

Νέες προοπτικές
στη **Θεραπευτική**
αντιμετώπιση
της νόσου του Crohn

ΣΑΒΒΑΤΟ

17

ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2018 • 09:30-15:30
Θεσσαλονίκη, Hyatt Regency Hotel



janssen
johnson-johnson

Ο ασθενής μετά την αποτυχία του 1^{ου} anti-TNF

Κωνσταντίνος Σουφλέρης

Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Α'Ε.Σ.Υ.,

Γαστρεντερολογική Κλινική, Θεαγένειο Α.Ν.Θ.

Δήλωση Σύγκρουσης Συμφερόντων

Τιμητικές Αμοιβές:

- *Abbvie*
- *Enorasis*
- *Janssen*
- *Merck*
- *Pfizer*
- *Takeda*

Περίγραμμα

- Τι σημαίνει αποτυχία σε anti TNF στη νόσο του Crohn
- Πως την χειριζόμαστε
- Θεραπευτικές Στρατηγικές, Θεραπευτικοί στόχοι
- Η θέση του ustekinumab
- Η βέλτιστη χρήση του ustekinumab

- Γυναίκα 52 ετών
- Ατομικό Αναμνηστικό
 - Υποθυρεοειδισμός (T4)
 - Κατάθλιψη (escitalopram)
 - Χολοκυστεκτομή (2011)
 - BMI: 34
 - Μη καπνίστρια
 - Κληρονομικό ιστορικό ελεύθερο
 - 2 τέκνα
 - Ιδιωτική υπάλληλος, συχνά ταξίδια

- Νόσος του Crohn
- Ηλικία Διάγνωσης (A2)
- Εντόπιση: Ειλεοκολίτιδα (L3)
- Συμπεριφορά: Φλεγμονώδης (B1)
- Χωρίς περιπρωκτική προσβολή
- Χωρίς εξωεντερικές εκδηλώσεις
- Χωρίς χειρουργείο

Patient History

Diagnosis

Disease Management

Conclusion

- 2005: Otilonium Bromide, Rifaximin, Δίαιτα...
- 2013: Βουδεσονίδη...
- 2014: Στεροειδή και Αζαθιοπρίνη
- 2015: Infliximab 5 mg/kg/8 weeks
- Συχνές υποτροπές (άλγη, διάρροιες), όχι νοσηλεία
- Εντατικοποίηση Infliximab 4 Weeks χωρίς αποτέλεσμα
- 2018: Εκτίμηση:

-**Κλινική:** HBI 7

-**Βιολογική:** C-RP: 0,63 (0,5), ESR: 44, Hb: 11.3, Alb: 3.5, Calprotectin 1200

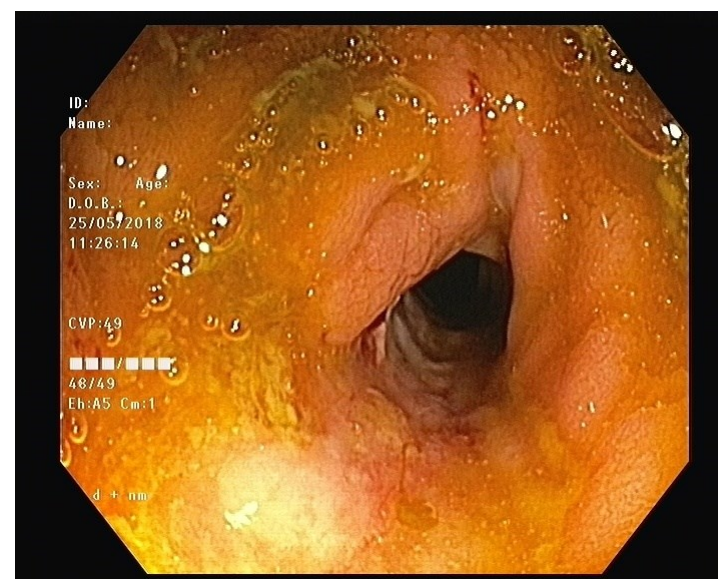
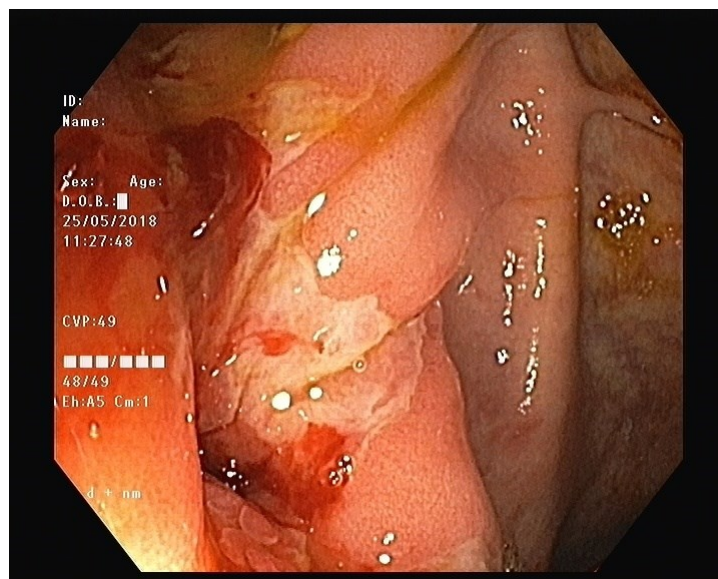
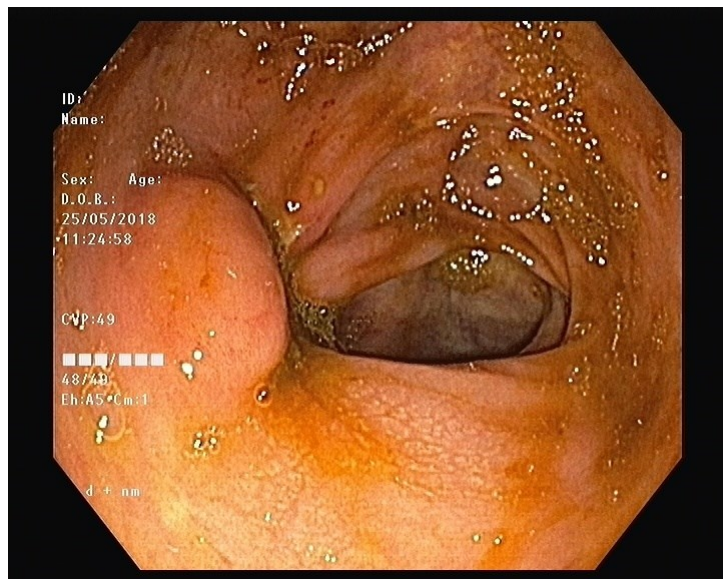
-**Ενδοσκοπική:** Βαθιά έλκη σε παχύ έντερο και ειλεό (οριακά διέρχεται ενδοσκόπιο σε τελικό ειλεό)

-**Απεικονιστική** (Εντερογραφία): φλεγμονή 30 εκ. τελικού ειλεού χωρίς προστενωτική διάταση

-**Ποιότητα ζωής:** κατάθλιψη, απουσίες από εργασία, ήπιο ψωριασικό εξάνθημα (infliximab;)

-**TDM:** infliximab trough levels 0,7 (σε σχήμα χορήγησης 4 εβδομάδων) (ADAs;)

Ενδοσκοπική Εικόνα-Ειλεοτυφλική Βαλβίδα



Ερώτηση 1:
Ποια θα ήταν η θεραπευτική σας στρατηγική σε αυτή την ασθενή;

1. Προσθήκη στεροειδών στο θεραπευτικό σχήμα αρχικά iv κατόπιν per os
2. Αλλαγή του βιολογικού παράγοντα σε άλλον anti-TNF
3. Αλλαγή του βιολογικού παράγοντα σε vedolizumab
4. Αλλαγή του βιολογικού παράγοντα σε ustekinumab

Ερώτηση 2:
Ποια από τα παρακάτω αποτελούν θεραπευτικούς στόχους σε αυτήν την ασθενή;

1. Ο ταχύς έλεγχος των συμπτωμάτων της ασθενούς
2. Η επίτευξη και διατήρηση της ύφεσης μακροχρόνια
3. Η επούλωση του βλεννογόνου
4. Η απαλλαγή της από την μακροχρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών
5. Όλα τα παραπάνω

Αποτυχία anti-TNF σε νόσο του Crohn...



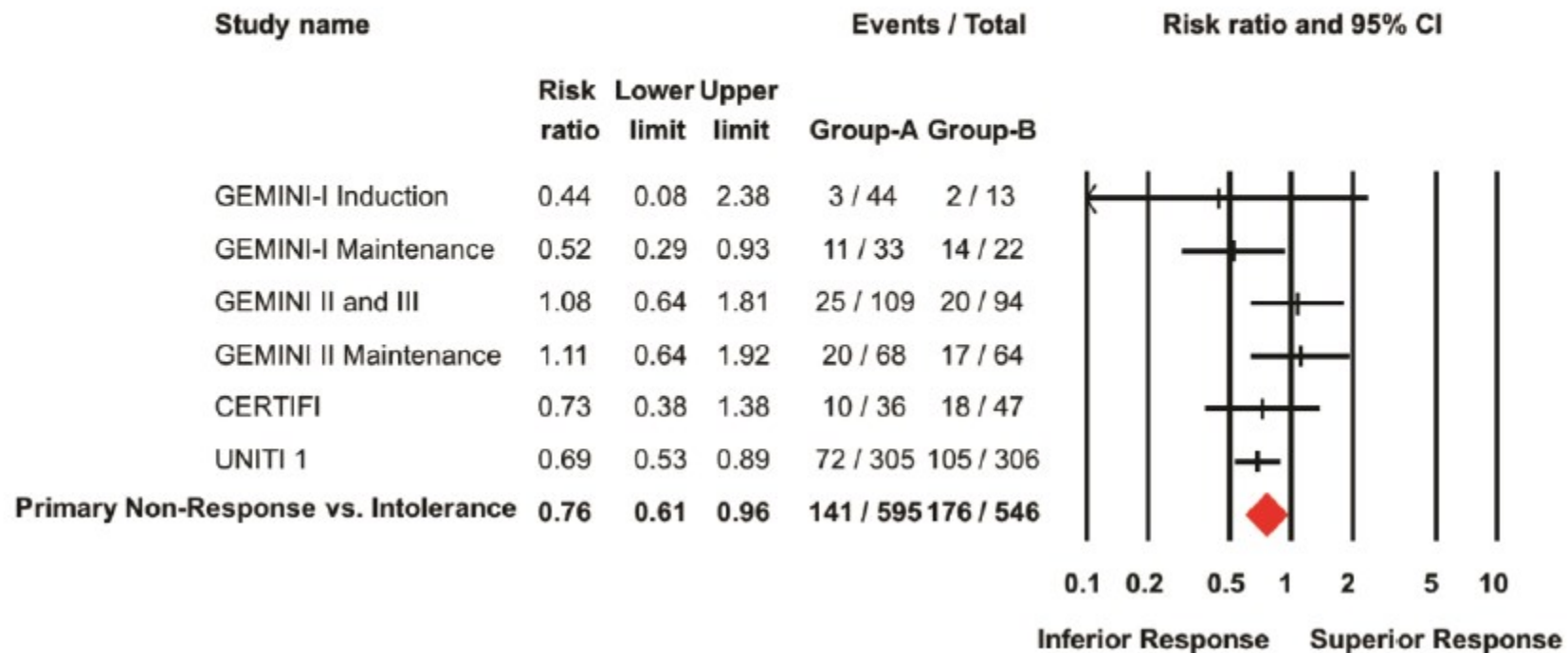
Αποτυχία anti-TNF σε νόσο του Crohn:

Αποτυχία (πρωτοπαθής, δευτεροπαθής), Δυσανεξία, και άλλα...

- Φαρμακοδυναμική αποτυχία
- Φαρμακοκινητική αποτυχία
- Ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με τον anti-TNF
- Νέα κατάσταση-αντένδειξη σε anti-TNF
- Στένωση
- Συρίγγιο, απόστημα, σηπτική επιπλοκή
- Καρκίνος εντέρου
- Μετεγχειρητική επιπλοκή
- Μικροβιακή Υπερανάπτυξη
- Διάρροια από χολικά άλατα
- Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου
- Συμμόρφωση

PNR versus LOR/Intolerance to anti-TNF: 27% μικρότερη ανταπόκριση σε 2^{ης} γραμμής βιολογική θεραπεία

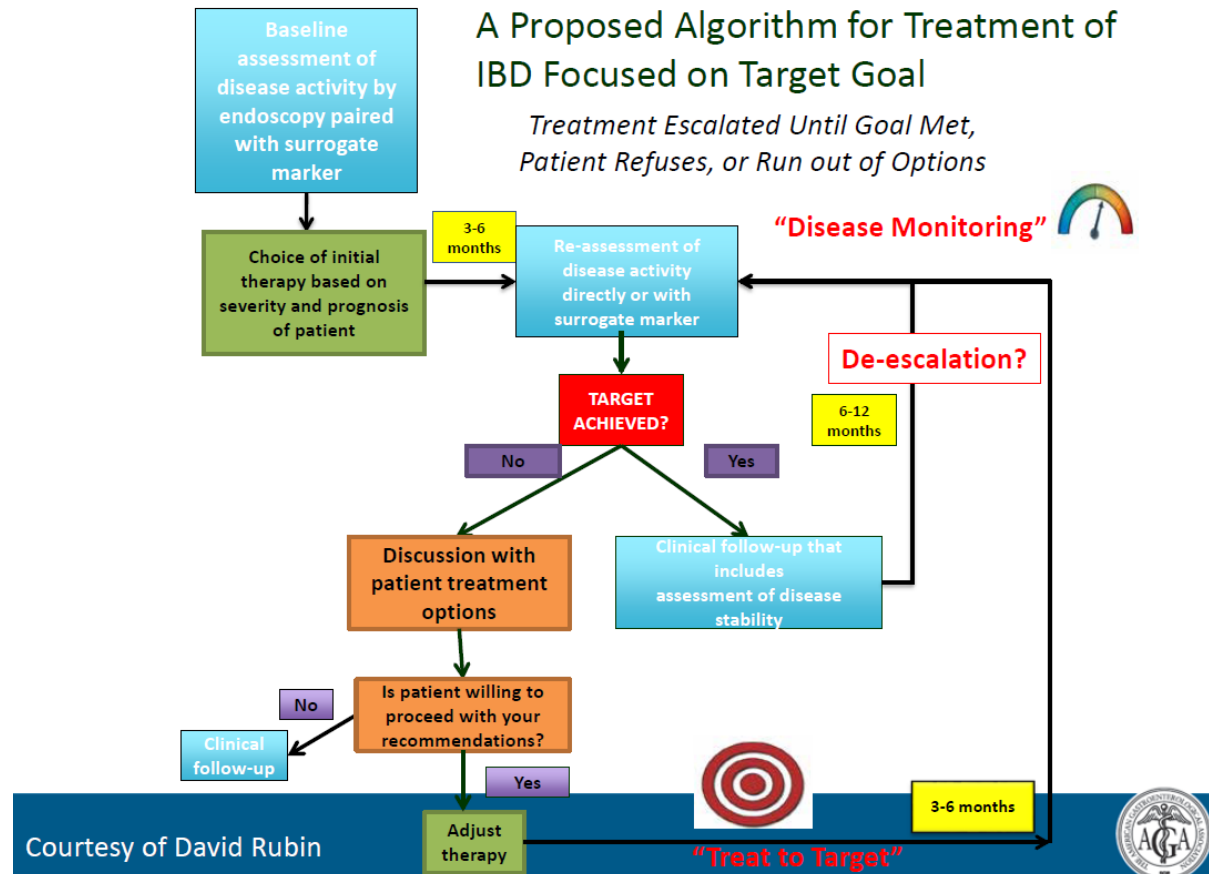
Response to Second-line Biologics - Prior PNR vs. Intolerance



Anti-TNFs και Ασφάλεια/Τοξικότητα

- Ανοσογονικότητα
- Αντιδράσεις στην έγχυση (infliximab)
- Αντιδράσεις καθυστερημένης υπερευασθησίας (infliximab)
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης (adalimumab)
- Αυτο-αντισώματα (κυρίως infliximab, λιγότερο adalimumab)
- Φαρμακευτικός Λύκος
- Non Hodgkin Λέμφωμα (και το ηπατοσπληνικό λέμφωμα σε νεαρή ηλικία μαζί με αζαθιοπρίνη)
- Σοβαρές Λοιμώξεις
- Ευκαιριακές Λοιμώξεις (φυματίωση, ιστοπλάσμωση)
- Απομυελινωτική Νόσος
- Καρδιακή Ανεπάρκεια

Πότε πρέπει να αλλάξει η θεραπεία; Treat To Target...





Νόσος του Crohn



American College of Gastroenterology
Digestive Disease Specialists Committed to Quality
in Patient Care

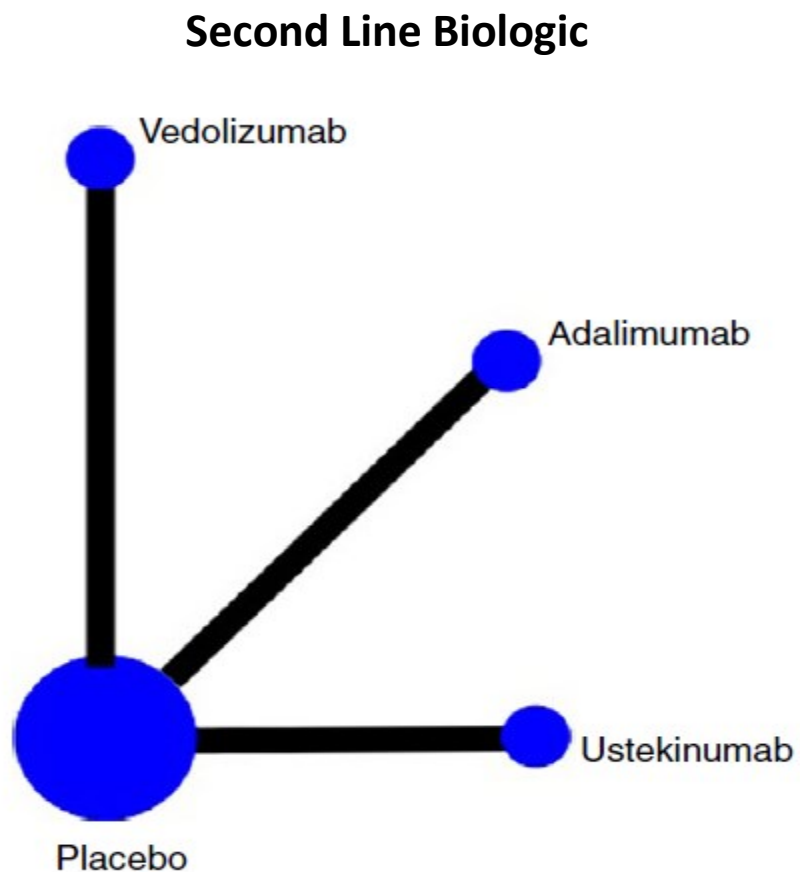
24. Anti-TNF agents (infliximab, adalimumab) should be used to treat Crohn's disease that is *resistant to treatment with corticosteroids* (strong recommendation, moderate level of evidence)...

25. Anti-TNF agents should be given for Crohn's disease *refractory to thiopurines or methotrexate* (strong recommendation, moderate level of evidence)...

27. For patients with *moderately to severely active Crohn's disease and objective evidence of active disease*, anti-integrin therapy (with vedolizumab) with or without an immunomodulator is more effective than placebo and should be considered to be used for induction of symptomatic remission in patients with Crohn's disease (strong recommendation, high level of evidence)...

30. Ustekinumab should be given for *moderate-to-severe Crohn's disease patients who failed previous treatment with corticosteroids, thiopurines, methotrexate, or anti-TNF inhibitors or who have had no prior exposure to anti-TNF inhibitors* (strong recommendation, high level of evidence)...

Systematic Review and Network Meta-analysis: first and second line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease



- 6 RCTs, 1606 ασθενείς, no IFX
- Διακοπή 1^{ης} γραμμής anti-TNF: 36,5% (28-55%)
- Surface Under the Cumulative Ranking
 - Adalimumab 0,91
 - Ustekinumab 0,71
 - Vedolizumab 0,35
- Induction of Clinical Remission %:
 - Placebo 8,5%
 - Adalimumab 19,3%
 - Ustekinumab 24,9%
 - Vedolizumab 12,4%
- Primary non response vs loss and intolerance

Επιλογή βιολογικής θεραπείας σε νόσο του Crohn

Συνυπολογίζονται:

- Περιπρωκτική Νόσος
- Εξωεντερικές Εκδηλώσεις (Dis- vs Concordant)
- Ηλικία (65 έτη)
- Κακοήθεια
- Σοβαρή Λοίμωξη
- Μετεγχειρητική νόσος
- Επιθυμία κύησης
- Αντισώματα έναντι του φαρμάκου

The Patient with active disease despite current or previous exposure to a single anti-TNF

Inappropriate scenarios to use:

Anti TNF

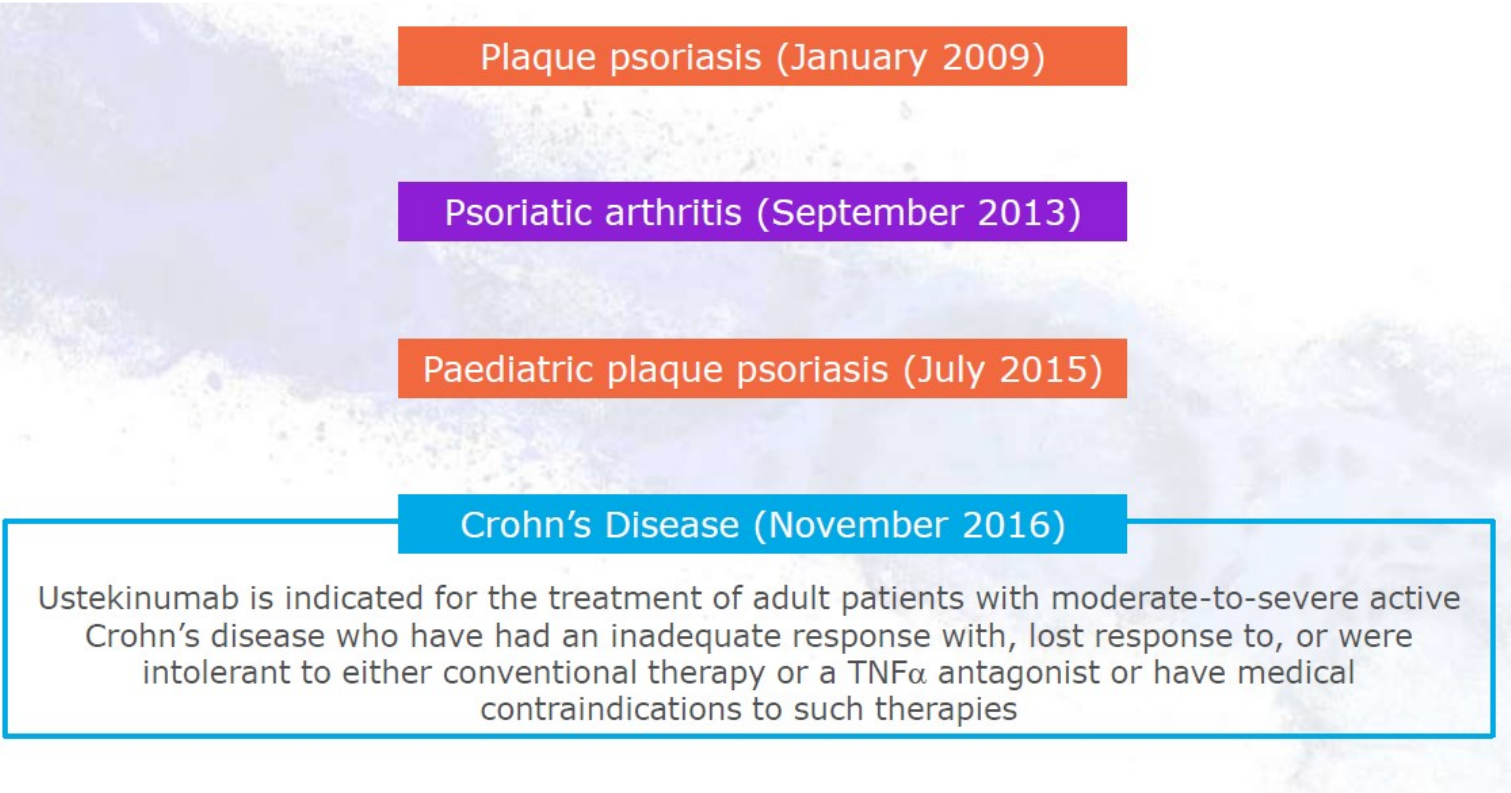
- Patients with no ADA and and no perianal disease
- Patients >65 with perianal disease AND no ADA and history of malignancy or serious infection
- Patients <65 with perianal disease and no ADA and not considering pregnancy and history of malignancy or serious infection
- Patients > 65 with discordant EIM and no ADA and history of malignancy serious infection
- Patients with discordant EIM and no ADA and history of malignancy or serious infection and not considering pregnancy
- Patients with concordant EIM and no ADA

Vedolizumab

Ustekinumab

None

Το Ustekinumab είναι εγκεκριμένο για την θεραπεία της μέτριας προς σοβαρής νόσου Crohn



Plaque psoriasis (January 2009)

Psoriatic arthritis (September 2013)

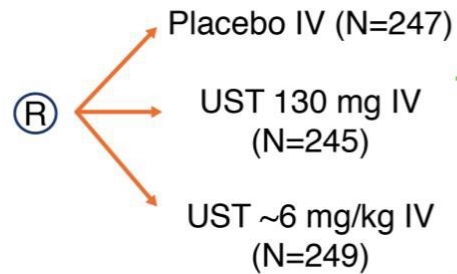
Paediatric plaque psoriasis (July 2015)

Crohn's Disease (November 2016)

Ustekinumab is indicated for the treatment of adult patients with moderate-to-severe active Crohn's disease who have had an inadequate response with, lost response to, or were intolerant to either conventional therapy or a TNF α antagonist or have medical contraindications to such therapies

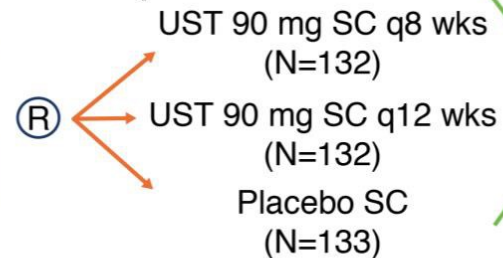
Πρόγραμμα Μελετών UNITI

UNITI-1: TNF Antagonist Failure Population



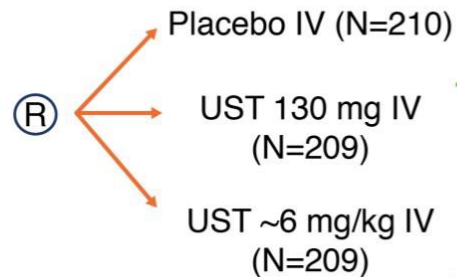
IM-UNITI 44-Week Randomized Withdrawal Maintenance Study

UST Responders^a



IM-UNITI LTE Up to 4-year Study Extension

UNITI-2: Failed Conventional Therapy



UST Responders^a

**75% (298/397) of
randomized patients who
started maintenance
entered LTE**

**56% (718/1281) of all
patients who started
maintenance continued
in LTE**

Κλινική Ανταπόκριση Εβδομάδα 6, UNITI-1, UNITI-2

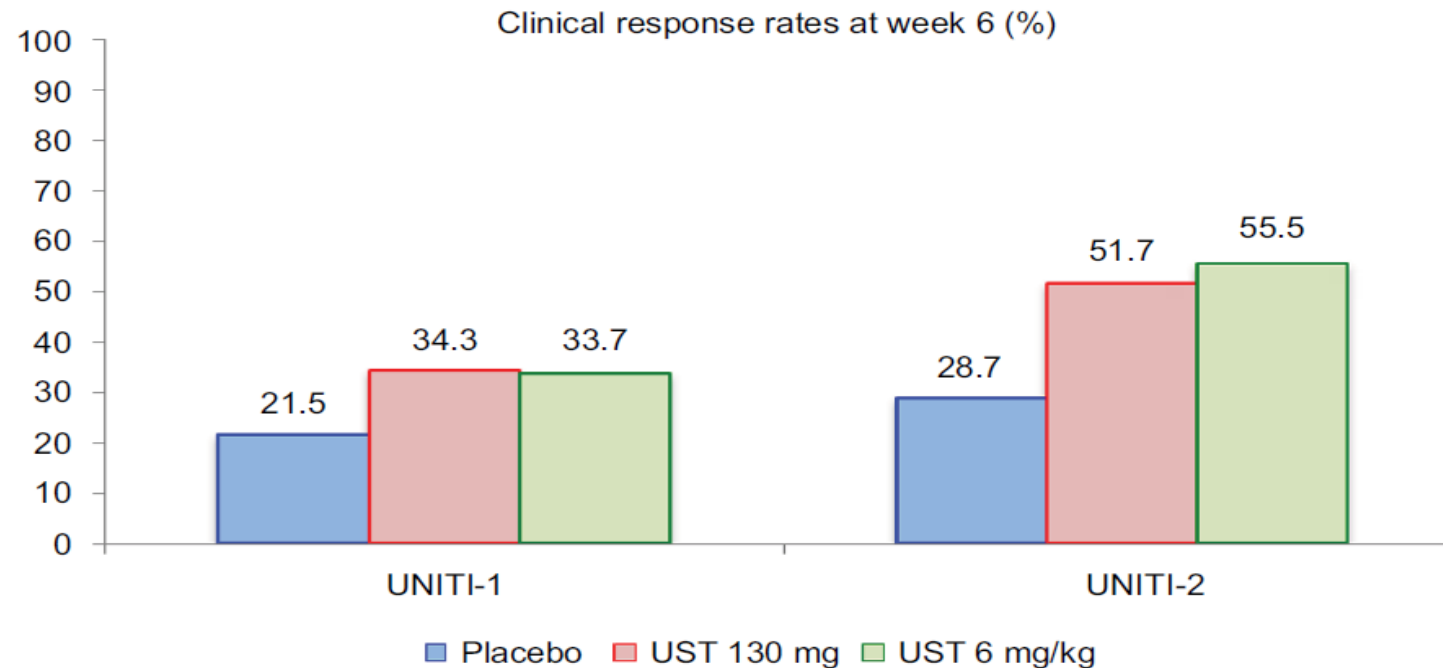
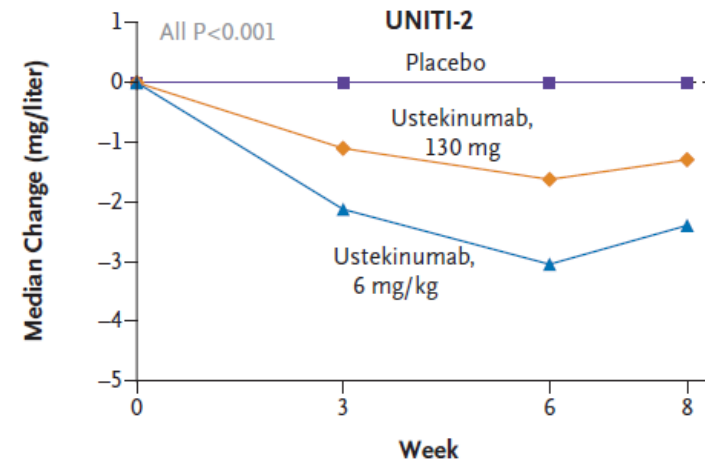
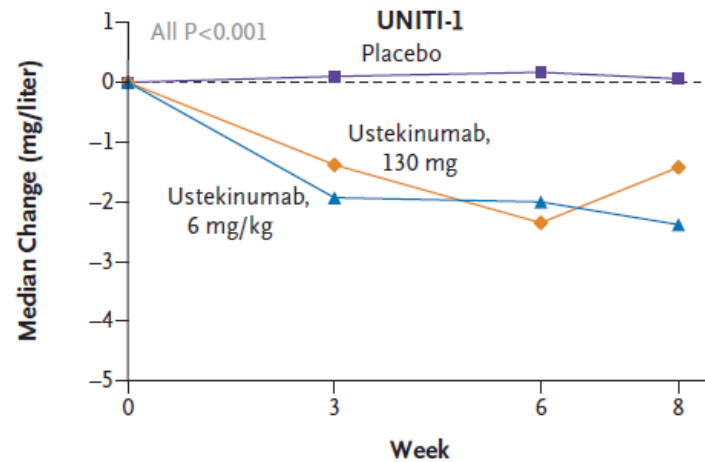


Figure 4 Primary endpoint results of the UNITI-1 and UNITI-2 studies.

Notes: Clinical response at week 6 was more prevalent in the UST-treated groups. In UNITI-1, *P*-values as compared to placebo were 0.002 (UST 130 mg) and 0.003 (UST 6 mg/kg). In UNITI-2, *P*-values as compared to placebo were <0.001 for both UST 130 mg and UST 6 mg/kg. Data from Feagan et al.¹⁷

Abbreviation: UST, ustekinumab.

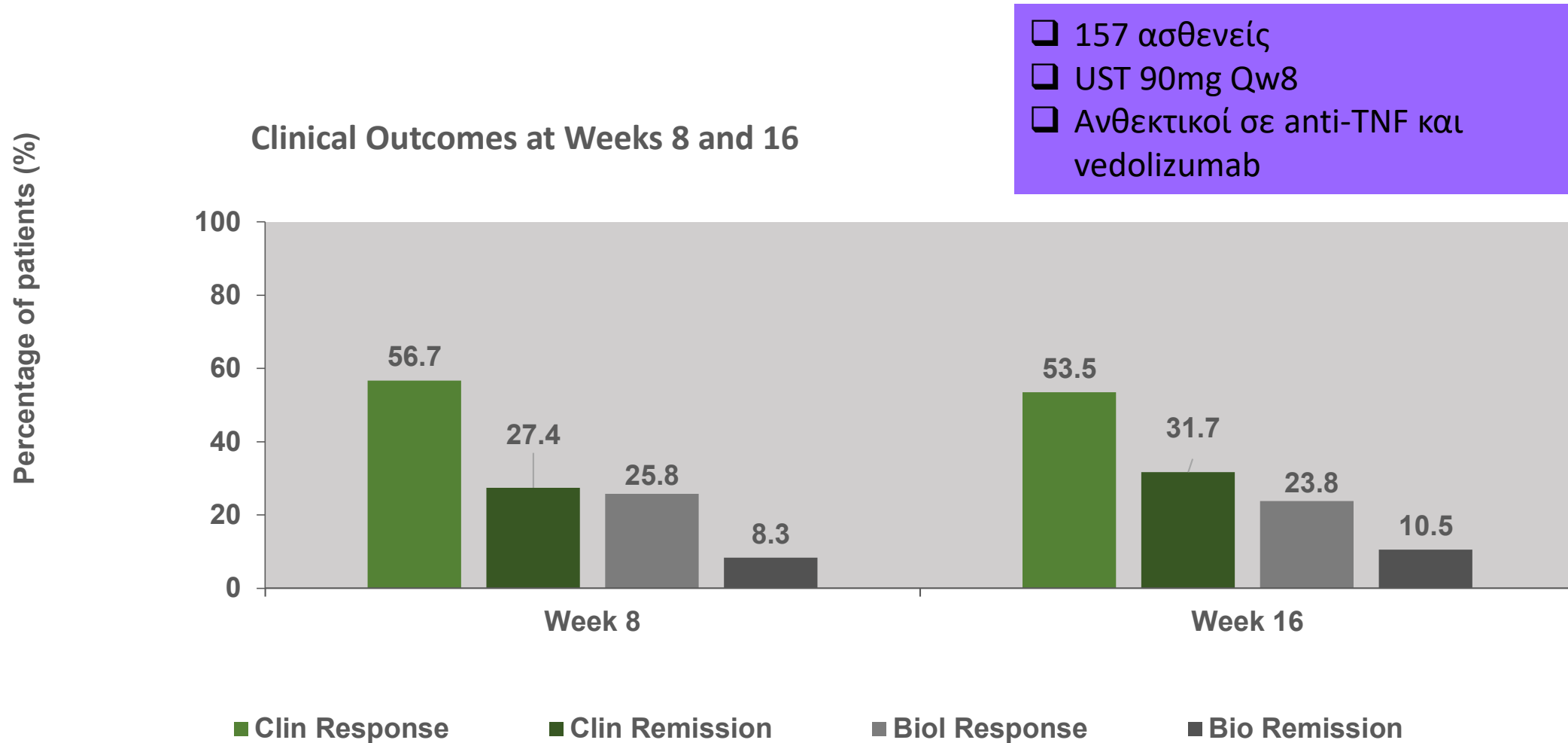
Change in C-Reactive Protein from Baseline UNITI-1 and 2 studies



Χρήση ustekinumab πέρα από τις κλινικές μελέτες

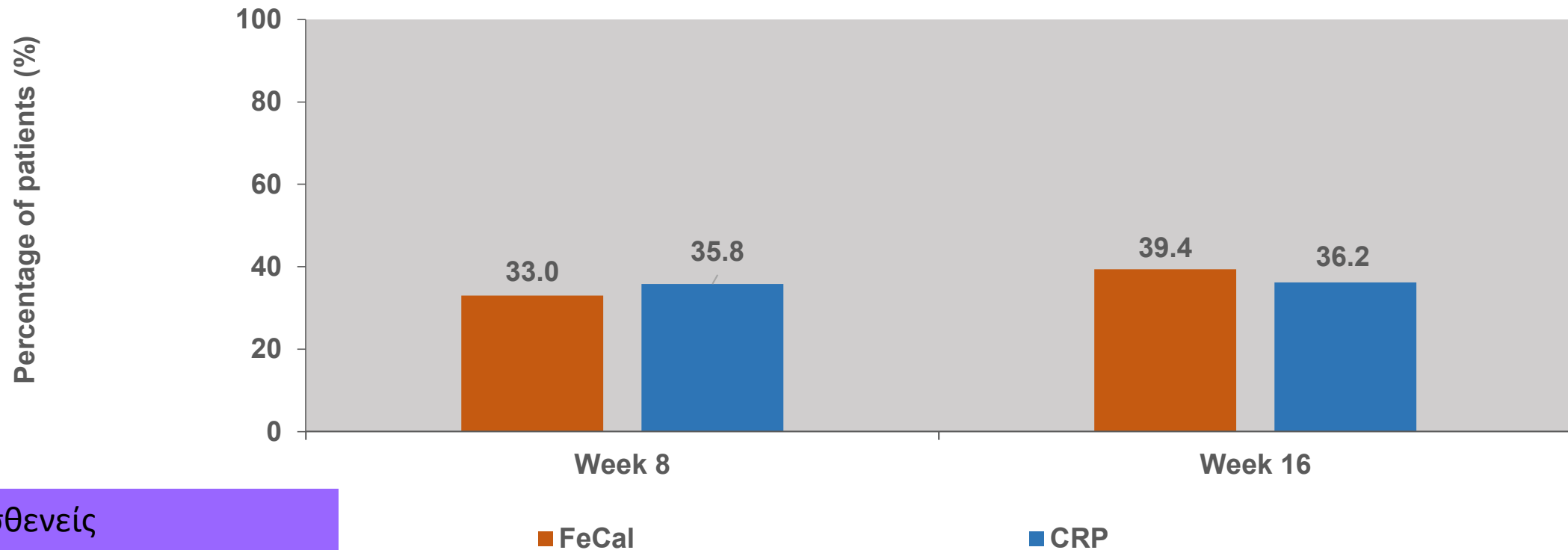
Συγγραφέας	Πότε	Πού	Πόσοι	>2 Anti TNF αποτυχίες	Για Πόσο	Τι πέτυχε Κλινική Ανταπόκριση
<i>Batista</i>	2014	Mayo, USA	18	89%	6 μήνες	2 μήνες: 39% 6 μήνες: 44%
<i>Kopylov</i>	2014	Canada	38	95%	12 μήνες	Αρχική: 73% 12 μήνες: 88%
<i>Harris</i>	2016	Maryland, USA	45	98%	3 μήνες	3 μήνες: 46%
<i>Wils</i>	2016	GETAID	122	92%	12 μήνες	3 μήνες: 65% 12 μήνες: 68%
<i>Khorrami</i>	2016	Spain	116	87%	12 μήνες	Αρχική: 84% 12 μήνες: 64%
<i>Ma</i>	2017	Canada	167	74%	12 μήνες	3 μήνες: 67% 12 μήνες: 49%
<i>Greenup</i>	2017	Canada	79	54%	12 μήνες	Αρχική: 53% 12 μήνες: 65%

Το Ustekinumab οδηγεί σε κλινική ύφεση τους ανθεκτικούς σε βιολογικά ασθενείς στα πλαίσια μιας real world μελέτης



Το Ustekinumab οδηγεί σε βιολογική ύφεση τους ανθεκτικούς σε βιολογικά ασθενείς στα πλαίσια μιας real world μελέτης

50% drop in biological values at Weeks 8 and 16



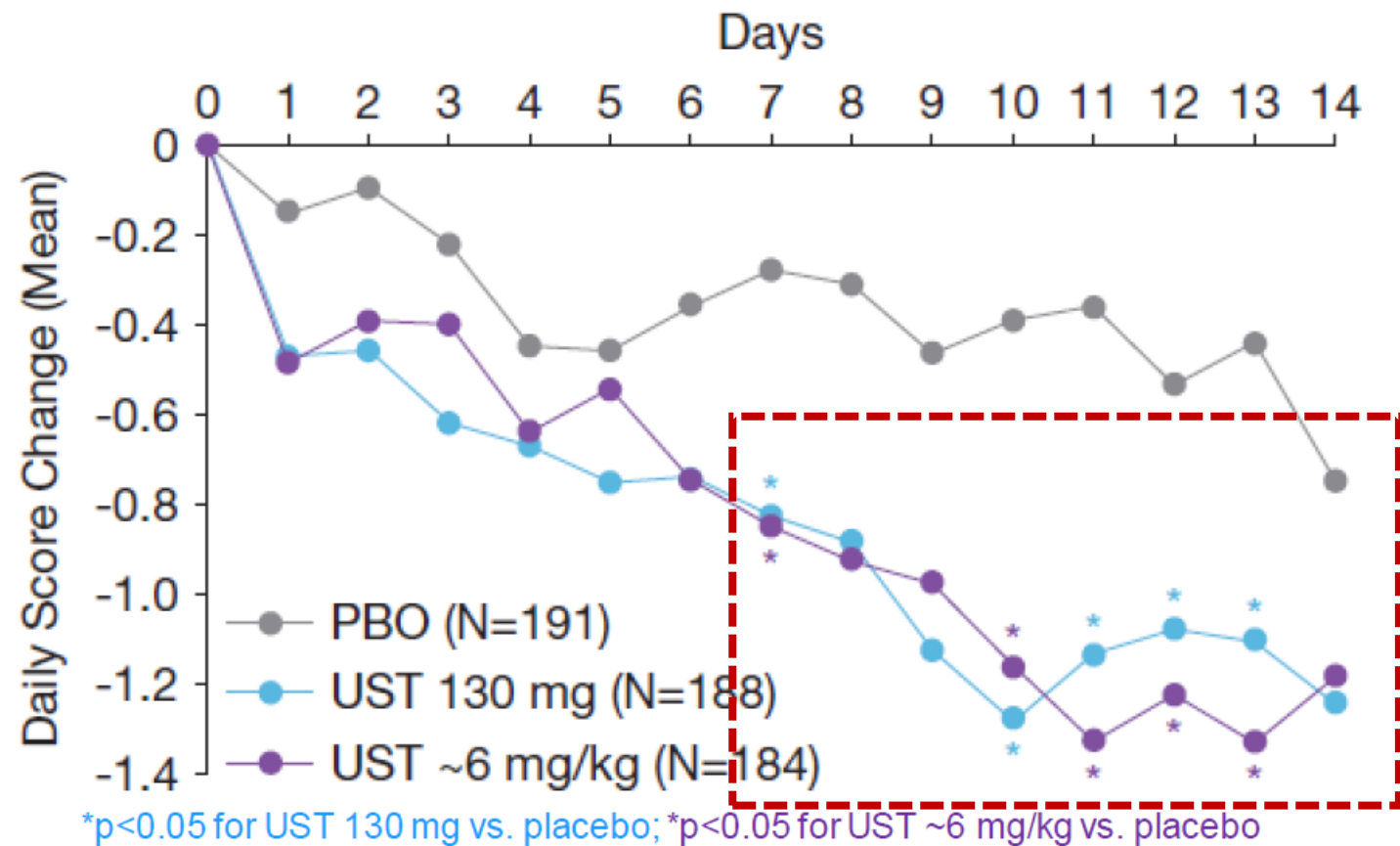
- 157 ασθενείς
- UST 90mg Qw8
- Ανθεκτικοί σε anti-TNF και vedolizumab

Ερώτηση 3:

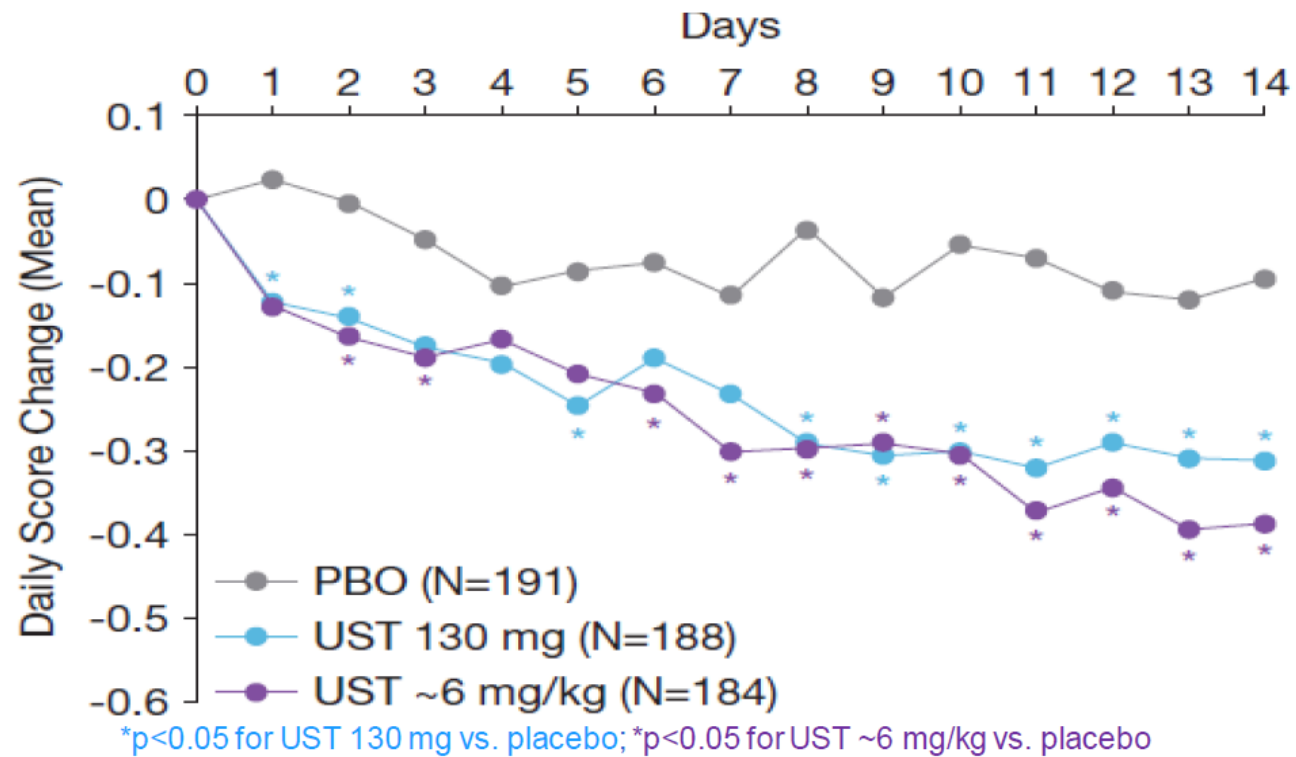
Πόσο γρήγορα δρα το ustekinumab στους ασθενείς που έχουν αποτύχει στους anti-TNF;

1. Εντός ημερών
2. Εντός 4 περίπου εβδομάδων
3. Μετά από 8 εβδομάδες

Η ενδοφλέβια χορήγηση οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της συχνότητας των κενώσεων την εβδομάδα 2



Η ενδοφλέβια χορήγηση οδήγησε σε σημαντική βελτίωση του κοιλιακού άλγους ήδη από την 2^η ημέρα



Ερώτημα 4:

Μπορεί με το ustekinumab να επιτευχθεί μακροχρόνια ύφεση;

1. Ναι για 3 τουλάχιστον έτη
2. Ναι για 2 τουλάχιστον έτη
3. Για 1 έτος

Κλινική Ύφεση την Εβδομάδα 44, IM-UNITI

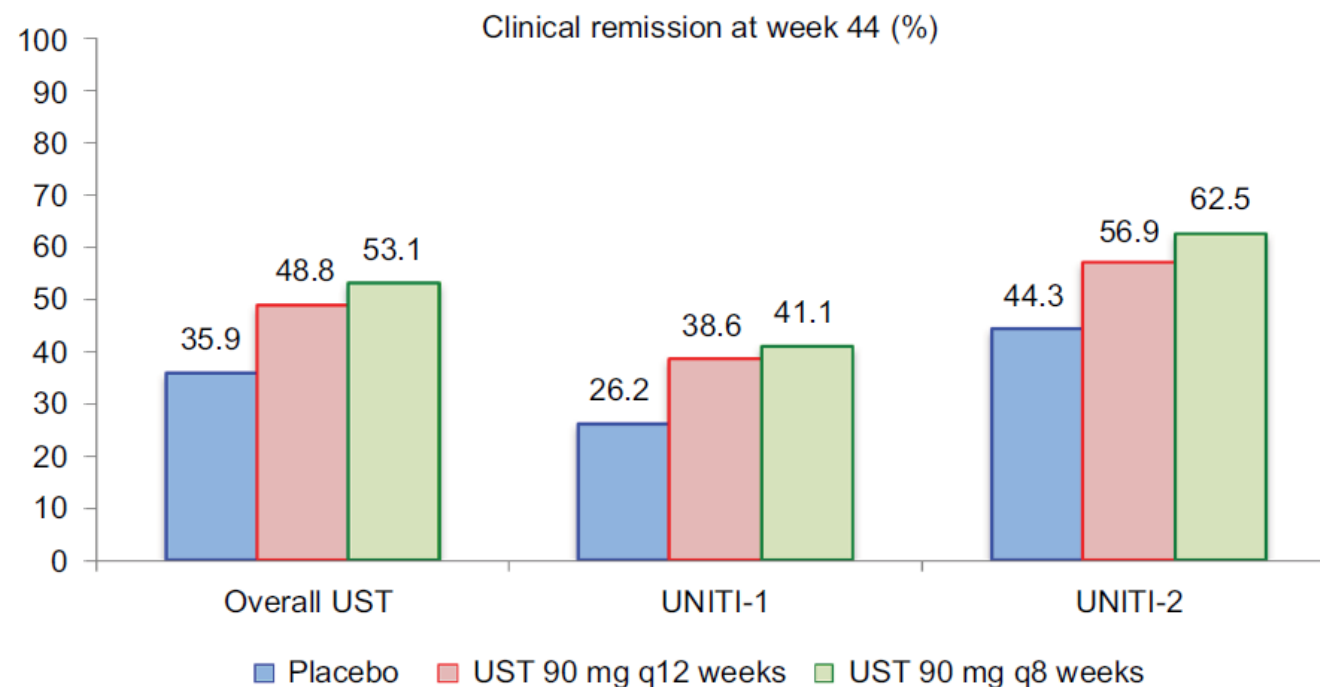
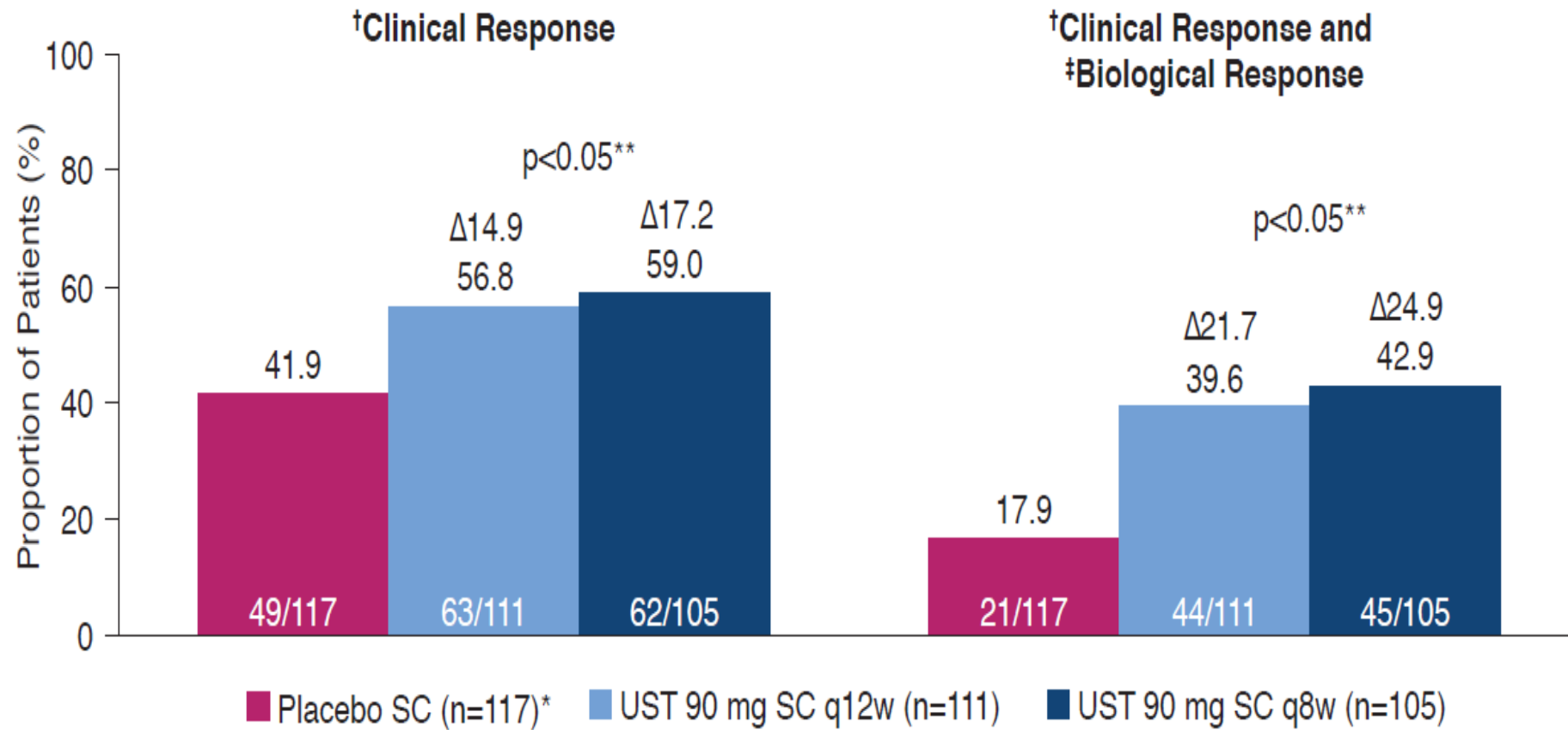


Figure 5 Clinical remission rates at week 44 of the IM-UNITI maintenance study.

Notes: In the pooled overall UST group, $P=0.040$ (q12 weeks) and $P=0.005$ (q8 weeks) for UST as compared to placebo. Among patients derived from the UNITI-1 induction trial, $P=0.14$ (q12 weeks) and $P=0.10$ (q8 weeks). Among patients derived from UNITI-2 trial, $P=0.15$ (q12 weeks) and $P=0.02$ (q8 weeks). Data from Feagan et al.¹⁷

Abbreviation: UST, ustekinumab.

IM-UNITI: Clinical and Biological Response at Week 44



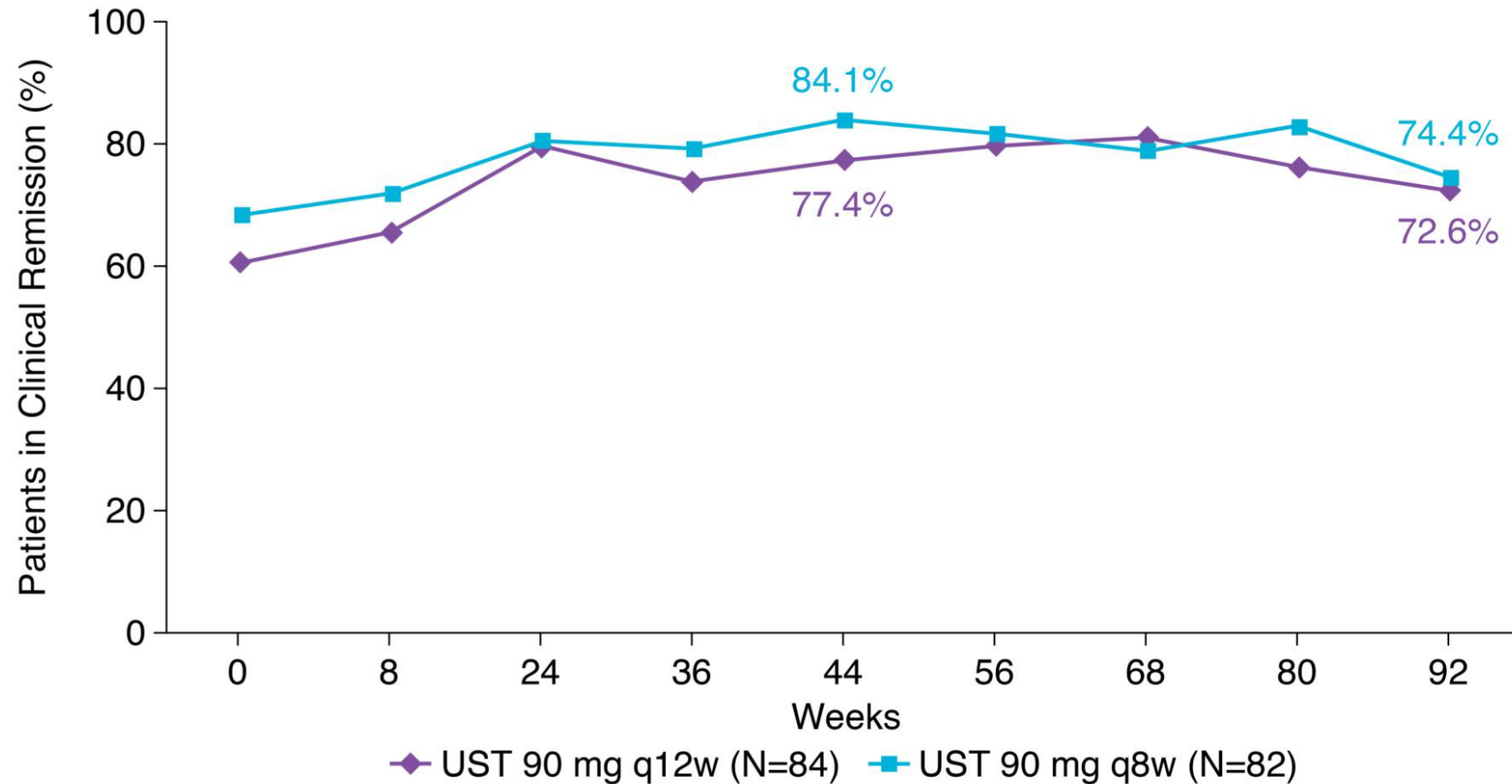
Among randomized patients in IM-UNITI with an elevated CRP or FeCa at induction baseline

*Induction-only patients, †Clinical response (CDAI decreased ≥ 100 points from baseline or CDAI < 150)

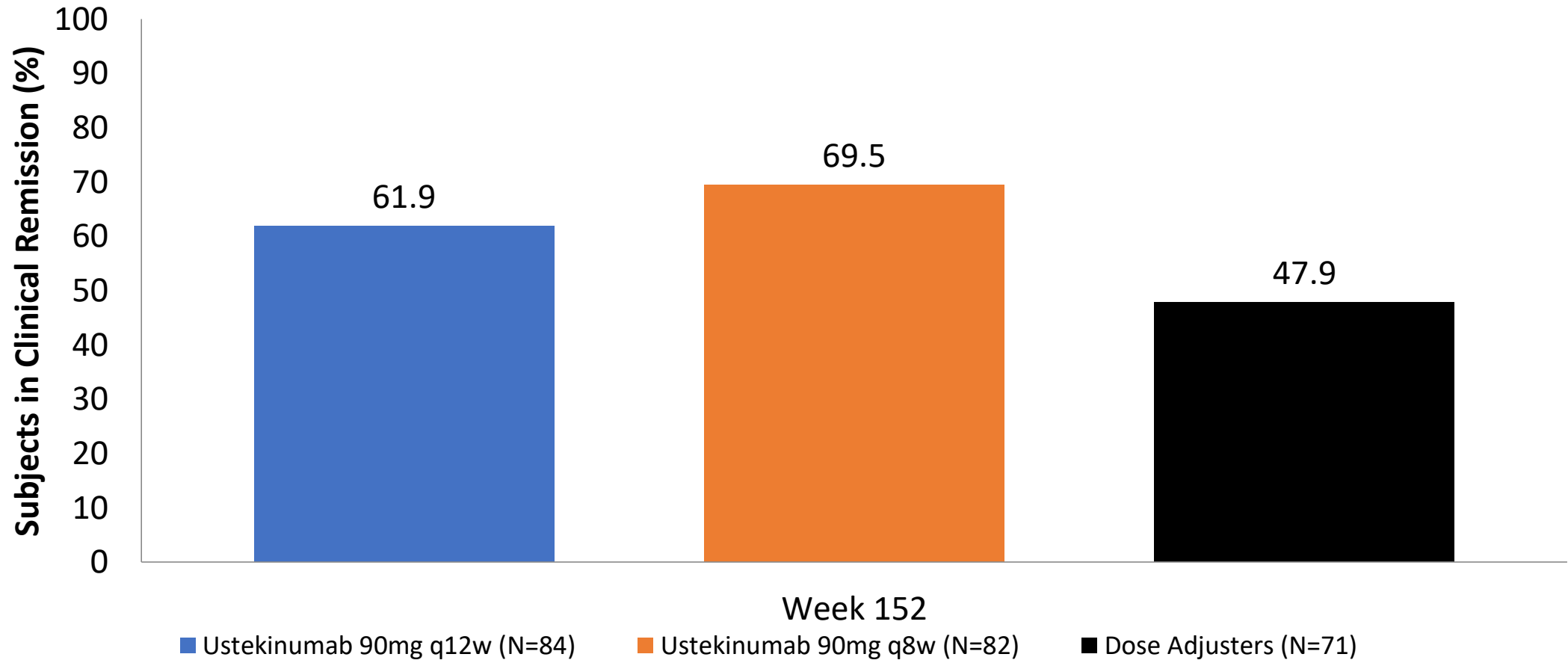
‡Biological response (Clinical response with $\geq 50\%$ reduction from induction baseline in CRP or FeCa)

**All comparisons vs. placebo

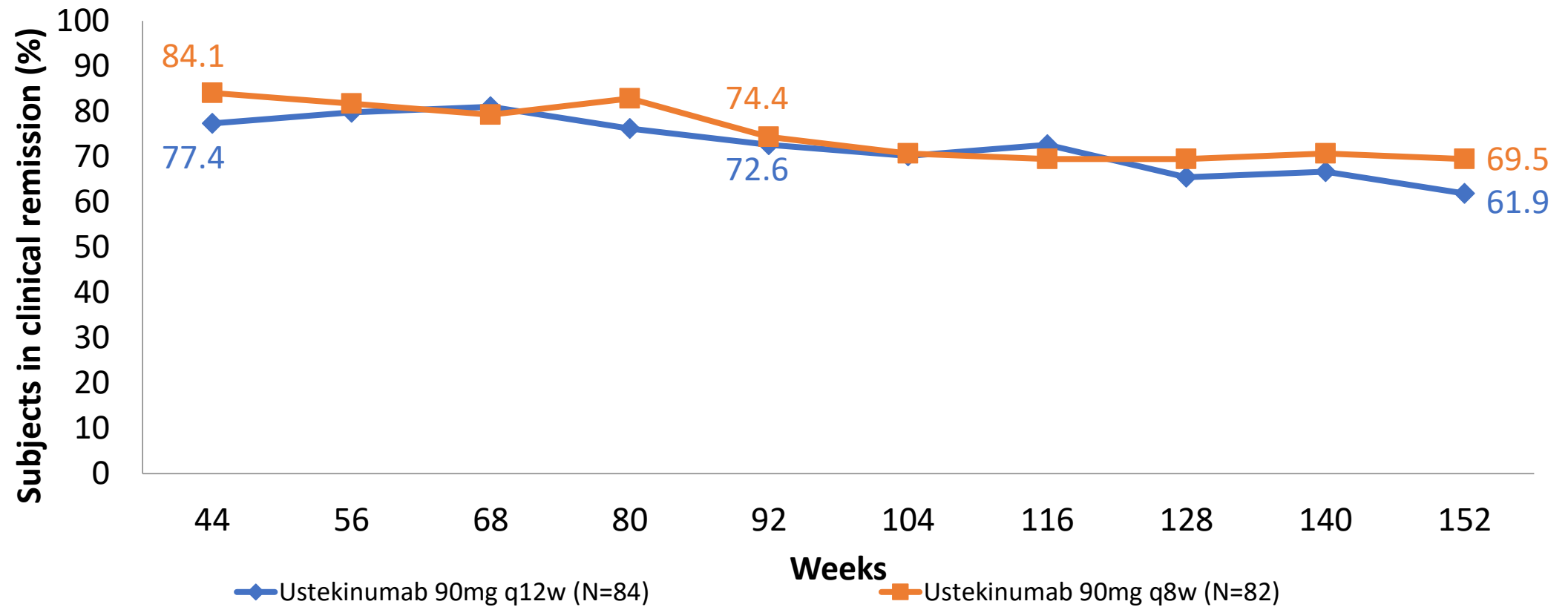
Διατήρηση της κλινικής ύφεσης σε βάθος χρόνου (LTE): 2έτη



Κλινική ύφεση την εβδομάδα 152 (LTE)

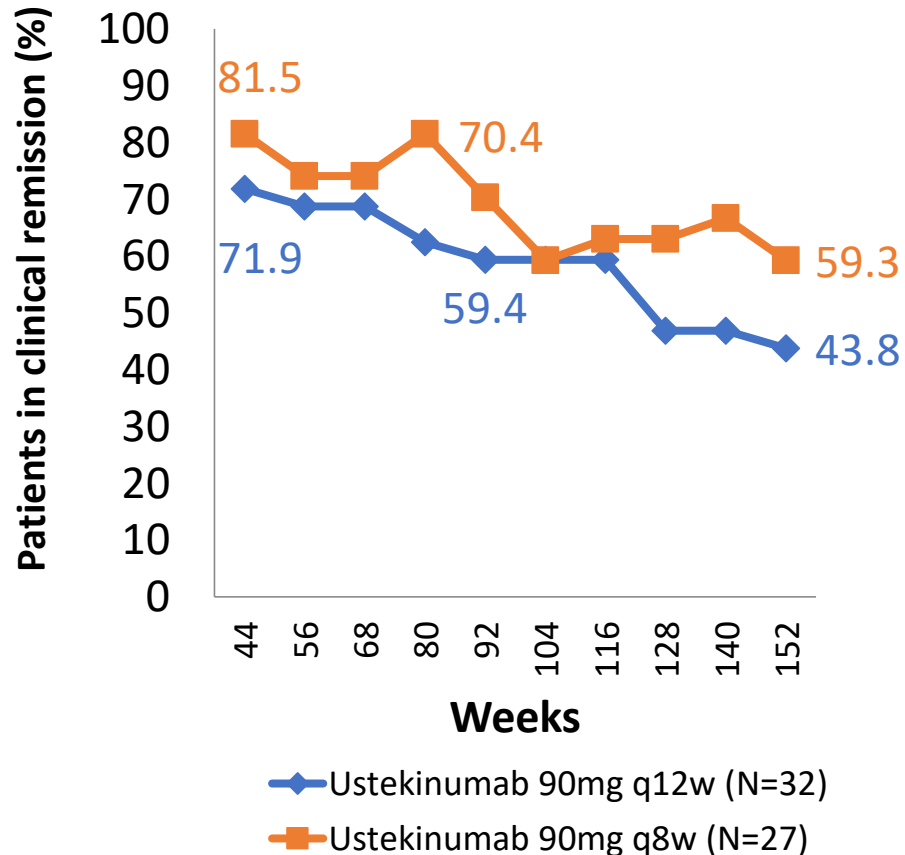


Διατήρηση της κλινικής ύφεσης σε βάθος χρόνου (LTE) Αποτελέσματα 3ετίας

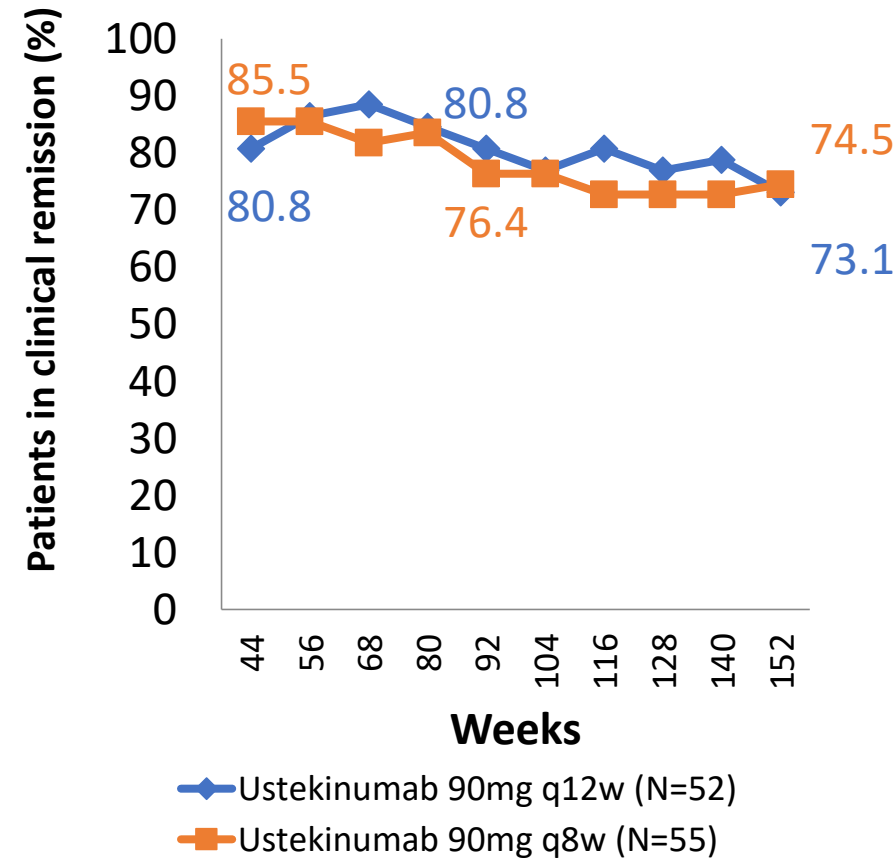


Η διατήρηση της ύφεσης αφορούσε τόσο ασθενείς με προηγούμενη αποτυχία σε αντί-TNF όσο και σε naïve ασθενείς (3ετία)

- UNITI-1 TNF antagonist failure



- UNITI-2 Conventional therapy failure



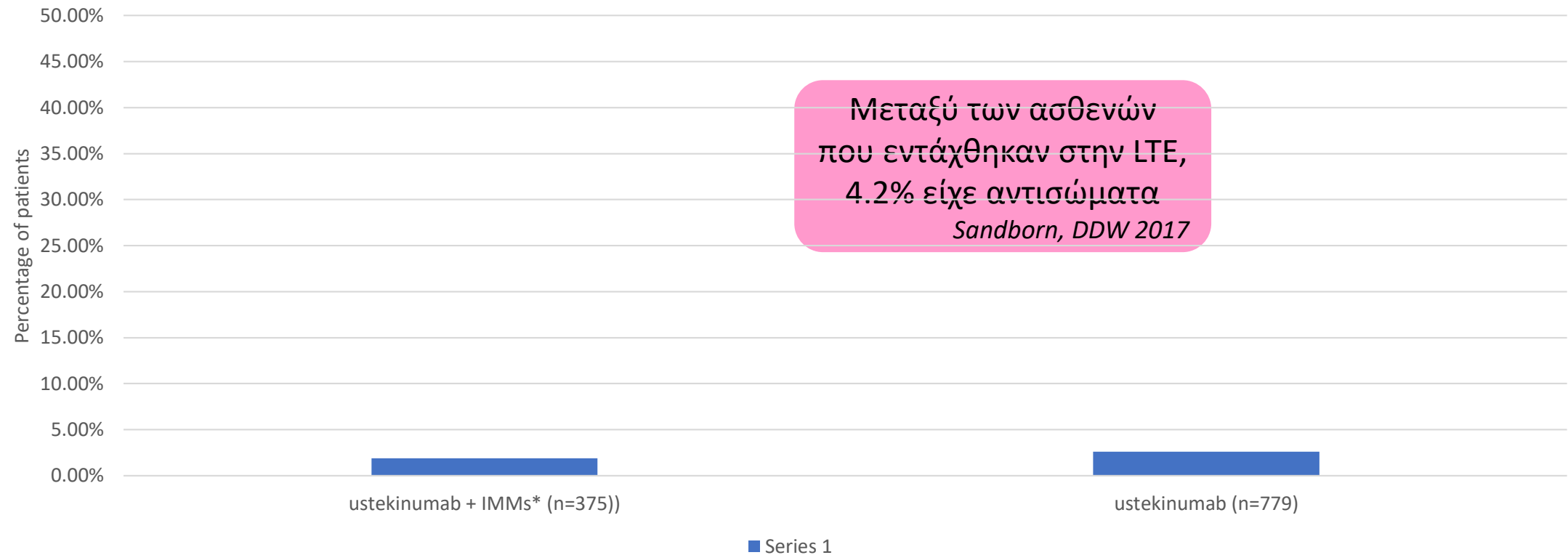
Ερώτημα 5:
**κατά τη χορήγηση ustekinumab ποια θα ήταν η στρατηγική σας για τη
συγχορήγηση ανοσοτροποποιητικών;**

1. Θα χορηγούσα το ustekinumab ως μονοθεραπεία
2. Θα συγχορηγούσα Αζαθειοπρίνη ή Μεθοτρεξάτη για να αποτρέψω φαινόμενα ανοσογονικότητας
3. Θα συγχορηγούσα Αζαθειοπρίνη ή Μεθοτρεξάτη για να ενισχύσω την αποτελεσματικότητά του

IM-UNITI: Η ανοσογονικότητα του Ustekinumab είναι χαμηλή και δεν επηρεάζεται ιδιαίτερα από την συγχορήγηση ανοσοκατασταλτικών

Αντισώματα

Antibodies to ustekinumab development among ustekinumab treated patients through week 44 of IM-UNITI with or without concomitant immunomodulators

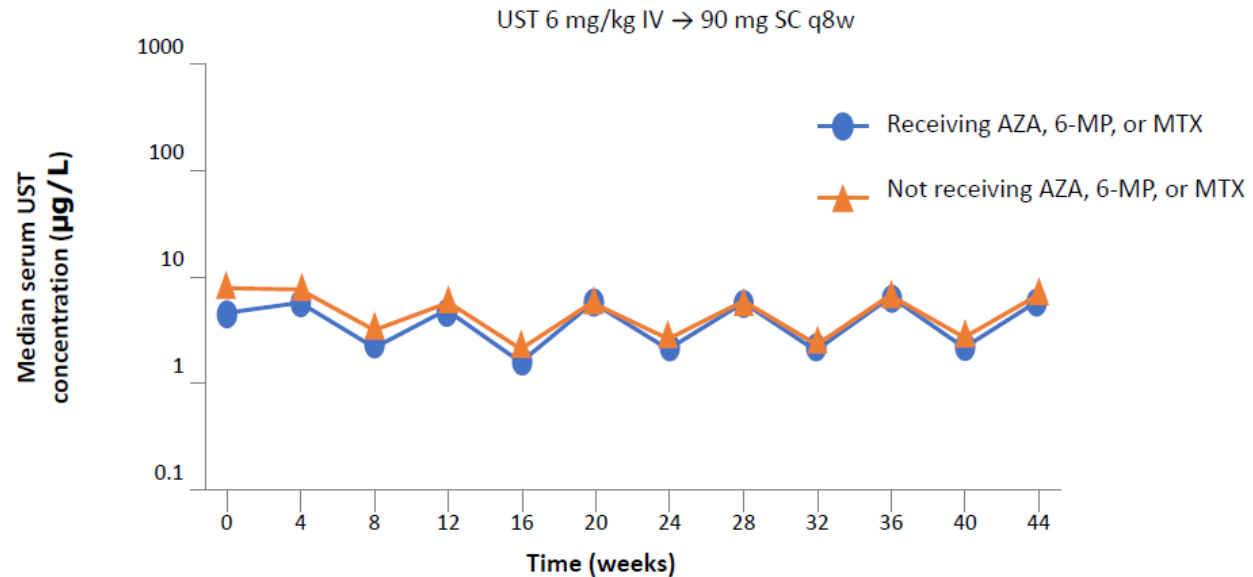


*IMMs: immunomodulators (AZA, 6-MP, MTX)

Η συγχορήγηση ανοσοκατασταλτικών δεν φάνηκε καταρχήν να επηρεάζει τα επίπεδα φαρμάκου

Στάθμη φαρμάκου

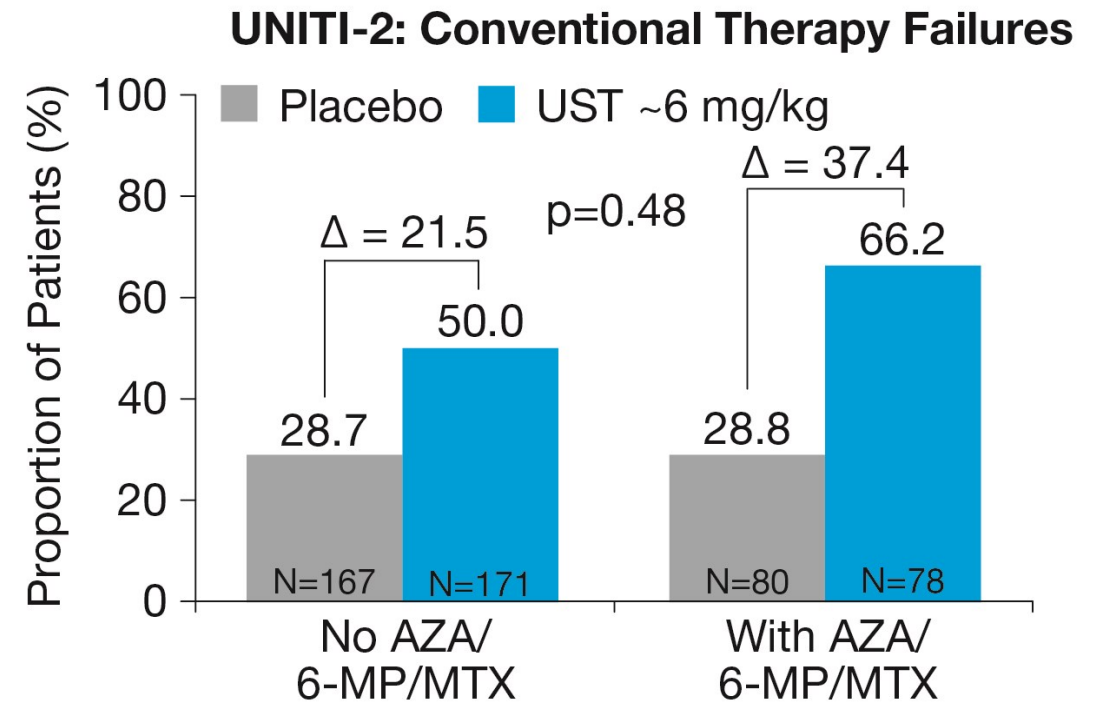
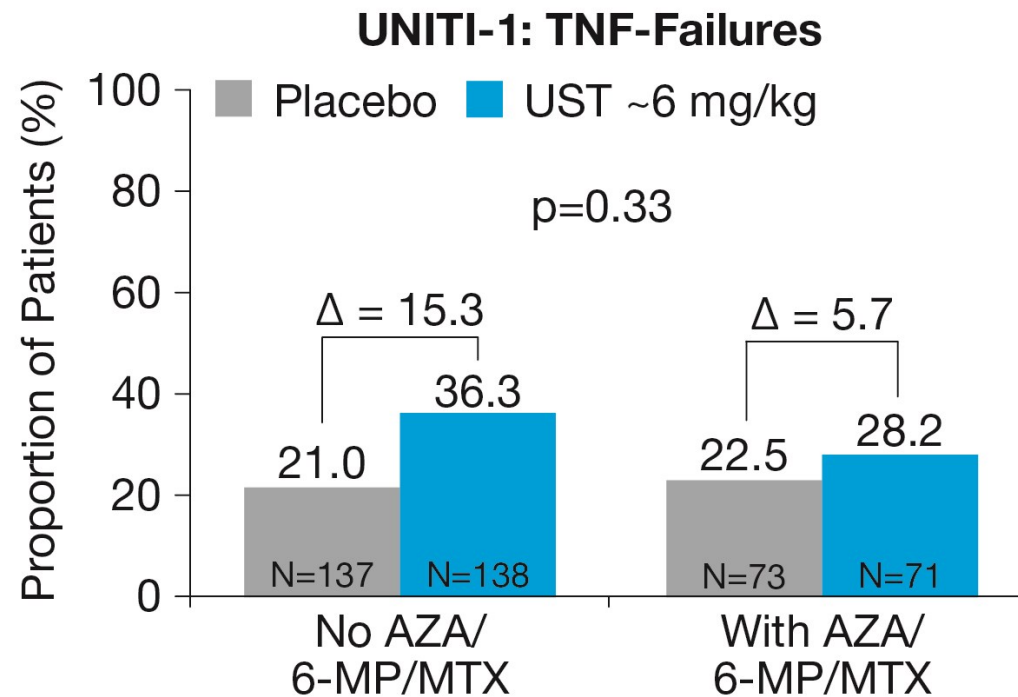
Median serum UST concentrations over time through the maintenance study IM-UNITI in those receiving or not receiving concomitant immunomodulators^a



^a Mixed population, from UNITI-1 and UNITI-2 trials
6-MP, 6-mercaptopurine; AZA, azathioprine; MTX, methotrexate.

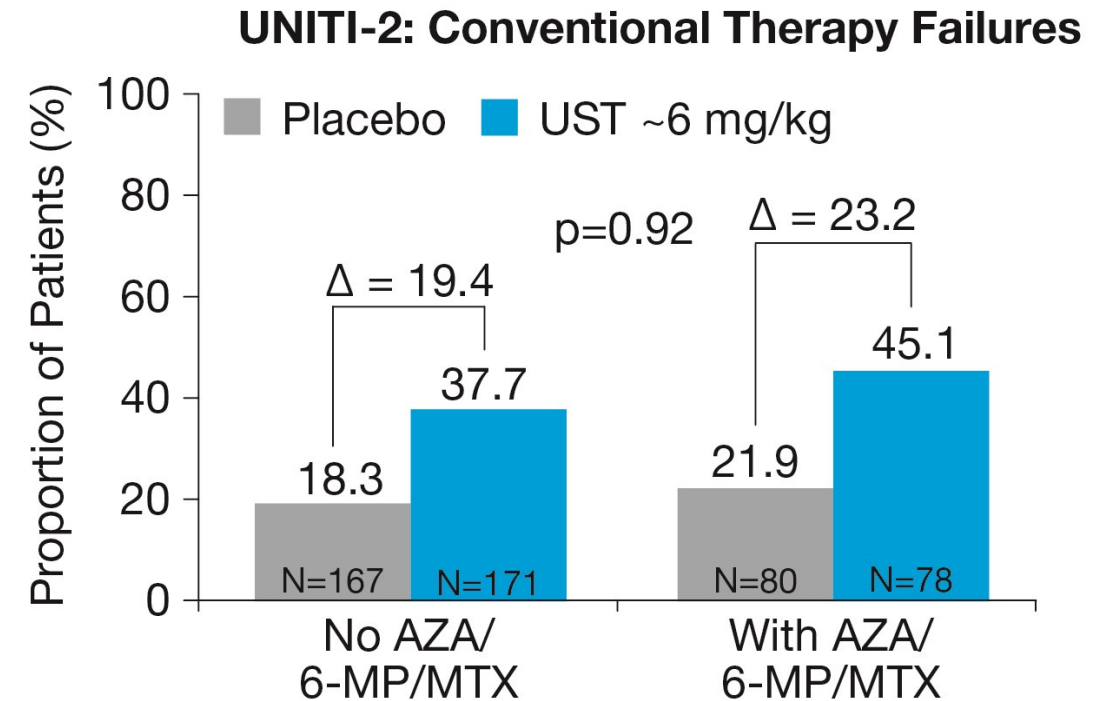
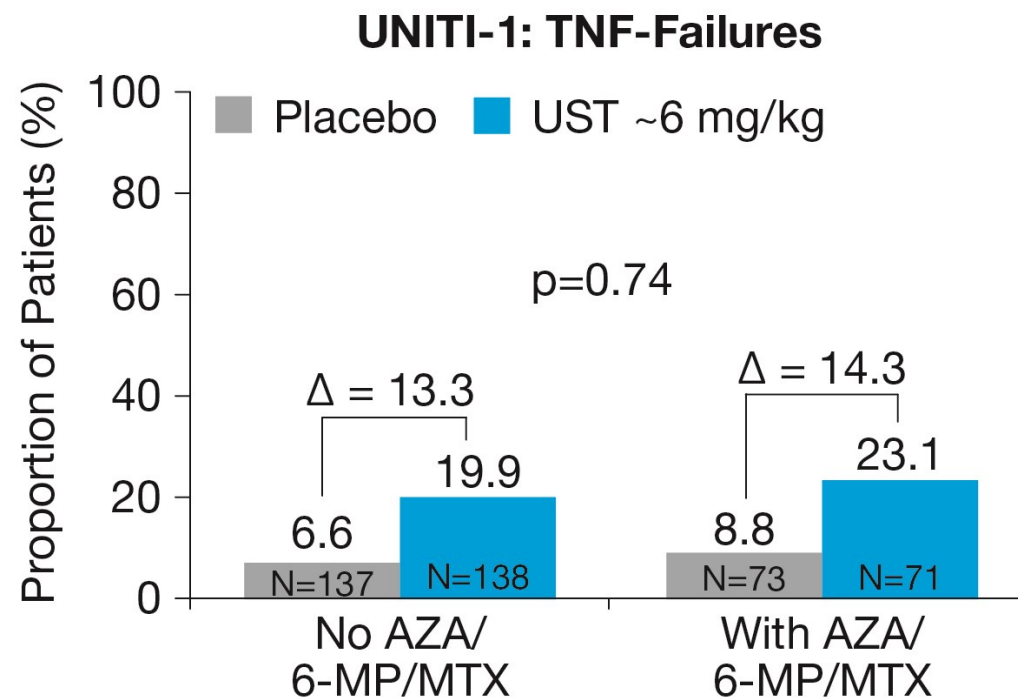
Adapted from: Adedokun OJ, et al. Gastroenterology. 2018 Jan 31.
Epub ahead of print.

Συγχρηγούμενα ανοσοτροποποιητικά και αποτελεσματικότητα της θεραπείας επαγωγής με UST : κλινική ανταπόκριση* την εβδομάδα 6

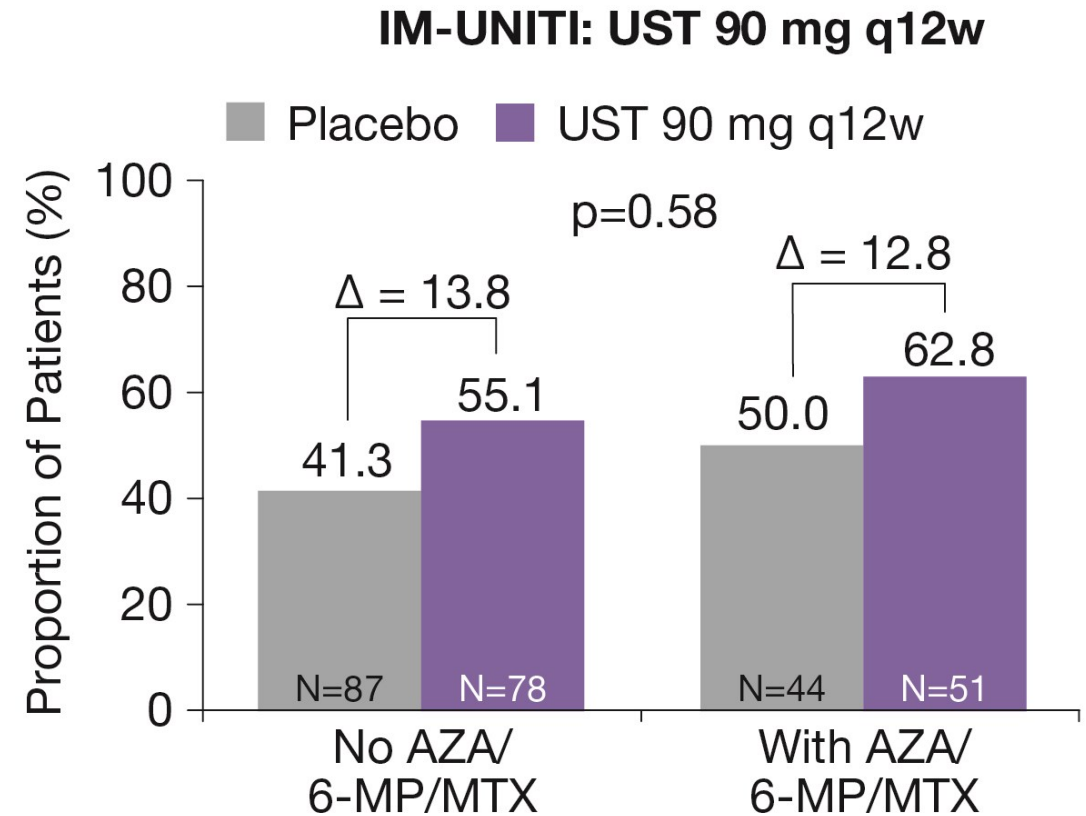
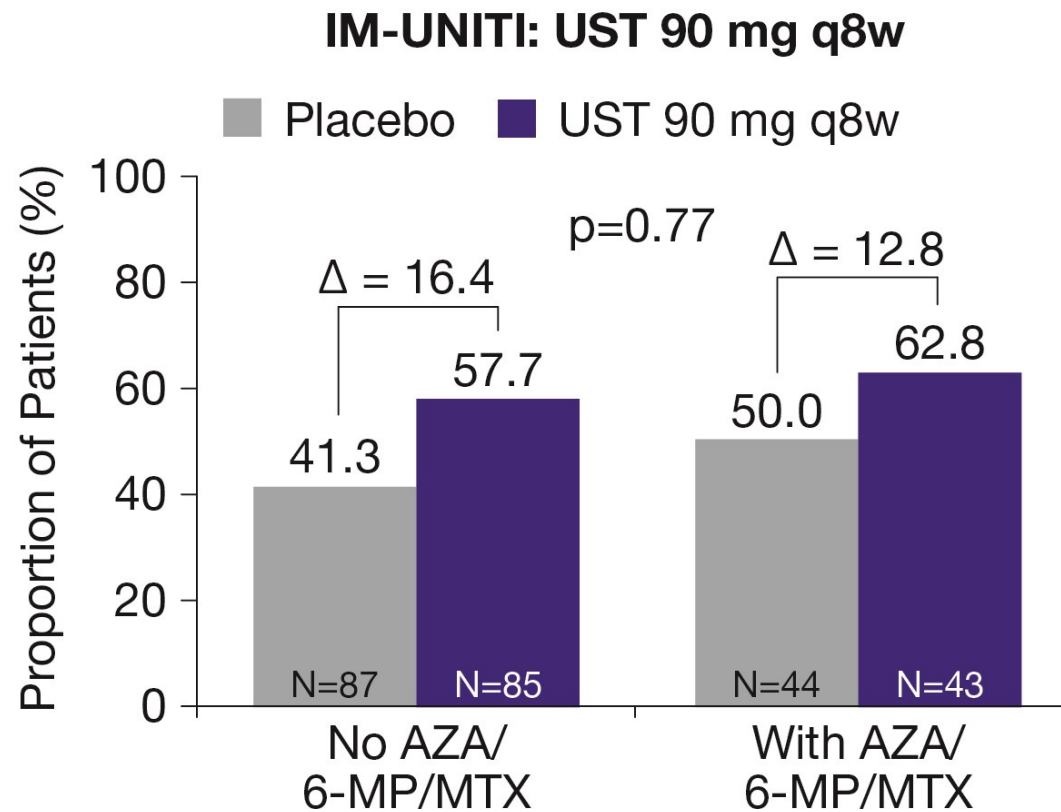


* Μείωση CDAI>100 βαθμούς από την έναρξη

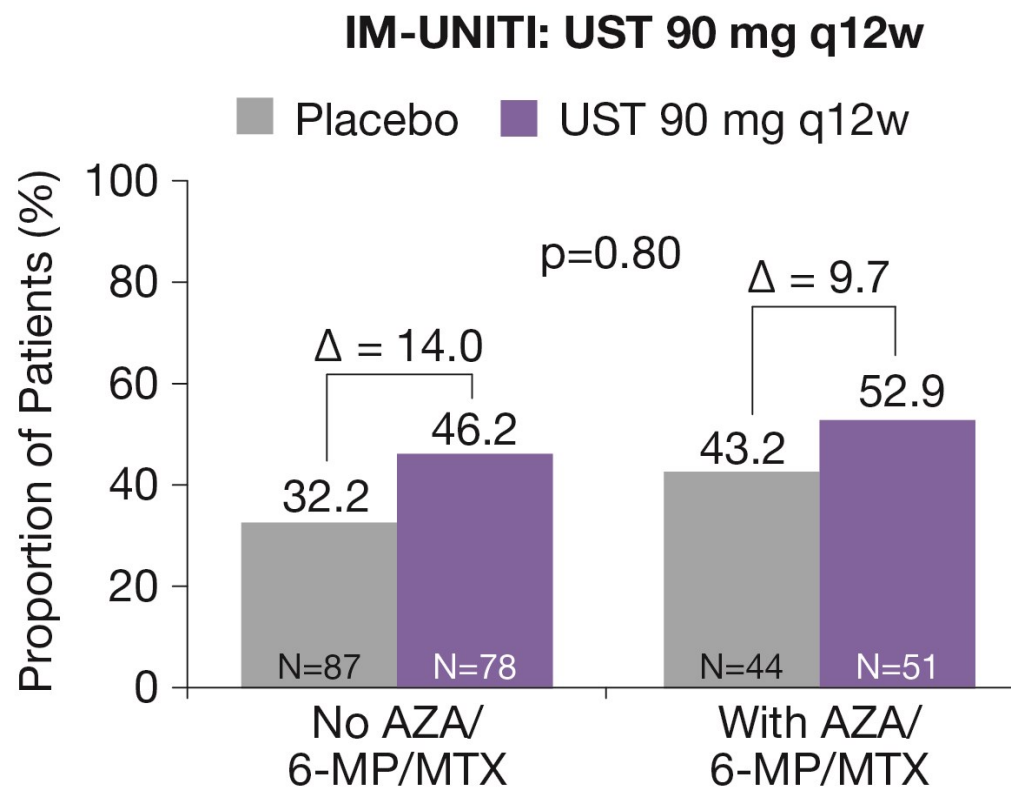
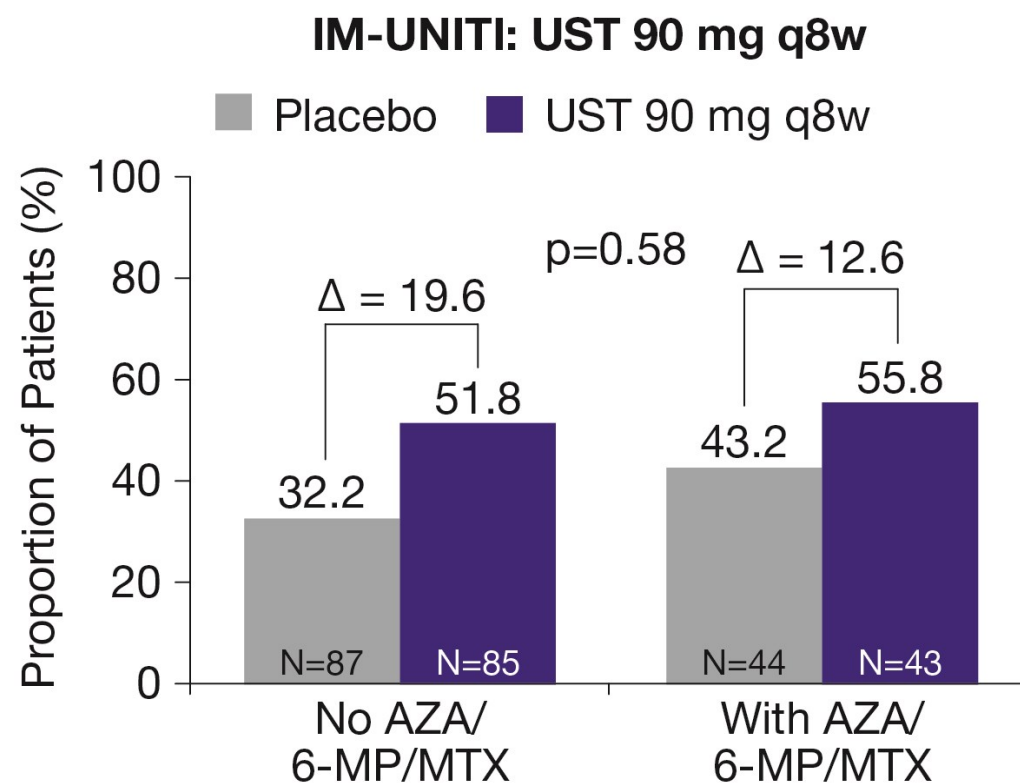
Συγχρηγούμενα ανοσοτροποποιητικά και αποτελεσματικότητα της θεραπείας επαγωγής με UST : κλινική ύφεση την εβδομάδα 8



Συγχρηγούμενα ανοσοτροποποιητικά και αποτελεσματικότητα της θεραπείας συντήρησης με UST : κλινική ανταπόκριση* εβδομάδα 44



Συγχρηγούμενα ανοσοτροποποιητικά και αποτελεσματικότητα της θεραπείας συντήρησης με UST : κλινική ύφεση την εβδομάδα 44

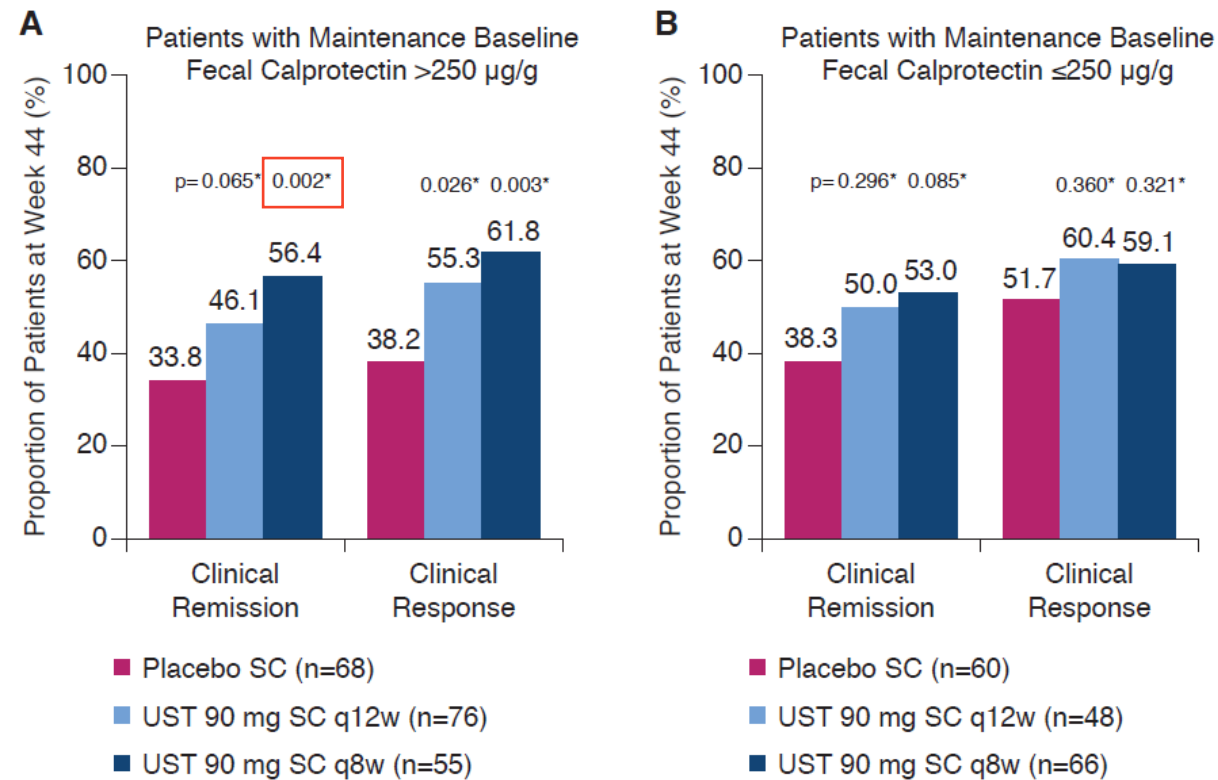


Ερώτημα 6:

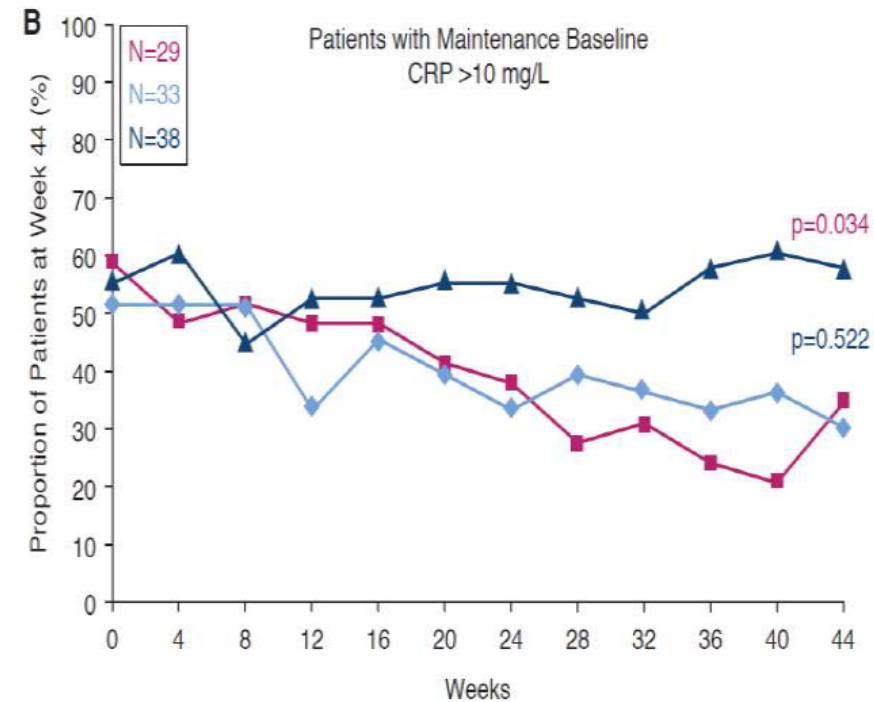
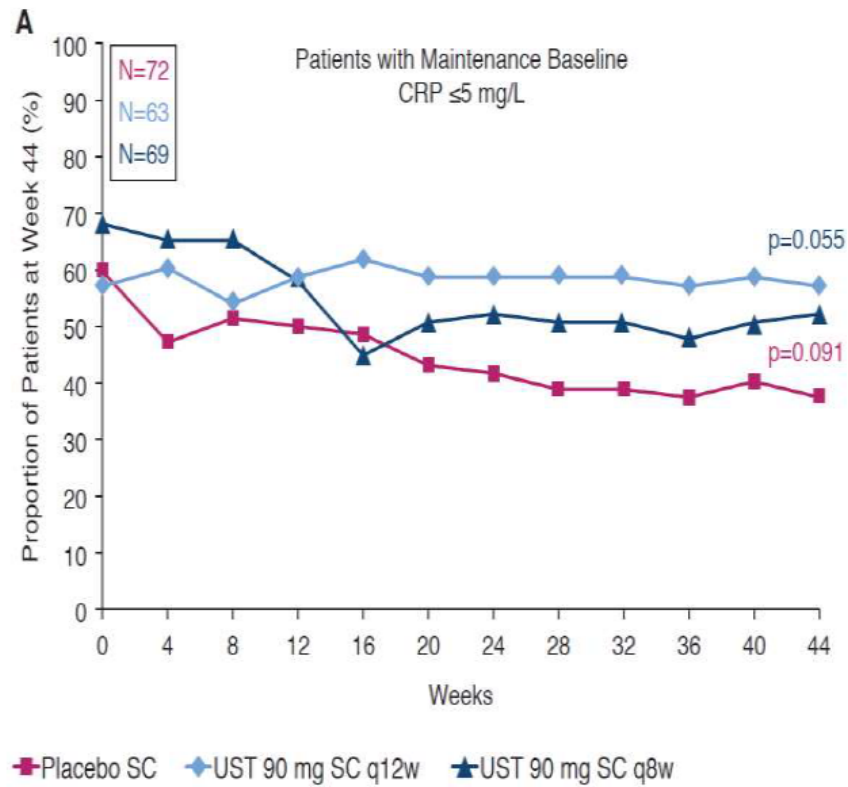
Με ποιο από τα δύο σχήματα συντήρησης θα χορηγήσετε το Ustekinumab σε αυτή την ασθενή;

1. 90 mg υποδορίως κάθε 8 εβδομάδες
2. 90 mg υποδορίως κάθε 12 εβδομάδες

Ασθενείς με υψηλό φλεγμονώδες φορτίο ωφελούνται από την χορήγηση του φαρμάκου ανά 8 εβδομάδες (calpro > 250)

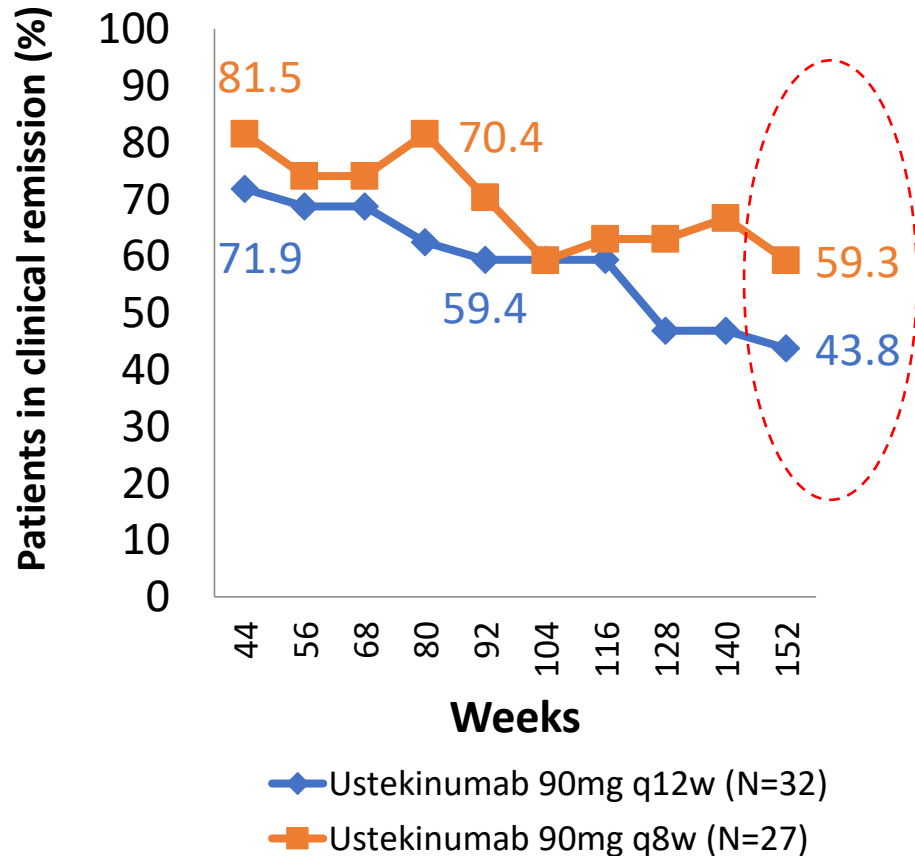


Ασθενείς με υψηλό φλεγμονώδες φορτίο ωφελούνται από την χορήγηση του φαρμάκου ανά 8 εβδομάδες (CRP >10 mg/L)

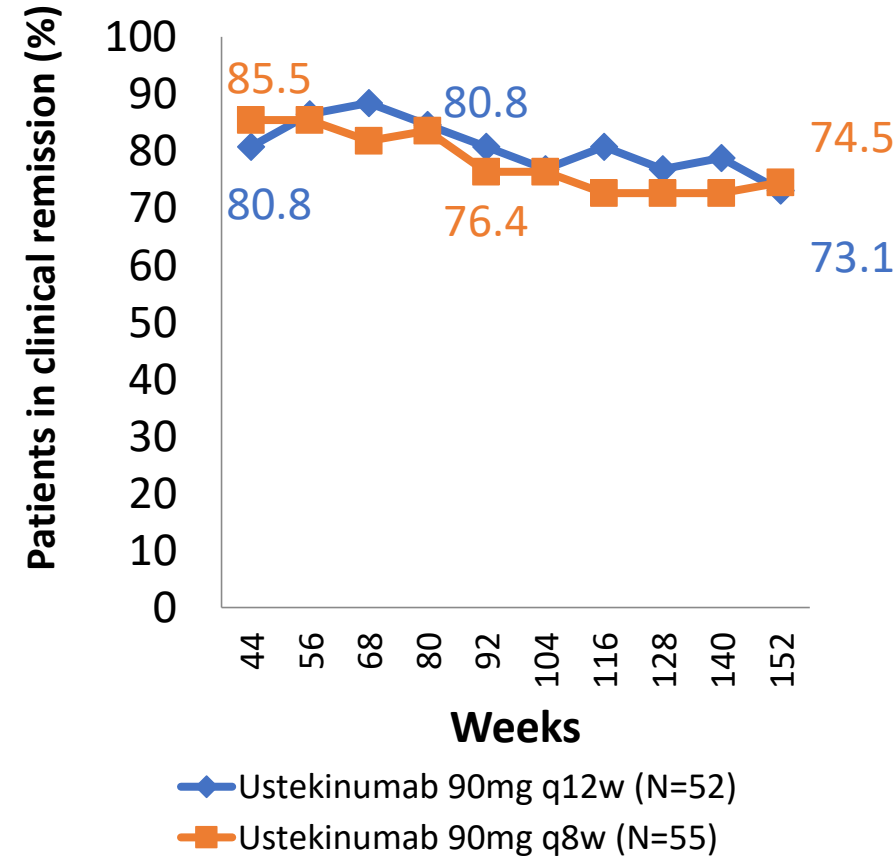


Η ανά 8 εβδομάδες χορήγηση καλύτερη σε ασθενείς με εμπειρία anti-TNF 2 έτη παρακολούθησης

- UNITI-1 TNF antagonist failure



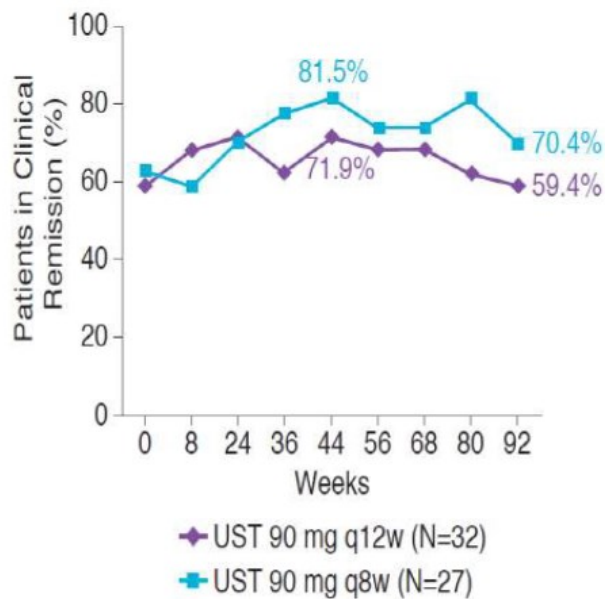
- UNITI-2 Conventional therapy failure



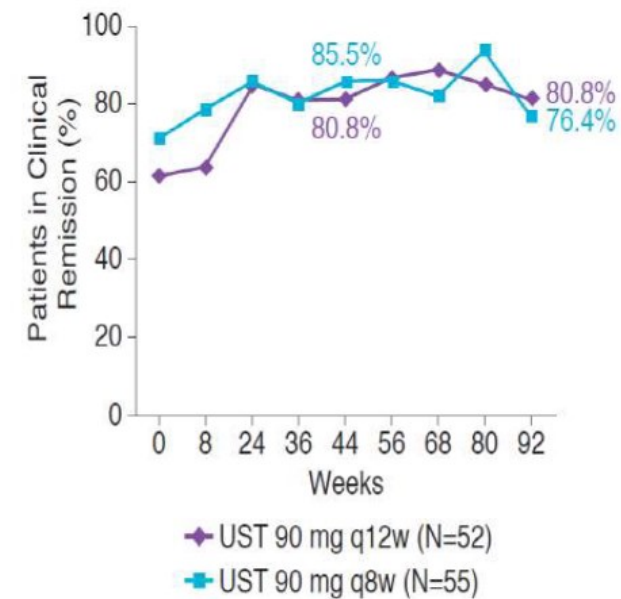
Sandborn W, et al. UEGW 2018.

Η ανά 8 εβδομάδες χορήγηση καλύτερη σε ασθενείς με εμπειρία anti-TNF 3 έτη παρακολούθησης

UNITI - 1: TNF antagonist failure



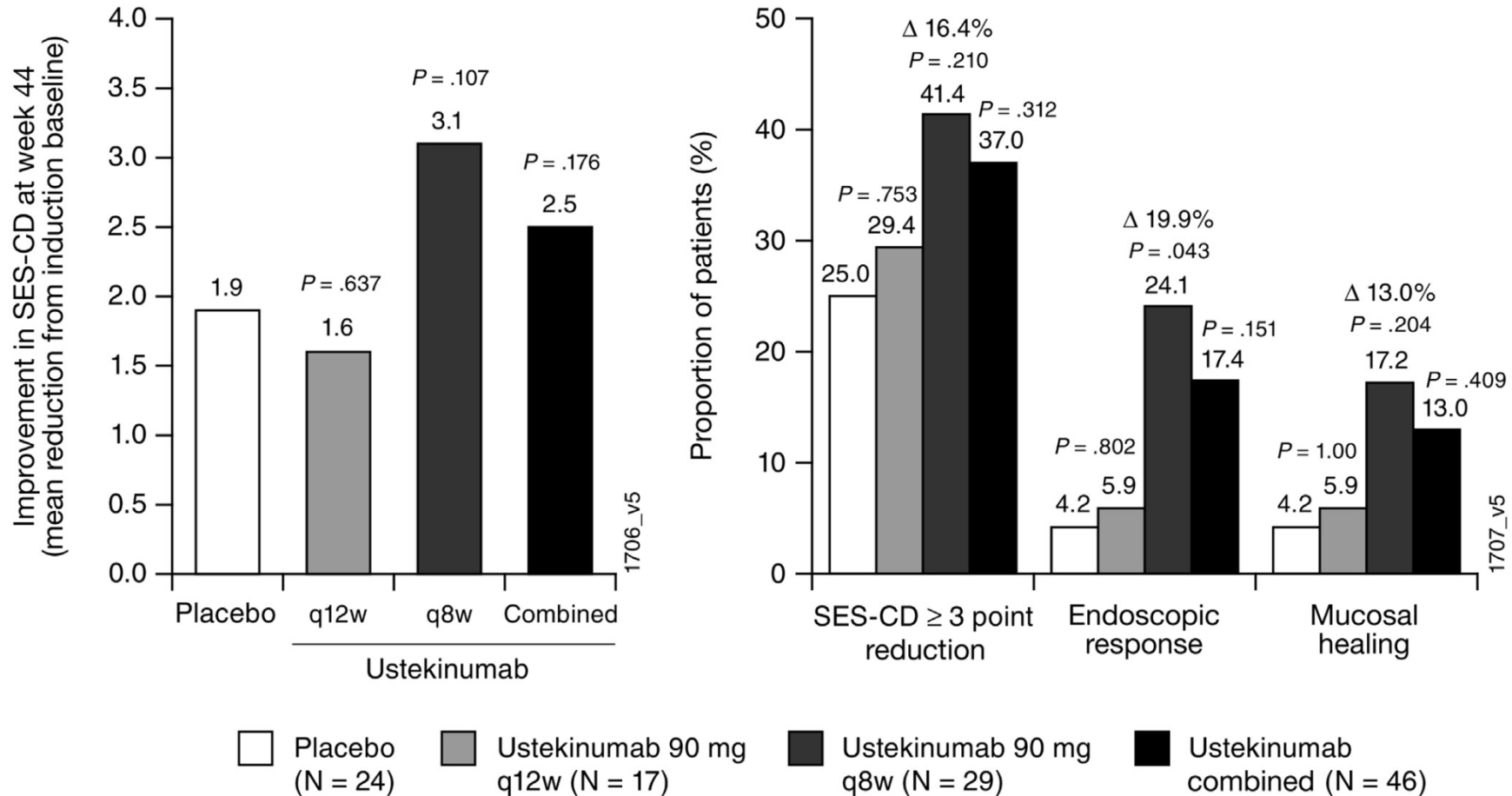
UNITI - 2: Conventional therapy failure



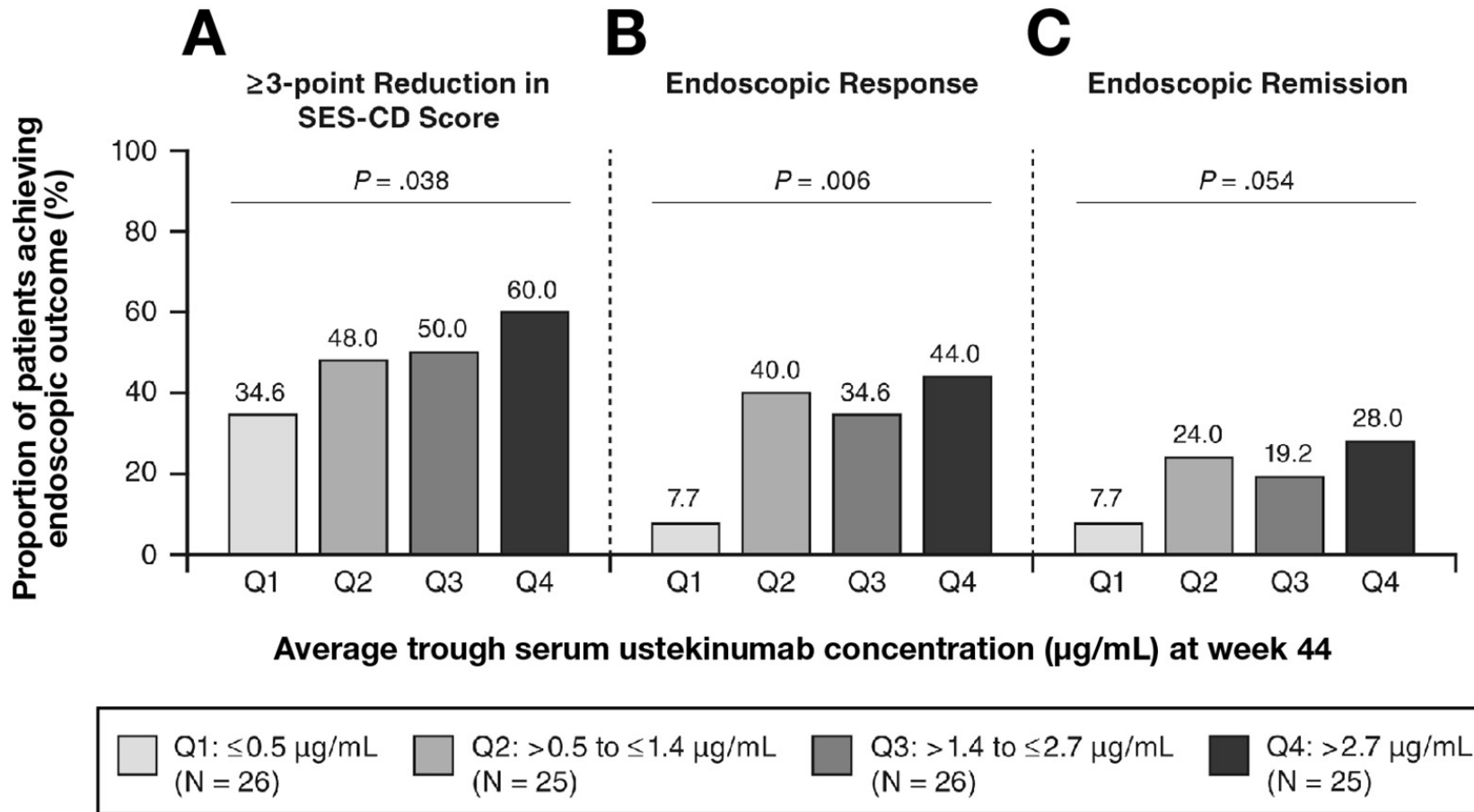
ITT, intent to treat population; LTE, long-term extension; q8w, every 8 weeks; q12w, every 12 weeks; TNF, tumor necrosis factor; UST, ustekinumab

Adapted from: Sandborn WJ et al. Presented at DDW 2017.Su1889

Ustekinumab και Ενδοσκοπική Ανταπόκριση

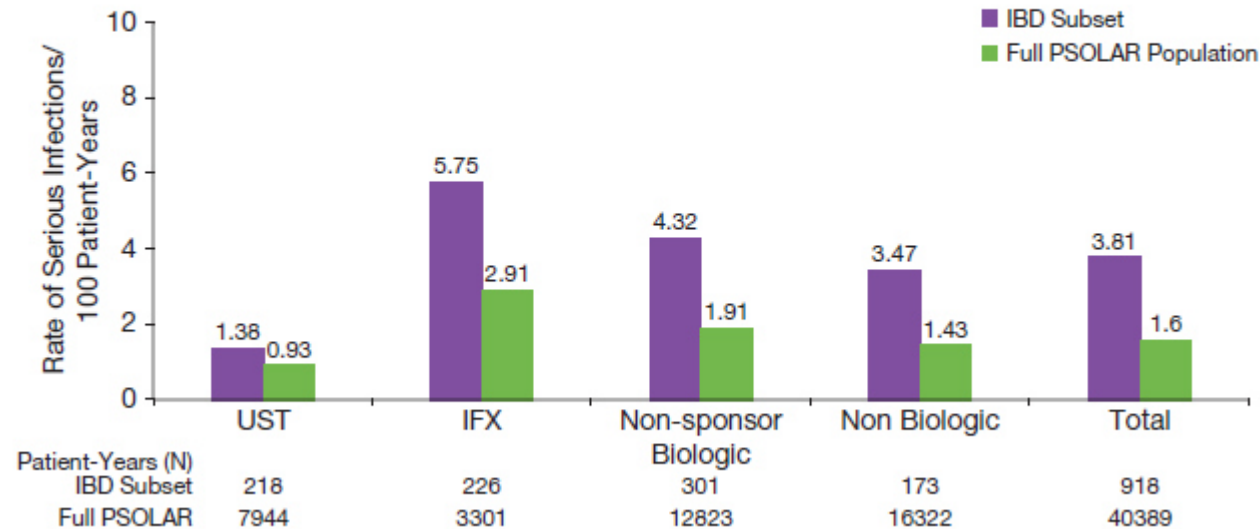


Επίπεδα Ustekinumab και Αποτελεσματικότητα: ενδοσκοπική ανταπόκριση



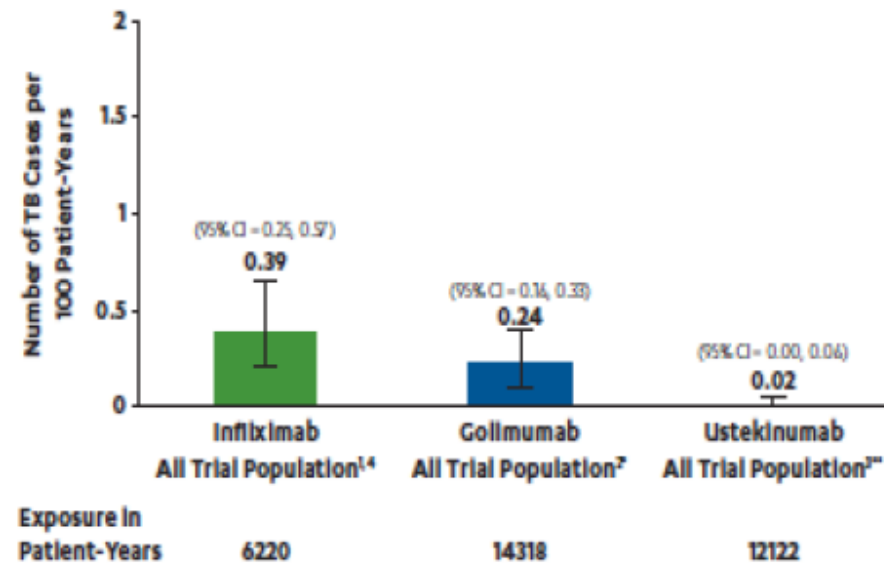
Ustekinumab και Σοβαρές Λοιμώξεις

Figure 3. Rates of Serious Infections per 100 Patient-Years Within 91 Days of Biologic Administration



Ustekinumab και Φυματίωση

- Comparison of active TB cases across infliximab, golimumab and ustekinumab development programs



Ασφάλεια μέχρι την Εβδομάδα 156

Φυματίωση, Κακοήθειες

- TB
- 1 Previously reported case from Week 0 through Week 44
 - 32-y.o. in Hungary who received UST IV induction and randomized to PBO in maintenance
- 1 Previously reported case from Week 44 through Week 96
 - Asymptomatic 45-y.o. on UST q8w in endemic area of South Africa
- No new cases of TB were reported from Week 96 through Week 156
- Non-NMSCs
- 2 Previously reported solid tumor cases from Week 0 through Week 96: Papillary thyroid cancer in a patient on PBO only and a left testis seminoma in a patient on UST
- 2 New reports from Week 96 through Week 156
 - Adenocarcinoma of the small intestine in 1 patient (PBO induction/UST IV followed by UST maintenance q12w/UST LTE q12w)
 - Chronic myeloid leukemia in one patient (UST induction/PBO maintenance with dose adjustment to UST prior to Week 44)

Μπορούμε να προβλέψουμε την ανταπόκριση;



Προγνωστικοί δείκτες ανταπόκρισης σε βιολογικές θεραπείες

Ustekinumab: Ειλεοκολική νόσος, χωρίς χειρουργείο, χωρίς επιπλεγμένη νόσο

(A)			
Predictors of response in Crohn's disease	Anti-TNF alpha	Vedolizumab	Ustekinumab
Patient-related factors			
Young age at initiation	Positive predictor	Insufficient data or controversy	Insufficient data or controversy
Smoking	Negative predictor	Negative predictor	Not examined
High BMI	Negative predictor	Insufficient data or controversy	Not examined
Disease-related factors			
Shorter duration of disease	Positive predictor	Insufficient data or controversy	Insufficient data or controversy
Severe disease activity at induction	Negative predictor	Negative predictor	Negative predictor
Complicated phenotype (stricturing, penetrating)	Negative predictor	Negative predictor	Negative predictor
History of intestinal resection	Negative predictor	Not examined	Negative predictor
Ileocolonic disease	Positive predictor	Not examined	Positive predictor
Elevated inflammatory biomarkers	Positive predictor	Negative predictor	Insufficient data or controversy
No recent hospitalisation (12 months)	Not examined	Positive predictor	Not examined
Treatment-related factors			
Early response	Positive predictor	Positive predictor	Positive predictor
Mucosal healing	Positive predictor	Not examined	Not examined
Low trough level of biologic	Negative predictor	Negative predictor	Negative predictor
Anti-drug antibodies	Negative predictor	Insufficient data or controversy	Insufficient data or controversy
No prior anti-TNF exposure	Positive predictor	Positive predictor	Positive predictor
Concomitant steroid use	Not examined	Negative predictor	Not examined
Concomitant immunomodulator use	Positive predictor	Insufficient data or controversy	Positive predictor
Others			
Genetic: Fas-ligand-843 TT, caspase-9 93 CC/CT	Negative predictor	Not examined	Not examined
Microbiome: higher alpha diversity	Not examined	Positive predictor	Not examined

(B)		
Predictors of response in ulcerative colitis	Anti-TNF alpha	Vedolizumab
Patient-related factors		
Young age	Positive predictor	Not examined
High BMI	Negative predictor	Insufficient data or controversy
Disease-related factors		
Severe disease activity at induction	Negative predictor	Negative predictor
Disease extent	Negative predictor	Not examined
Elevated inflammatory biomarkers	Insufficient data or controversy	Negative predictor
High hemoglobin at baseline	Positive predictor	Not examined
Low serum albumin	Negative predictor	Insufficient data or controversy
pANCA +	Negative predictor	Not examined
Treatment-related factors		
Early response	Positive predictor	Positive predictor
Mucosal healing	Positive predictor	Not examined
Low trough level of biologic	Negative predictor	Negative predictor
Anti-drug antibodies	Negative predictor	Insufficient data or controversy
No prior anti-TNF exposure	Positive predictor	Positive predictor
Concomitant steroid use	Not examined	Negative predictor
Concomitant immunomodulator use	Positive predictor	Not examined
Others		
Genetic: high expression oncostatin M, TNF receptor 1 36G	Negative predictor	Not examined

Positive predictor	Insufficient data or controversy
Negative predictor	Not examined

- Παραμονή σε αζαθειοπρίνη (με σκοπό την διακοπή...)
- Χωρίς ανεπιθύμητα συμβάματα
- Επανεκτίμηση 6 μήνες μετά:
 - Κλινική: HBI 4
 - Βιολογική: C-RP: 0,4 (0,5), ESR 22, Hb:12, Alb: 4.2, fecal calprotectin 300
 - Ενδοσκοπική: λίγα μικρά έλκη στον τελικό ειλεό, όχι στο παχύ έντερο
 - Ποιότητα ζωής: πλήρης επάνοδος σε εργασία-ταξίδια, υποχώρηση εξανθήματος

Συμπέρασμα

