή

Εκτεταμένη ελκώδης κολίτιδα

- Προσβολή (ενδοσκοπικά) εγγύτερα της σπληνικής καμπής

Με βάση τη δραστηριότητα

- **Ύφεση** (φυσιολογικός αριθμός κενώσεων για τον συγκεκριμένο ασθενή με φυσιολογική σύσταση και απουσία προσμίξεων, ιδίως αίματος)
- **Έξαρση** (οξεία νόσος)

Ήπια: ≤ 4 διαρροϊκές ($\pm$ αίμα) κενώσεις/ημέρα χωρίς συστηματικές φλεγμονώδεις εκδηλώσεις (σφύξεις $\leq 90/\text{min}$, $\theta \leq 37,8^{\circ}\text{C}$, $\text{Hb} > 11,5 \text{ g/dl}$, $\text{TKE} \leq 30 \text{ mm}$ και $\text{CRP}^{\#} \leq 30 \text{ mg/dl}$)

Μέτριας βαρύτητας: > 4 διαρροϊκές ($\pm$ αίμα) κενώσεις/ημέρα, χωρίς συστηματικές εκδηλώσεις φλεγμονής (σφύξεις $\leq 90/\text{min}$, $\theta \leq 37,8^{\circ}\text{C}$, $\text{Hb} \geq 11,5 \text{ g/dl}$, $\text{TKE} \leq 30 \text{ mm}$ και $\text{CRP}^{\#} \leq 30 \text{ mg/dl}$).

Βαρεία: > 6 αιμορραγικές κενώσεις/ημέρα και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια συστηματικής προσβολής: α) ταχυσφυγμία ($> 90/\text{min}$) ή β) πυρετός ($\theta > 37,8^{\circ}\text{C}$) ή γ) $\text{Hb} < 10,5 \text{ g/dl}$ ή δ) $\text{TKE} > 30 \text{ mm}$ ή ε) $\text{CRP}^{\#} > 30 \text{ mg/dl}$

*Η πρόγνωση επιδεινώνεται όταν συνυπάρχουν ≥ 2 κριτήρια συστηματικής προσβολής.

[#]CRP συνήθους ευαισθησίας με φυσιολογικό όριο 5 mg/dl (ισχύει για όλο το κείμενο αυτού του πρωτοκόλλου).

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΟΠΛΟΣΤΑΣΙΟ

5 αμινοσαλυκυλικό οξύ (5-ASA) από το στόμα

- Σουλφασαλαζίνη (Sulphasalazine)
- Μεσαλαζίνη που απελευθερώνεται με βάση το pH (pH-dependent release mesalazine)
- Βραδείας αποδέσμευσης μεσαλαζίνη (Slow release mesalazine)
- 5-ASA συνδεδεμένο με αδρανές μόριο (Balsalazide)* ή άλλο μόριο 5-ASA (olsalazine)*
- Κοκκία μεσαλαζίνης και Multi Matrix MMX μεσαλαζίνη

5 αμινοσαλυκυλικό οξύ (5-ASA) από το ορθό

- Υποκλυσμοί (1 g* και 4 g)
- Αφρός*
- Υπόθετα (0,5 g και 1 g)

Κορτικοστεροειδή[^]

- Πρεδνιζολόνη, μεθυλ-πρεδνιζολόνη, υδροκορτιζόνη, βουδεζονίδη**

Ανοσοκατασταλτικά

- Αζαθειοπρίνη, μερκαπτοπουρίνη, μεθοτρεξάτη
- Κυκλοσπορίνη, Tacrolimus

Αντι-TNF α παράγοντες[#]

- Infliximab, Adalimumab, Golimumab

Αντι-ιντεγκρίνες[#]

- Vedolizumab

Αναστολείς JAK κινασών[#]

- Tofacitinib
- Upadacitinib
- Filgotinib

Αναστολείς ιντερλευκίνης 12/23[#]

- Ustekinumab

Τροποποιητής των υποδοχέων της 1-φωσφορικής σφιγγοσίνης (S1P)[#]

- Ozanimod

Όλα τα φάρμακα μετά την κατηγορία των ανοσοκατασταλτικών (δηλαδή αντι-TNFα παράγοντες, αντι-ιντεγκρίνες, αναστολείς JAK κινασών, αναστολείς ιντερλευκίνης 12/23, τροποποιητές των υποδοχέων S1P) χαρακτηρίζονται ως **βιολογικές θεραπείες**.

**Δεν διατίθενται στην Ελληνική αγορά*

^Ως δισκία, ενέσιμο διάλυμα, υποκλυσμοί

***Σε υποκλυσμούς υγρών και αφρού*

#Τα νεότερα φάρμακα εμφανίζονται παραπάνω καθώς και στις ανθεκτικές μορφές και τις υποτροπές της ελκώδους κολίτιδας στις συνήθεις θεραπείες ανά κατηγορία και ανάλογα με τη χρονολογική διαθεσιμότητά τους στην Ελλάδα, ενώ στα υπόλοιπα σημεία του θεραπευτικού πρωτοκόλλου και στους θεραπευτικούς αλγόριθμους εμφανίζονται μόνον ανάλογα με τη χρονολογική διαθεσιμότητά τους στην Ελλάδα.

Βάσει του δημοσιευμένου Δελτίου Τύπου του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκου (ΕΟΦ) στις 19/9/2022: «Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) και οι Επικεφαλής Αρμοδίων Αρχών Φαρμάκων (HMA) εξέδωσαν κοινή δήλωση (joint statement) η οποία επιβεβαιώνει ότι τα εγκεκριμένα στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) βιοομοειδή είναι ανταλλάξιμα με το φάρμακο αναφοράς τους ή με αντίστοιχο βιοομοειδές». «Η ανταλλαξιμότητα (interchangeability) αναφέρεται στη δυνατότητα ανταλλαγής ενός φαρμάκου με ένα άλλο φάρμακο το οποίο αναμένεται να έχει το ίδιο κλινικό αποτέλεσμα. ΗΜΑ και ΕΜΑ θεωρούν ότι αφού ένα βιοομοειδές εγκριθεί στην ΕΕ, είναι ανταλλάξιμο, με την έννοια ότι το βιοομοειδές μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί του προϊόντος αναφοράς (ή αντίστροφα) ή ένα βιοομοειδές μπορεί να αντικατασταθεί από άλλο βιοομοειδές του ίδιου προϊόντος αναφοράς».

ΑΝΘΕΚΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΣΤΙΣ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- **Στη μεσαλαζίνη (5-αμινοσαλικυλικά, 5-ASA)**

Οξεία, ενεργός νόσος, παρά την καθημερινή χορήγηση μέγιστης θεραπείας (4,8 g μεσαλαζίνης per os ή ισοδύναμης δόσης άλλης φαρμακοτεχνικής μορφής μεσαλαζίνης) και υποκλυσμών/υπόθετων μεσαλαζίνης* για 2-4 εβδομάδες (εβδ.)

- **Στα κορτικοστεροειδή**

Εξαρτημένη από κορτικοστεροειδή νόσος: Υποτροπή συμπτωμάτων όταν μειώνεται η δόση των κορτικοστεροειδών (<20 mg/ημέρα) ή εντός 3 μηνών από την διακοπή τους.

Ανθεκτική στα κορτικοστεροειδή νόσος: Νόσος που δεν ανταποκρίνεται στα 40mg πρεδνιζολόνης/ημέρα για 2-4 εβδ.

- **Στις θειοπουρίνες**

Η νόσος παραμένει ενεργός μετά 4-6 μήνες από τη χορήγηση πλήρους θεραπείας (αζαθειοπρίνη σε δόση 2-2,5 mg/kg/ημ. ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg/ημέρα)

- **Στους αντι-TNFα παράγοντες**

Infliximab: ενεργός νόσος μετά τη 14^η εβδ. θεραπείας (5-10 mg/kg iv τις εβδ. 0, 2, 6 και την εβδομάδα 14 ή 5 mg/kg iv τις εβδ. 0 και 2 και 120 mg υποδορίως από την εβδ. 6 και κάθε 2 εβδ. έως την εβδ. 14)[#] (πρωτογενής μη ανταπόκριση).

Adalimumab: ενεργός νόσος μετά τη 14^η εβδ. θεραπείας (160/80mg sc τις εβδ. 0 & 2 και 40 mg sc κάθε 1-2 εβδ)[#] (πρωτογενής μη ανταπόκριση).

Golimumab: ενεργός νόσος μετά τη 14^η εβδ. θεραπείας (200/100mg sc τις εβδ. 0 & 2 και 50/100 mg sc για ΣΒ <=80 kg αντίστοιχα κάθε 4 εβδ.) (πρωτογενής μη ανταπόκριση).

- **Στις αντι-ιντεγκρίνες**

Vedolizumab. Ενεργός νόσος την 14^η-20^η εβδ. μετά τη χορήγηση θεραπείας (300 mg iv τις εβδ. 0, 2 και 6 και μετά 300 mg iv κάθε 4 ή 8 εβδ. ή 108 mg sc κάθε 2 εβδ. μετά από ≥2 iv εγχύσεις 300 mg)[#] (πρωτογενής μη ανταπόκριση).

- **Στους αναστολείς των JAK κινασών**

Tofacitinib. Ενεργός νόσος την 16^η εβδ. μετά τη χορήγηση θεραπείας με δόση 10 mg x2/ημέρα (πρωτογενής μη ανταπόκριση). Ο ασθενής θα πρέπει να έχει εμφανίσει μερική ανταπόκριση τις πρώτες 8 εβδ. θεραπείας προκειμένου να συνεχίσει την αγωγή για ακόμα 8 εβδ.

Upadacitinib. Ενεργός νόσος την 16^η εβδ. μετά τη χορήγηση θεραπείας με δόση 45 mg /ημέρα (πρωτογενής μη ανταπόκριση). Ο ασθενής θα πρέπει να έχει εμφανίσει μερική ανταπόκριση τις πρώτες 8 εβδ. θεραπείας προκειμένου να συνεχίσει την αγωγή για ακόμα 8 εβδ.

Filgotinib. Ενεργός νόσος την 22^η εβδ. μετά τη χορήγηση θεραπείας με δόση 200 mg /ημέρα (πρωτογενής μη ανταπόκριση). Ο ασθενής θα πρέπει να έχει εμφανίσει μερική ανταπόκριση τις πρώτες 10 εβδ. προκειμένου να συνεχίσει την αγωγή για ακόμα 12 εβδ.

- **Στους αναστολείς ιντερλευκίνης 12/23**

Ustekinumab: Ενεργός νόσος την 16^η εβδ. θεραπείας (6 mg/kg iv αρχικά και μετά 90 mg sc στις 8 εβδ.) (πρωτογενής μη ανταπόκριση).

- **Τροποποιητής των υποδοχέων της 1-φωσφορικής σφιγγοσίνης (S1P)**

Ozanimod: Ενεργός νόσος μετά από 14-16 εβδομάδες χορήγησης στη δόση των 0,92 mg ημερησίως.

**Δόσεις υποκλυσμών μεσαλαζίνης >1 g/ημέρα δεν αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.*

#Τα εντατικοποιημένα δοσολογικά σχήματα χορήγησης βιολογικών παραγόντων απαιτούν έγκριση μέσω του Συστήματος Ηλεκτρονικής Προέγκρισης Φαρμάκων του ΕΟΠΥΥ.

ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΣΤΙΣ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Σε κάθε υποτροπή νόσου πριν προβείτε σε θεραπευτικές αλλαγές επιβεβαιώστε:

1. Καλή συμμόρφωση με τη θεραπεία
2. Απουσία ανεπιθύμητης ενέργειας της θεραπείας
3. Απουσία λοίμωξης (πχ *clostridium difficile*)

- **Στη μεσαλαζίνη (5-αμινοσαλικυλικά, 5-ASA)**

Υποτροπή νόσου παρά τη θεραπεία με μέγιστη δόση μεσαλαζίνης (4,8 g ή ισοδύναμο άλλης φαρμακευτικής μορφής μεσαλαζίνης) και 1 g τοπικής θεραπείας καθημερινά (υπόθετα, αφρός ή υποκλυσμοί αναλόγως της έκτασης της νόσου)

- **Στα κορτικοστεροειδή**

Δεν ενδείκνυνται ως θεραπεία συντήρησης

- **Στις θειοπουρίνες**

Η νόσος υποτροπιάζει παρά την επιβεβαιωμένη χορήγηση πλήρους θεραπείας (αζαθειοπρίνη σε δόση 2,5 mg/kg/ημέρα ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg/ημέρα)

- **Στους αντι-TNFα παράγοντες**

Infliximab: υποτροπή νόσου παρά τη μέγιστη θεραπεία συντήρησης συμπεριλαμβανομένου και του εντατικοποιημένου δοσολογικού σχήματος (10 mg/kg iv κάθε 4 εβδ.).[#]

Adalimumab: υποτροπή νόσου παρά τη μέγιστη θεραπεία συντήρησης συμπεριλαμβανομένου και του εντατικοποιημένου δοσολογικού σχήματος (40 mg sc κάθε εβδ. ή 80 mg sc κάθε 2 εβδ.).[#]

Golimumab: υποτροπή νόσου παρά τη μέγιστη θεραπεία συντήρησης συμπεριλαμβανομένου και του εντατικοποιημένου δοσολογικού σχήματος (100 mg sc κάθε 4 εβδ.).

- **Στις αντι-ιντεγκρίνες**

Vedolizumab: υποτροπή νόσου παρά μέγιστη θεραπεία συντήρησης, συμπεριλαμβανομένου και του εντατικοποιημένου δοσολογικού σχήματος (300 mg κάθε 4 εβδ.).[#]

- **Στους αναστολείς των JAK κινασών**

Tofacitinib: υποτροπή νόσου παρά τη θεραπεία συντήρησης με 5 mg x2/ημέρα (ή τη μέγιστη θεραπεία συντήρησης με 10 mg x2/ημέρα σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών).

Η θεραπεία σε δόση 10 mg x2/ημέρα δεν συνιστάται σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρόμβωση, μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο ή κακοήθεια.

Upadacitinib: υποτροπή νόσου παρά τη θεραπεία συντήρησης με 15 mg /ημέρα (ή τη μέγιστη θεραπεία συντήρησης με 30 mg /ημέρα σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών).

Η θεραπεία συντήρησης με δόση 30 mg /ημέρα μπορεί να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία εφόδου με 45 mg /ημέρα για 16 εβδομάδες και έχουν αυξημένο φλεγμονώδες φορτίο. Η θεραπεία συντήρησης με δόση 30 mg /ημέρα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηλικία ≥65 ετών και/ή γνωστό παράγοντα κινδύνου για φλεβική θρόμβωση, μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο ή κακοήθεια.

Filgotinib: υποτροπή νόσου παρά τη θεραπεία συντήρησης με 200 mg /ημέρα.

Σε ενήλικες ηλικίας ≥ 65 ετών και/ή γνωστό παράγοντα κινδύνου για φλεβική θρόμβωση, μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο ή κακοήθεια, η συνιστώμενη δόση για θεραπεία συντήρησης είναι 100 mg /ημέρα. Σε περίπτωση υποτροπής της νόσου, η δόση μπορεί να κλιμακωθεί σε 200 mg /ημέρα. Γενικώς, σε μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

- **Στους αναστολείς ιντερλευκίνης 12/23**

Ustekinumab: υποτροπή νόσου παρά τη θεραπεία συντήρησης με 90 mg sc κάθε 8 εβδ.

- **Τροποποιητής των υποδοχέων της 1-φωσφορικής σφιγγοσίνης (S1P)**

Ozanimod: Υποτροπή της νόσου παρά τη θεραπεία συντήρησης με ένα καψάκιο των 0,92 mg ημερησίως

#Τα εντατικοποιημένα δοσολογικά σχήματα χορήγησης βιολογικών παραγόντων απαιτούν έγκριση μέσω του Συστήματος Ηλεκτρονικής Προέγκρισης Φαρμάκων του ΕΟΠΥΥ.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ελκώδης Ορθίτιδα – προσβολή ήπιας βαρύτητας

Θεραπεία εκλογής της ελκώδους ορθίτιδας ήπιας βαρύτητας είναι η χορήγηση μεσαλαζίνης από το ορθό σε μορφή υποθέτων.

Η θεραπευτική δόση είναι 1 g μεσαλαζίνης ημερησίως είτε εφ' άπαξ ή σε 2 διαιρεμένες δόσεις και πρέπει να χορηγηθεί για 4 εβδ.

Σε 2 εβδ. επιφέρει κλινική και ενδοσκοπική ύφεση σε ποσοστό μέχρι 64% των ασθενών.

Δεν υπάρχει δόσοεξαρτώμενο θεραπευτικό όφελος και η περαιτέρω αύξηση της δόσης δεν βελτιώνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Η τοπική θεραπεία είναι πιο αποτελεσματική από την από του στόματος θεραπεία με μεσαλαζίνη.

Εάν επέλθει ύφεση, χορηγείται θεραπεία συντήρησης (min: 3 g/εβδ.).

Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης (ανθεκτική) ή πρώιμη υποτροπή, χορηγείται θεραπεία νόσου μέτριας βαρύτητας.

Ελκώδης Ορθίτιδα – προσβολή μέτριας βαρύτητας

Η **θεραπεία εκλογής** για την ελκώδη ορθίτιδα μέτριας βαρύτητας είναι η χορήγηση μεσαλαζίνης per os (≥ 2 g/ημέρα) + υπόθετα μεσαλαζίνης (1 g/ημέρα) για 4 εβδ.

Εάν επέλθει ύφεση, χορηγείται **θεραπεία συντήρησης** με την ίδια δόση μεσαλαζίνης per os και υπόθετα μεσαλαζίνης (min: 3 g/εβδ.).

Σε **μη ανταπόκριση ή επιδείνωση ή πρώιμη υποτροπή με τη μεσαλαζίνη**, προτείνεται η χορήγηση πρεδνιζολόνης per os σε δόση 20-40 mg/ημέρα για 1-2 εβδ., με σταδιακή μείωση κατά 5 mg/εβδ., μαζί με υπόθετα μεσαλαζίνης (1 g) ή αφρό κορτικοειδών. Σε αυτή την περίπτωση, ως **θεραπεία συντήρησης** χορηγείται ή ίδια δόση μεσαλαζίνης per os, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, μαζί με α) υπόθετα μεσαλαζίνης (min: 3 g/εβδ.) ή β) εναλλακτικά αζαθειοπρίνη (2-2,5 mg/kg) ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg).

Σε **μη ανταπόκριση ή αντένδειξη/δυσανεξία στα κορτικοστεροειδή, μη ανταπόκριση ή υποτροπή στις θειοπουρίνες ή αν επείγει η επίτευξη της ύφεσης**, χορηγείται α) infliximab iv (5 mg/kg τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά κάθε 8 εβδ.) ή sc (120 mg κάθε 2 εβδ. με έναρξη 4 εβδ. μετά από 2 iv εγχύσεις 5 mg/kg ανά 2 εβδ.) ή β) adalimumab sc (160 mg αρχικά, 80 mg μετά 2 εβδ. και μετά 40 mg κάθε 2 εβδ.) ή γ) golimumab sc (200 mg αρχικά, 100 mg μετά 2 εβδ. και μετά 50 ή 100 mg για ΣΒ <80 ή ≥ 80 kg κάθε 4 εβδ.) ή δ) vedolizumab (300 mg iv τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά 300 mg iv κάθε 8 εβδ. ή 108 mg sc κάθε 2 εβδ. μετά από ≥ 2 iv εγχύσεις 300 mg) ή ε) tofacitinib per os (10 mg x2/ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 5 mg x 2/ημέρα) ή στ) ustekinumab (αρχικά iv 6 mg/kg [260/390/520 mg ή 2/3/4 amp για άτομα ΣΒ $\leq 55/55-85/>85$ kg], 90 mg sc στις 8 εβδ. και μετά 90 mg κάθε 12 ή 8 εβδ. βάση κλινικής εκτίμησης), ζ) ozanimod per os (0,23 mg/ημέρα τις πρώτες 4 ημέρες, 0,46 mg/ημέρα τις ημέρες 5-7 και 0,92 mg/ημέρα από την 8η ημέρα και μετά), η) Upadacitinib per os (45 mg /ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 15 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 45 mg /ημέρα για 16 εβδ. και

πιθανόν στη συνέχεια 30 mg /ημέρα), θ) Filgotinib per os (200 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 200 mg /ημέρα για 10-22 εβδ. και στη συνέχεια 100 mg /ημέρα).

Ελκώδης Ορθίτιδα – βαρειά προσβολή

Χορηγείται πρεδνιζολόνη per os, σε δόση 40 mg/ημέρα για 1-2 εβδ., με σταδιακή μείωση κατά 5 mg/εβδ., μαζί με υπόθετα μεσαλαζίνης (1g) ή αφρό κορτικοειδών.

Σε περίπτωση **μη ανταπόκρισης ή επιδείνωσης ή πρώιμης υποτροπής**, ακολουθούμε τα βήματα αντιμετώπισης βαρείας ελκώδους κολίτιδας (ανεξαρτήτως της έκτασης της νόσου).

Εάν ο ασθενής ανταποκριθεί, ως **θεραπεία συντήρησης** χορηγείται αζαθειοπρίνη (2–2,5 mg/kg) ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg) ± μεσαλαζίνη per os (≥2 g/ημέρα) ± υπόθετα μεσαλαζίνης (1 g/ημέρα).

Σε μη ανταπόκριση ή αντένδειξη/δυσανεξία στα κορτικοστεροειδή, μη ανταπόκριση ή υποτροπή στις θειοπουρίνες ή αν επείγει η επίτευξη της ύφεσης, χορηγείται α) infliximab iv (5 mg/kg τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά κάθε 8 εβδ.) ή sc (120 mg κάθε 2 εβδ. με έναρξη 4 εβδ. μετά από 2 iv εγχύσεις 5 mg/kg ανά 2 εβδ.) ή β) adalimumab sc (160 mg αρχικά, 80 mg μετά 2 εβδ. και μετά 40 mg κάθε 2 εβδ.) ή γ) golimumab sc (200 mg αρχικά, 100 mg μετά 2 εβδ. και μετά-50 ή 100 mg για ΣΒ <80 ή ≥80 kg κάθε 4 εβδ.) ή δ) vedolizumab (300 mg iv τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά 300 mg iv κάθε 8 εβδ. ή 108 mg sc κάθε 2 εβδ. μετά από ≥2 iv εγχύσεις 300 mg) ή ε) tofacitinib per os (10 mg x2/ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 5 mg x 2/ημέρα) ή στ) ustekinumab (αρχικά iv 6 mg/kg [260/390/520 mg ή 2/3/4 amp για άτομα ΣΒ ≤55/55-85/>85 kg], 90 mg sc στις 8 εβδ. και μετά 90 mg κάθε 12 ή 8 εβδ. βάση κλινικής εκτίμησης), ζ) ozanimod per os (0,23 mg/ημέρα τις πρώτες 4 ημέρες, 0,46 mg/ημέρα τις ημέρες 5-7 και 0,92 mg/ημέρα από την 8^η ημέρα και μετά), η) Upadacitinib per os (45 mg /ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 15 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 45 mg /ημέρα για 16 εβδ. και πιθανόν στη συνέχεια 30 mg /ημέρα), θ) Filgotinib per os (200 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 200 mg /ημέρα για 10-22 εβδ. και στη συνέχεια 100 mg /ημέρα). .

Αριστερόπλευρη και εκτεταμένη ελκώδης κολίτιδα – ήπια προσβολή

Η θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση μεσαλαζίνης per os (≥2 g/ημέρα) + υποκλυσμοί μεσαλαζίνης (1 g/ημέρα) για 4-8 εβδ.

Εάν επέλθει ύφεση χορηγείται θεραπεία συντήρησης με την ίδια δόση μεσαλαζίνης per os και ενδεχόμενα περιοδική χορήγηση υποκλυσμών μεσαλαζίνης.

Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης ή επιδείνωσης ή πρώιμης υποτροπής, χορηγείται πρεδνιζολόνη per os (20-40 mg/ημέρα για 1-2 εβδ., με σταδιακή μείωση κατά 5 mg/εβδ.) ή βουδεζονίδη MMX 9 mg για 8 εβδ., μαζί με υποκλυσμούς μεσαλαζίνης (1 g) ή με αφρό κορτικοστεροειδών.

Στην περίπτωση αυτή, ως **θεραπεία συντήρησης** χορηγείται αζαθειοπρίνη (2-2,5 mg/kg) ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg) ± μεσαλαζίνη per os (≥2 g/ημέρα) ± υπόθετα μεσαλαζίνης (1 g/ημέρα).

Σε μη ανταπόκριση ή αντένδειξη/δυσανεξία στα κορτικοστεροειδή, μη ανταπόκριση ή υποτροπή στις θειοπουρίνες ή αν επείγει η επίτευξη της ύφεσης,

χορηγείται α) infliximab iv (5 mg/kg τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά κάθε 8 εβδ.) ή sc (120 mg κάθε 2 εβδ. με έναρξη 4 εβδ. μετά από 2 iv εγχύσεις 5 mg/kg ανά 2 εβδ.) ή β) adalimumab sc (160 mg αρχικά, 80 mg μετά 2 εβδ. και μετά 40 mg κάθε 2 εβδ.) ή γ) golimumab sc (200 mg αρχικά, 100 mg μετά 2 εβδ. και μετά-50 ή 100 mg για ΣΒ <80 ή ≥80 kg κάθε 4 εβδ.) ή δ) vedolizumab (300 mg iv τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά 300 mg iv κάθε 8 εβδ. ή 108 mg sc κάθε 2 εβδ. μετά από ≥2 iv εγχύσεις 300 mg) ή ε) tofacitinib per os (10 mg x2/ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 5 mg x 2/ημέρα) ή στ) ustekinumab (αρχικά iv 6 mg/kg [260/390/520 mg ή 2/3/4 amp για άτομα ΣΒ ≤55/55-85/>85 kg], 90 mg sc στις 8 εβδ. και μετά 90 mg κάθε 12 ή 8 εβδ. βάση κλινικής εκτίμησης), ζ) ozanimod per os (0,23 mg/ημέρα τις πρώτες 4 ημέρες, 0,46 mg/ημέρα τις ημέρες 5-7 και 0,92 mg/ημέρα από την 8^η ημέρα και μετά). η) Upadacitinib per os (45 mg /ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 15 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 45 mg /ημέρα για 16 εβδ. και πιθανόν στη συνέχεια 30 mg /ημέρα), θ) Filgotinib per os (200 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 200 mg /ημέρα για 10-22 εβδ. και στη συνέχεια 100 mg /ημέρα).

Αριστερόπλευρη και εκτεταμένη ελκώδης κολίτιδα – μέτριας βαρύτητας προσβολή

Η θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση μεσαλαζίνης per os [≥3 g/ημέρα (max: 4,8 g)] + υποκλυσμοί μεσαλαζίνης (1 g/ημέρα) για 8 εβδ.

Εάν επέλθει ύφεση, χορηγείται θεραπεία συντήρησης με την ίδια δόση μεσαλαζίνης per os και ενδεχόμενα περιοδική χορήγηση υποκλυσμών μεσαλαζίνης.

Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης ή επιδείνωσης ή πρώιμης υποτροπής, χορηγείται πρεδνιζολόνη per os (40 mg/ημέρα για 1-2 εβδ., με σταδιακή μείωση κατά 5 mg/εβδ.) ή βουδεζονίδη MMX 9 mg για 8 εβδ., μαζί με υποκλυσμούς μεσαλαζίνης (1 g) ή αφρό κορτικοστεροειδών.

Στην περίπτωση αυτή, ως θεραπεία συντήρησης χορηγείται αζαθειοπρίνη (2-2,5 mg/kg) ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg) ± μεσαλαζίνης per os (≥2 g/ημέρα) ± υπόθετα μεσαλαζίνης (1 g/ημέρα).

Σε μη ανταπόκριση ή σε αντένδειξη/δυσανεξία στα κορτικοστεροειδή, μη ανταπόκριση ή υποτροπή στις θειοπουρίνες ή αν επείγει η επίτευξη της ύφεσης, χορηγείται α) infliximab iv (5 mg/kg τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά κάθε 8 εβδ.) ή sc (120 mg κάθε 2 εβδ. με έναρξη 4 εβδ. μετά από 2 iv εγχύσεις 5 mg/kg ανά 2 εβδ.) ή β) adalimumab sc (160 mg αρχικά, 80 mg μετά 2 εβδ. και μετά 40 mg κάθε 2 εβδ.) ή γ) golimumab sc (200 mg αρχικά, 100 mg μετά 2 εβδ. και μετά-50 ή 100 mg για ΣΒ <80 ή ≥80 kg κάθε 4 εβδ.) ή δ) vedolizumab (300 mg iv τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά 300 mg iv κάθε 8 εβδ. ή 108 mg sc κάθε 2 εβδ. μετά από ≥2 iv εγχύσεις 300 mg) ή ε) tofacitinib per os (10 mg x2/ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 5 mg x 2/ημέρα) ή στ) ustekinumab (αρχικά iv 6 mg/kg [260/390/520 mg ή 2/3/4 amp για άτομα ΣΒ ≤55/55-85/>85 kg], 90 mg sc στις 8 εβδ. και μετά 90 mg κάθε 12 ή 8 εβδ. βάση κλινικής εκτίμησης), ζ) ozanimod per os (0,23 mg/ημέρα τις πρώτες 4 ημέρες, 0,46 mg/ημέρα τις ημέρες 5-7 και 0,92 mg/ημέρα από την 8^η ημέρα και μετά), η) Upadacitinib per os (45 mg /ημέρα για 8 εβδ. και στη συνέχεια 15 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 45 mg /ημέρα για 16 εβδ. και πιθανόν στη συνέχεια 30 mg /ημέρα), θ) Filgotinib per os (200 mg /ημέρα - σε ειδικές ομάδες ασθενών 200 mg /ημέρα για 10-22 εβδ. και στη συνέχεια 100 mg /ημέρα).

Θεραπεία Ελκώδους Κολίτιδας - Βαρεία προσβολή (ανεξαρτήτως έκτασης)

Απαιτείται εισαγωγή στο νοσοκομείο & εντατικό σχήμα κορτικοστεροειδών, σε συνδυασμό με όλα τα παρακάτω

- Μεθυλ-πρεδνιζολόνη iv 20-25 mg x3/ημέρα ή υδροκορτιζόνη 100 mg x4/ημέρα για 5-7 ημέρες ± τοπικά κορτικοστεροειδή
- Αντιπηκτικά (προφυλακτικά)
- Αντιβιοτικά (σε περίπτωση τοξικού megάκολου ή σηπτικών επιπλοκών)
- Συχνός έλεγχος ζωτικός σημείων, κενώσεων, εξέταση κοιλίας
- Καθημερινά γενική αίματος, δείκτες φλεγμονής (CRP), α/α κοιλίας (ύπτια)

Σε **ανταπόκριση**, προχωρούμε σε σταδιακή διακοπή του κορτικοστεροειδούς, προσθέτουμε μεσαλαζίνη per os [≥ 3 g/ημέρα (max: 4,8 g)] + μεσαλαζίνη σε υποκλυσμούς ή υπόθετα (σε ορθίτιδα). Κατά περίπτωση, χορηγούμε και αζαθειοπρίνη (2-2,5 mg/kg) ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg).

Σε **μη ανταπόκριση μέχρι την 3η ημέρα** (>8 αιμορραγικές κενώσεις ή 3-8 αιμορραγικές κενώσεις και CRP >45 mg/dl), χορηγούμε α) infliximab iv 5-10 mg/kg τις εβδ. 0, 2, 6 και μετά κάθε 8 εβδ. [συγχορήγηση με αζαθειοπρίνη (2-2,5 mg/kg) ή μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg)] ή β) κυκλοσπορίνη iv 2 mg/kg/ημέρα για 7-10 ημέρες (επίπεδα 200-400 ng/ml) και επί ανταπόκρισης per os κυκλοσπορίνη σε δόση 5 mg/kg/ημέρα για 3 μήνες σε συνδυασμό με αζαθειοπρίνη ή μερκαπτοπουρίνη στις παραπάνω δόσεις ή γ) tacrolimus 0,1 mg/kg/ημέρα για 7-10 ημέρες (επίπεδα 10-15 ng/ml) ή δ) κολεκτομή. Στην τριπλή ανοσοκατασταλτική θεραπεία χορηγείται προφύλαξη κατά της πνευμονοκύστης *jironecii* ή *carinii* (τριμεθοπρίμη/σουλφουμεθοξαζόλη 800/160 mg ημερησίως)

Σε **μη ανταπόκριση σε infliximab, κυκλοσπορίνη ή tacrolimus εντός 4-7 ημερών**, απαιτείται κολεκτομή.

ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Οι ενδείξεις χορήγησης βιολογικών θεραπειών στην ελκώδη κολίτιδα είναι οι ακόλουθες:

- **Συχνές υποτροπές νόσου**, ανεξαρτήτως έκτασης, που δεν ανταποκρίνονται στη συνδυασμένη θεραπεία με μεσαλαζίνη (από το στόμα και το ορθό), στεροειδή και θειοπουρίνες (αζαθειοπρίνη ή μερκαπτοπουρίνη) για 3-6 μήνες.
- **Νόσος μέτριας βαρύτητας**, ανεξαρτήτως έκτασης, που δεν ανταποκρίνεται στο συνδυασμό 40 mg πρεδνιζολόνης από το στόμα (ή ισοδύναμης δόσης άλλου κορτικοστεροειδούς) και μεσαλαζίνη (από το στόμα και το ορθό) για 4 εβδομάδες.
- **Βαρεία νόσος** που δεν ανταποκρίνεται σε iv θεραπεία κορτικοστεροειδών για 3 ημέρες, ιδίως εάν οι ασθενείς είχαν λάβει στο παρελθόν ανεπιτυχώς θειοπουρίνες (ισχύει για το infliximab).

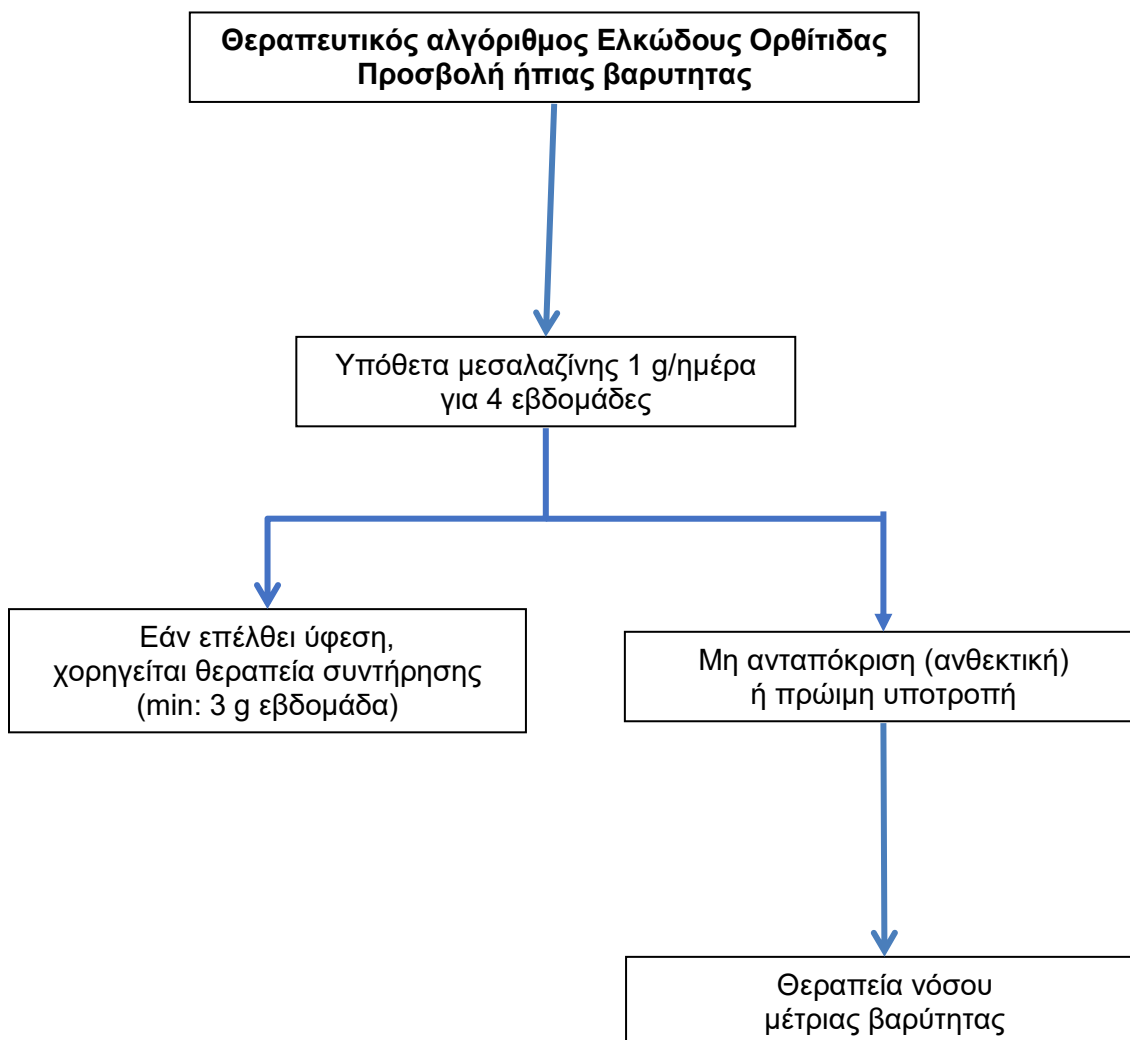
Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που λαμβάνουν βιολογική θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα παρακάτω:

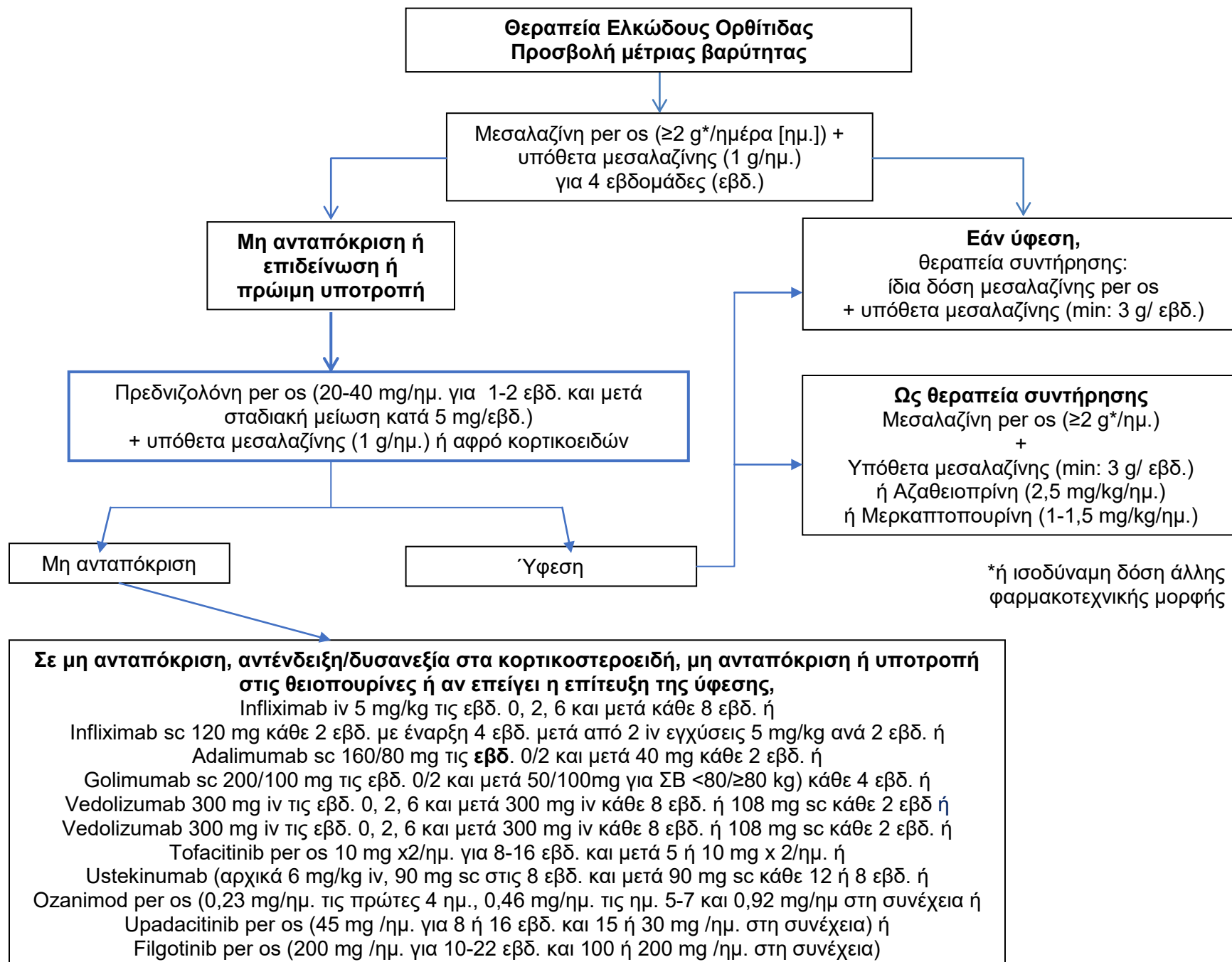
- **Ασθενείς που υποτροπιάζουν σε θεραπεία συντήρησης με infliximab iv** (5 mg/kg κάθε 8 εβδομάδες) ή **infliximab sc** 120 mg κάθε 2 εβδομάδες) ή **adalimumab sc** (40 mg κάθε 2 εβδομάδες), μπορούν να λάβουν παροδικά εντατικότερη θεραπεία (infliximab iv 5 mg/kg κάθε 4 ή 6 εβδομάδες ή 10 mg/kg κάθε 8 εβδομάδες, με μέγιστη δόση 10 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες ή infliximab sc 120 mg κάθε εβδομάδα ή adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg sc κάθε 2 εβδομάδες).[#] Μετά από 2-3 κύκλους, επιχειρείται επάνοδος στο αρχικό σχήμα. Εναλλακτικά, χορηγείται vedolizumab, tofacitinib, ustekinumab, ozanimod, upadacitinib ή filgotinib. Η χρήση TDM (Therapeutic Drug Monitoring), δηλαδή μέτρηση των επιπέδων του φαρμάκου και αντισωμάτων κατά του φαρμάκου, παρέχει αξιόπιστη τεκμηρίωση για την αιτία απώλειας της ανταπόκρισης και τις εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.
- **Ασθενείς που πρωτοθεραπεύονται με συνδυασμό** θειοπουρίνης και αντι-TNFα ή αντι-ιντεγκρινικό παράγοντα, συνεχίζουν μόνο με αντι-TNFα παράγοντα ή αντι-ιντεγκρίνη, όταν ολοκληρώσουν τουλάχιστο 1 έτος συνδυασμένης θεραπείας, επειδή η διακοπή του βιολογικού παράγοντα συνδυάζεται με μεγάλα ποσοστά υποτροπής. Εάν υποτροπιάσουν σε μονοθεραπεία με αντι-TNFα παράγοντα, προστίθεται ξανά θειοπουρίνη ή επιλέγεται εναλλακτική βιολογική θεραπεία.
- **Ασθενείς που υποτροπιάζουν σε θεραπεία συντήρησης με vedolizumab iv** 300 mg κάθε 8 εβδομάδες, μπορούν να λάβουν θεραπεία με δόση 300 mg κάθε 4 εβδομάδες.
- **Ασθενείς που υποτροπιάζουν σε θεραπεία συντήρησης με tofacitinib 5 mg x 2/ημέρα** μπορούν να λάβουν θεραπεία με δόση 10 mg x2/ημέρα, εφόσον δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση, μείζονα καρδιοαγγειακά επεισόδια και κακοήθεια. Η αυξημένη αυτή δόση θα πρέπει να χορηγείται για τη συντομότερη δυνατή διάρκεια.
- **Ασθενείς που υποτροπιάζουν σε θεραπεία συντήρησης με ustekinumab 90 mg sc κάθε 12 εβδομάδες**, μπορούν να λάβουν θεραπεία με 90 mg sc κάθε 8 εβδομάδες ή ακόμη πιο εντατικοποιημένο σχήμα με 90 mg sc κάθε 4 εβδομάδες.[#]

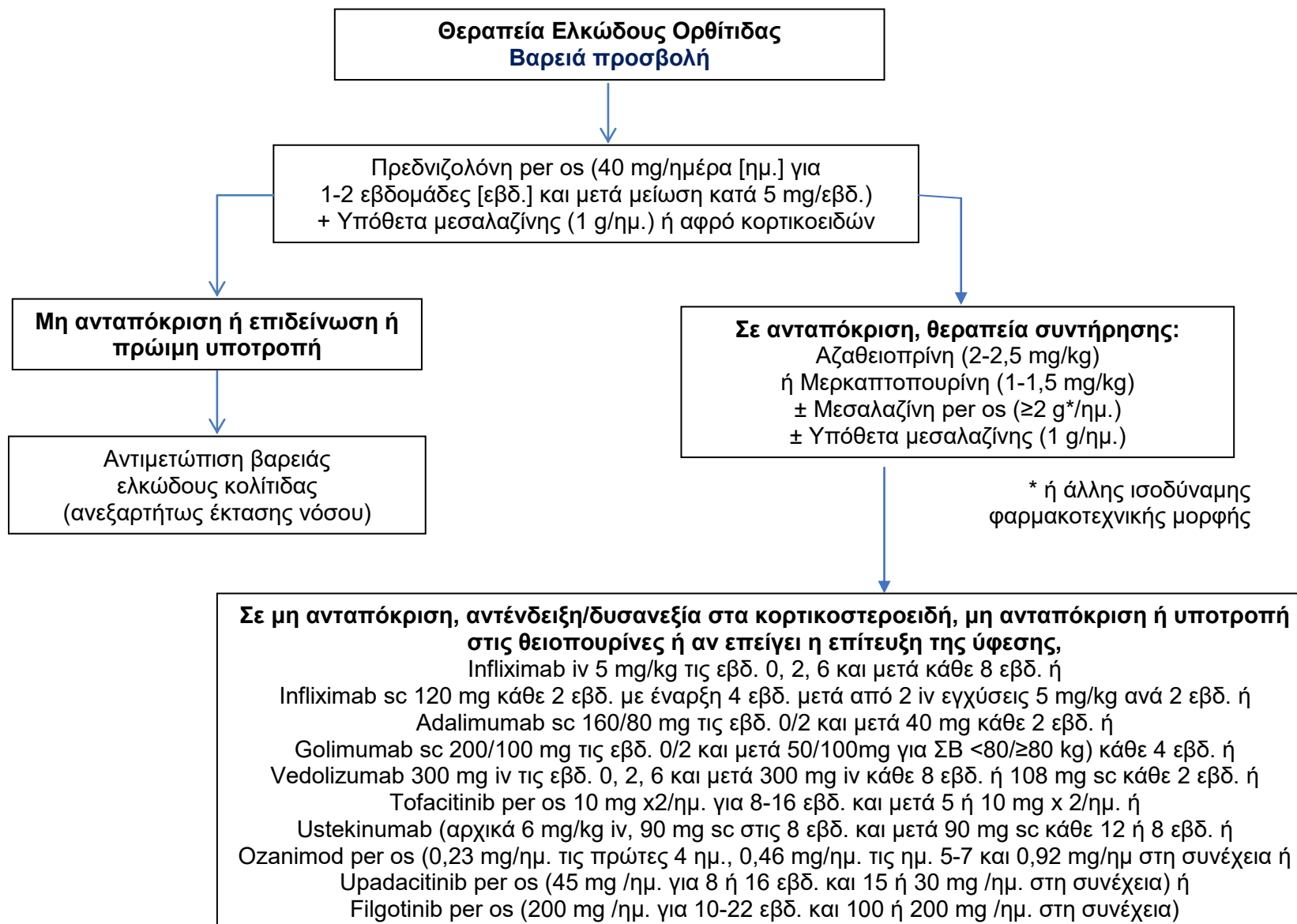
- **Ασθενείς που υποτροπιάζουν σε θεραπεία συντήρησης με Upadacitinib 15 mg /ημέρα**, μπορεί να λάβουν Upadacitinib σε δόση 30 mg /ημέρα, εφόσον είναι <65 ετών και δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση, μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια και κακοήθεια. Η αυξημένη αυτή δόση θα πρέπει να χορηγείται για τη συντομότερη δυνατή διάρκεια.
- **Ασθενείς που υποτροπιάζουν σε θεραπεία συντήρησης με Filgotinib 100 mg /ημέρα**, μπορούν να κλιμακώσουν τη δόση σε 200 mg /ημέρα, εφόσον είναι <65 ετών και δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση, μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια και κακοήθεια. Για μακροχρόνια θεραπεία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.
- Η **κολεκτομή** συνιστά πάντα εναλλακτική θεραπεία, που πρέπει να συζητείται με τον ασθενή σε κάθε θεραπευτική αποτυχία της φαρμακευτικής θεραπείας .

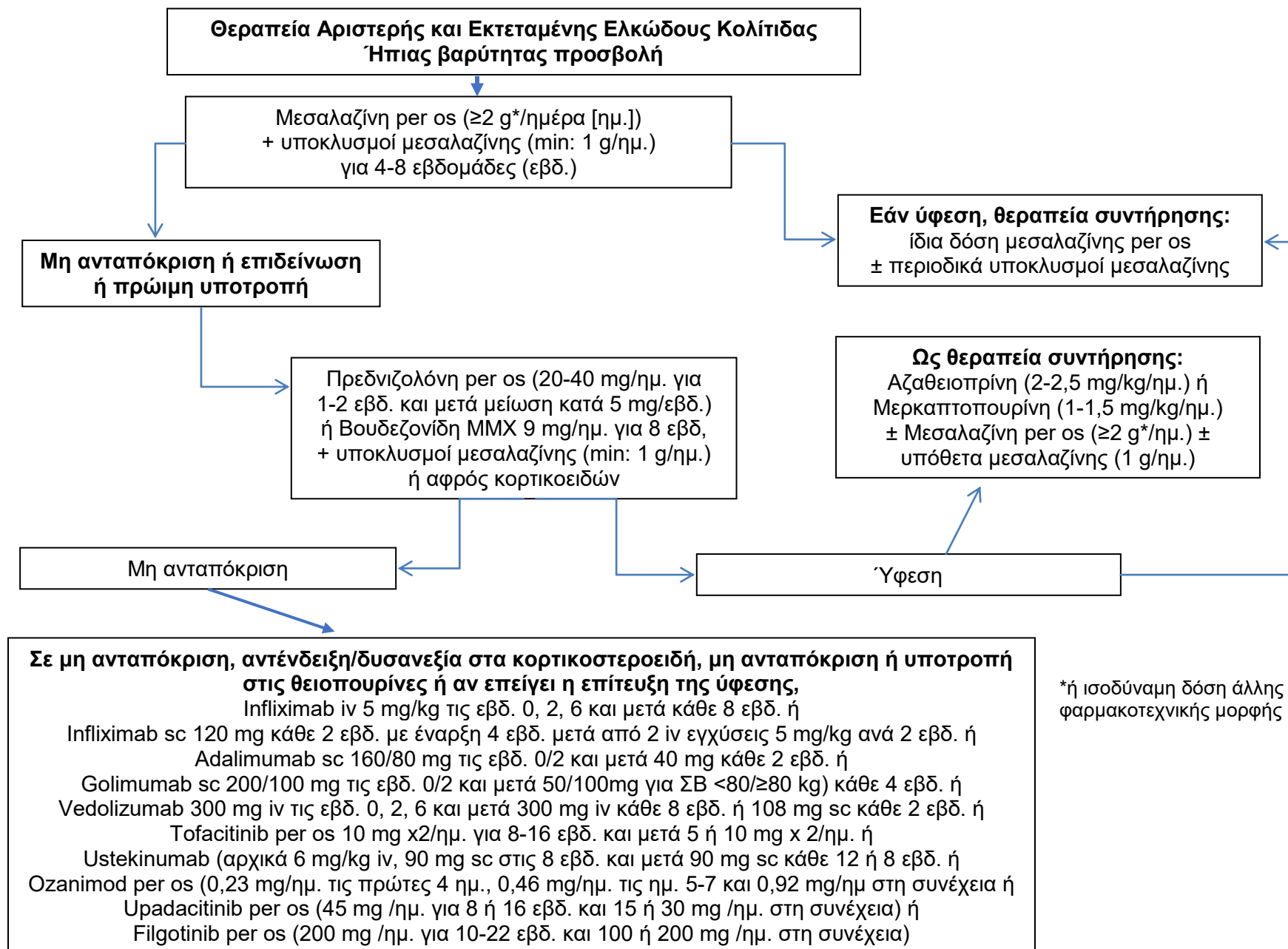
#Τα εντατικοποιημένα δοσολογικά σχήματα χορήγησης βιολογικών θεραπειών απαιτούν έγκριση μέσω του Συστήματος Ηλεκτρονικής Προέγκρισης Φαρμάκων του ΕΟΠΥΥ.

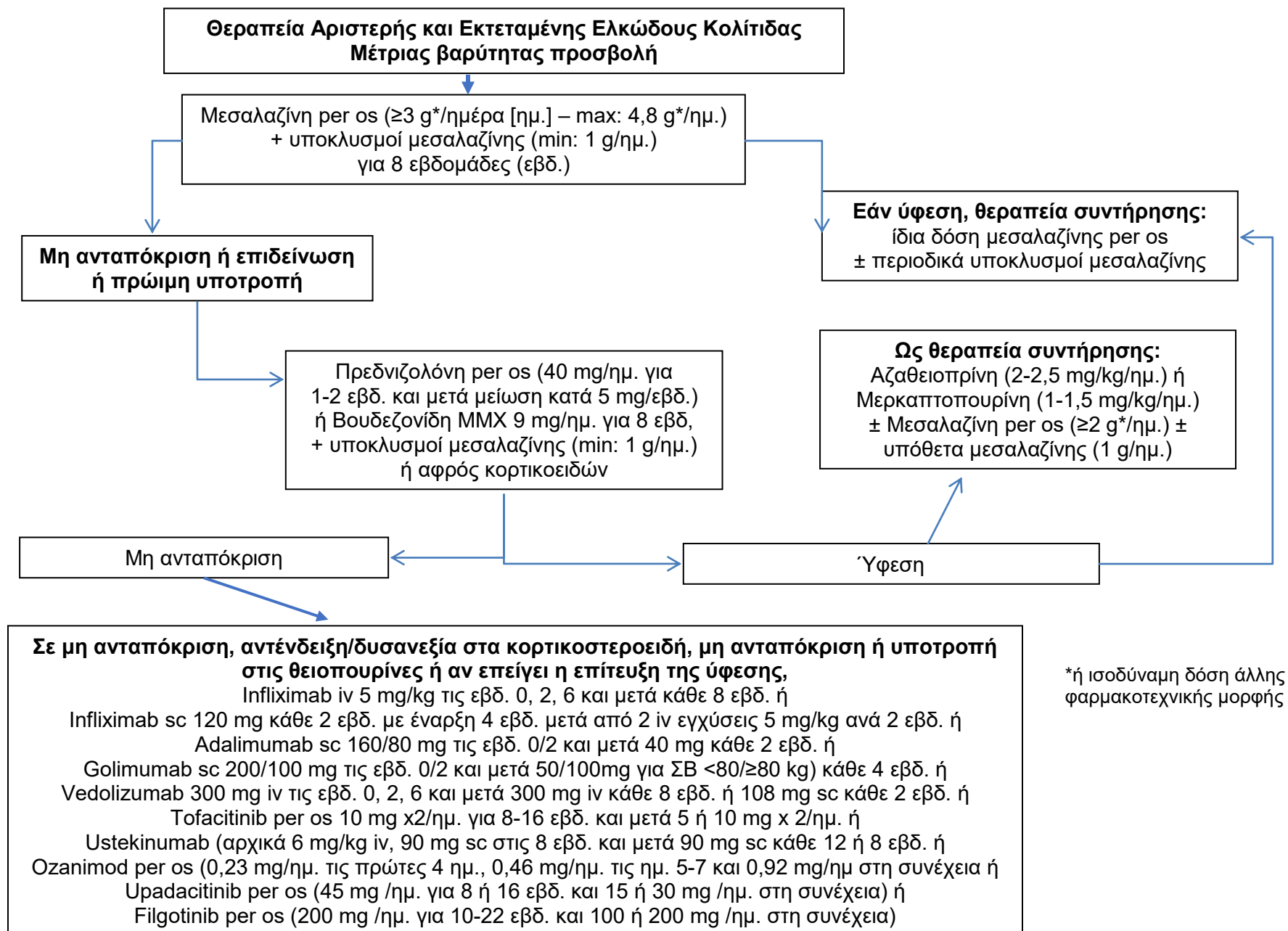
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ

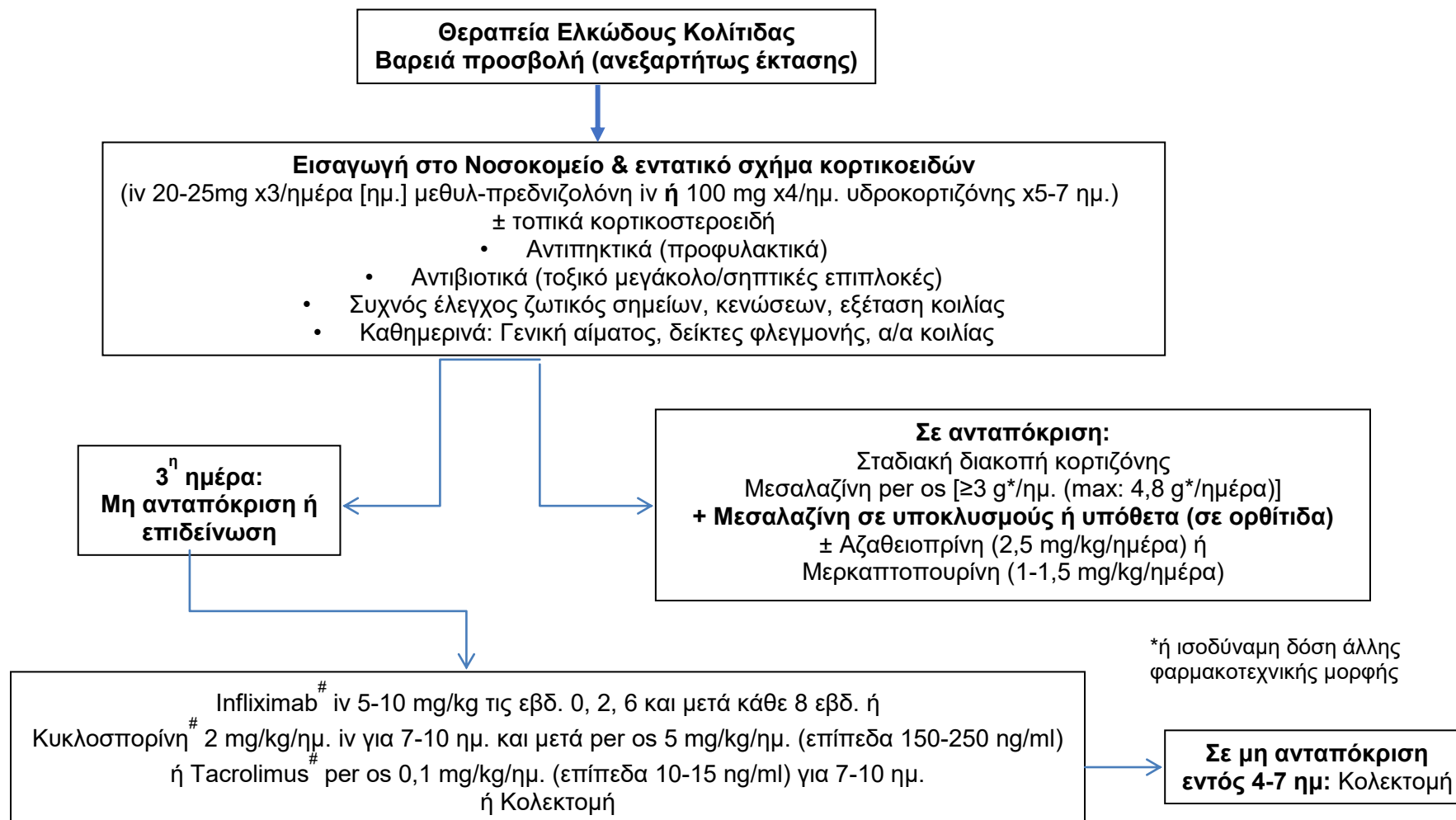












[#]Μαζί με Αζαθειοπρίνη (2,5 mg/kg/ημ.) ή Μερκαπτοπουρίνη (1-1,5 mg/kg/ημ.)