

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (ΙΦΝΕ) ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Ελευθερία Ρώμα-Γιαννίκου

Παιδοχειρουργική εταιρεία

Αθήνα 19-11-14

Παιδιατρική ΙΦΝΕ

- Ελκώδης κολίτις
- Crohn's
- απροσδιόριστη (IBDU)
- Άλλα φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου
 - Autoimmune enteropathy (IPEX)
 - Glycogen Storage Disease 1b
 - Chronic granulomatous disease

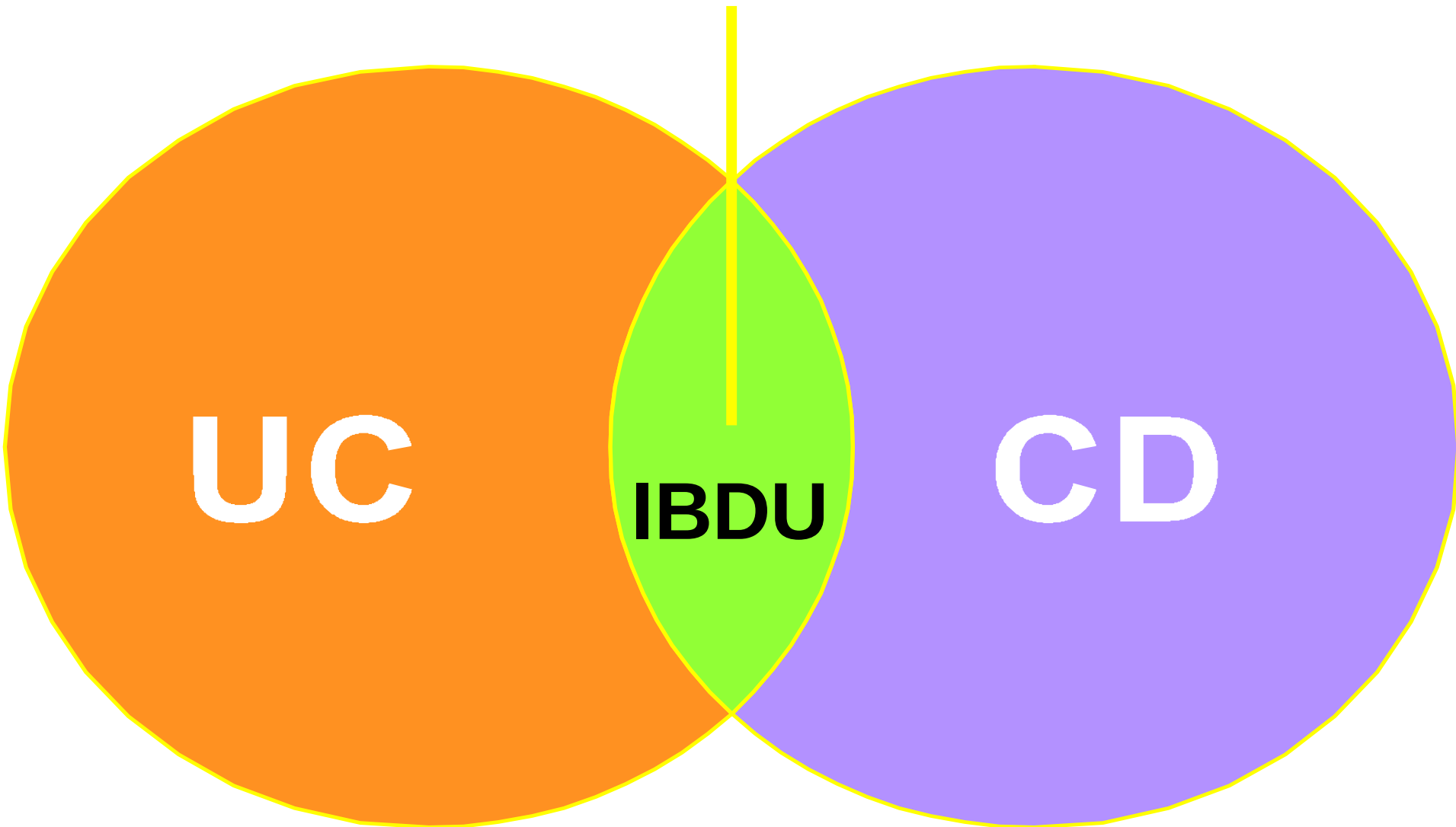


CD



UC

Το φάσμα της ΙΦΝΕ



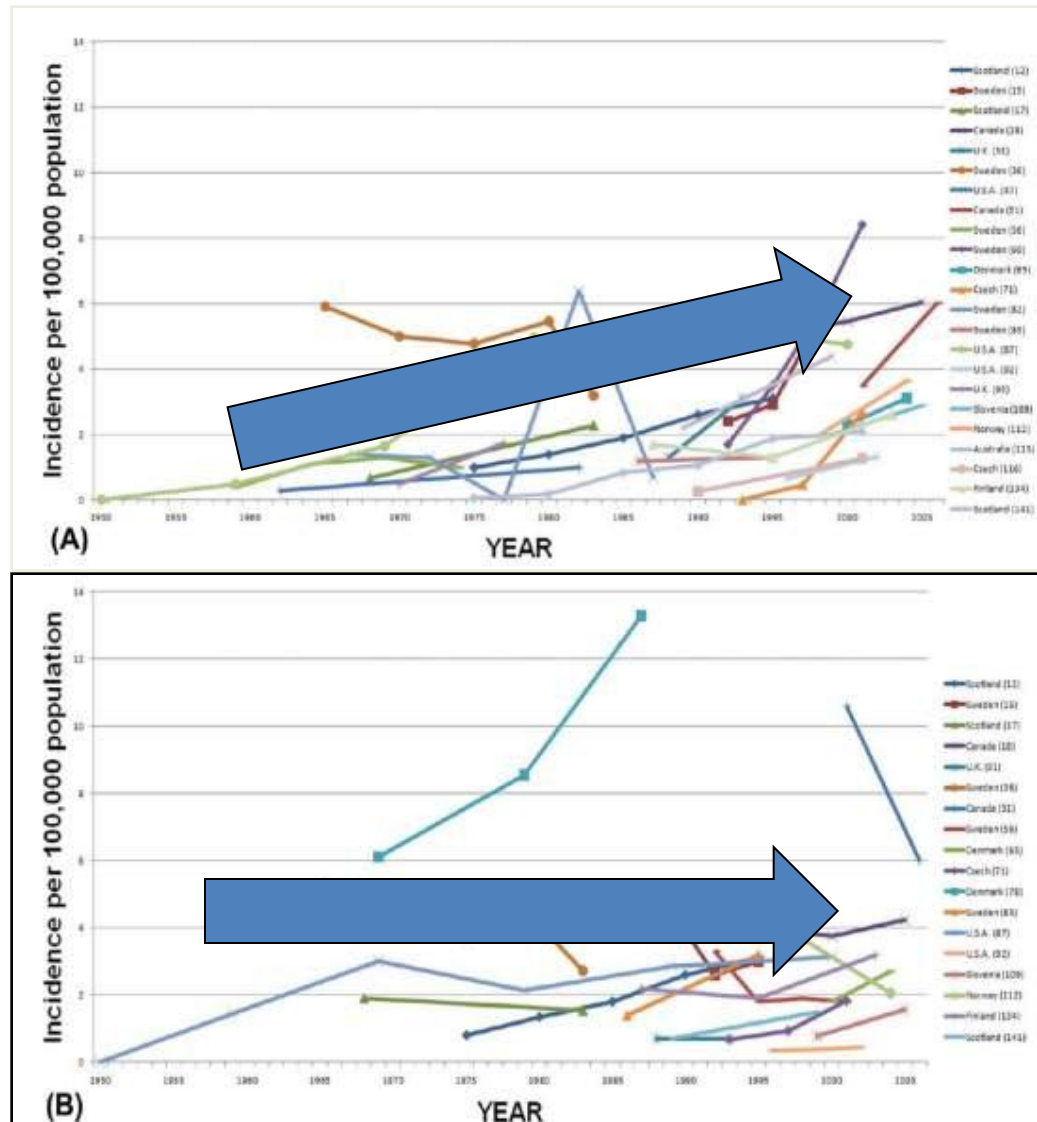
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΙΦΝΕ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

ΙΦΝΕ : 5.2 /100.000 παιδιά

- Ελκώδης κολίτις (29 %)
- Νόσος του Crohn (59%) ➤ αυξανόμενη συχνότητα
- Απροσδιόριστη (10-15% της ΙΦΝΕ)

Σε 25% του συνόλου ΙΦΝΕ : έναρξη στην παιδική ηλικία

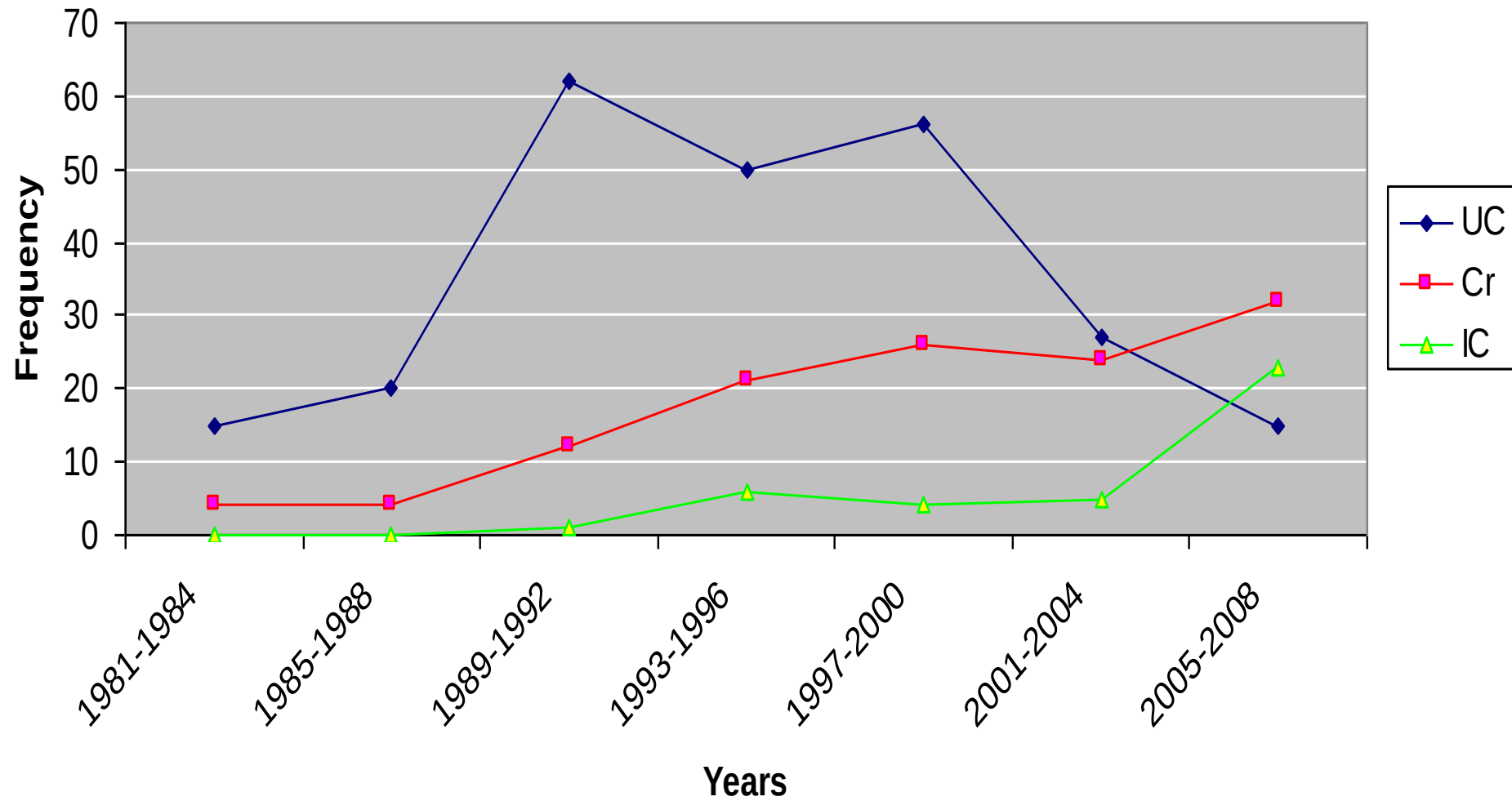
Η επίπτωση της παιδιατρικής NC αυξάνεται, ενώ αυτή της παιδιατρικής ΕΚ παραμένει σταθερή



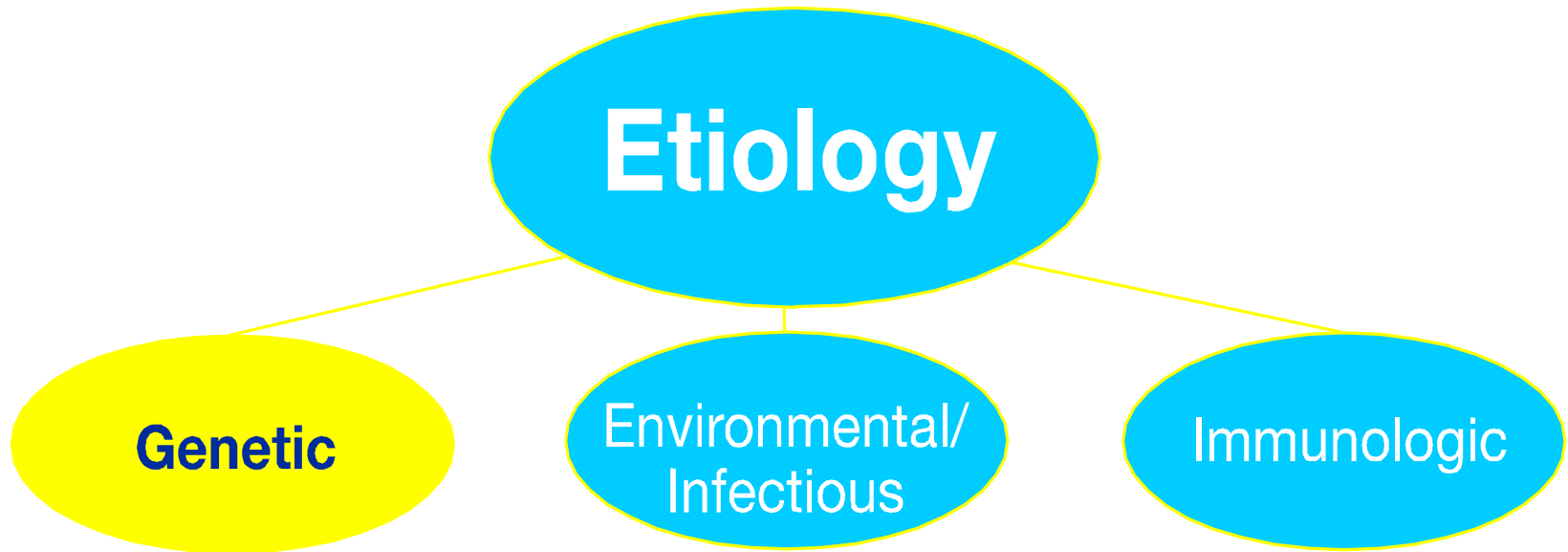
CD

UC

Frequency of IBD for the years 1981-2008

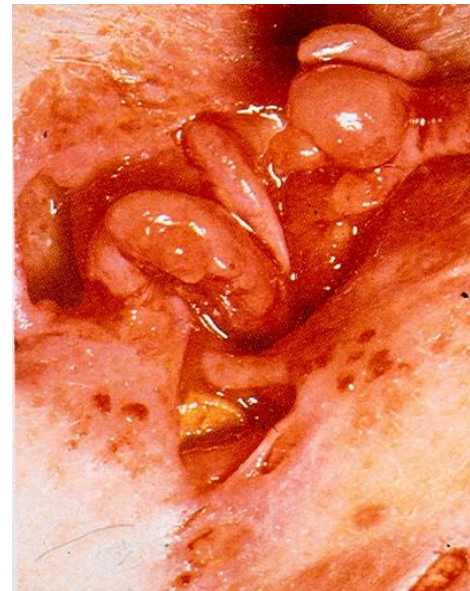


Current Etiologic Theories of IBD



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΙΦΝΕ

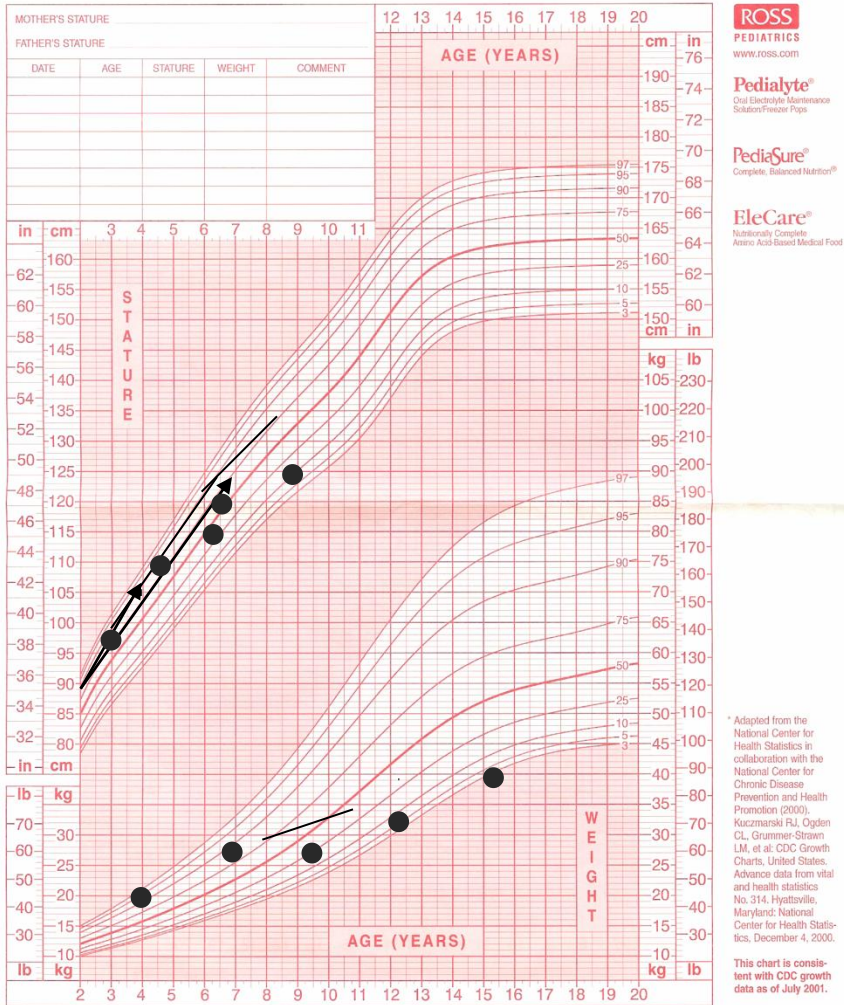
- Κλινική εικόνα
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακός έλεγχος
- Ενδοσκόπηση
- Ιστολογική εξέταση
- Ακτινολογικός έλεγχος



Crohn's Disease

GIRLS: 2 TO 20 YEARS
CDC US GROWTH CHARTS*

Name _____ Record # _____

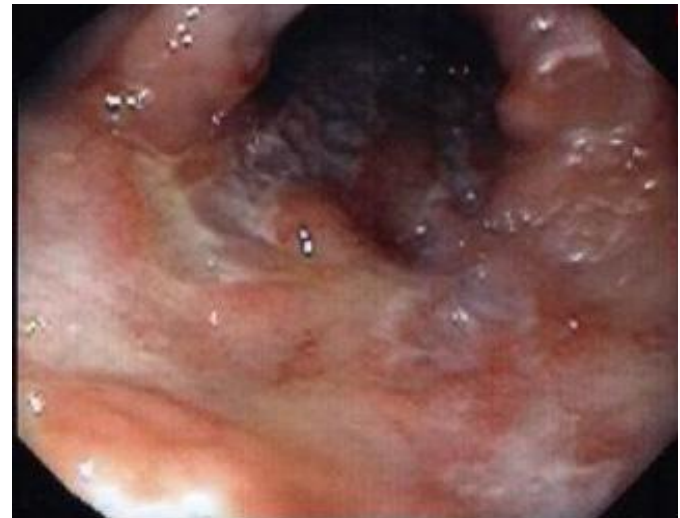
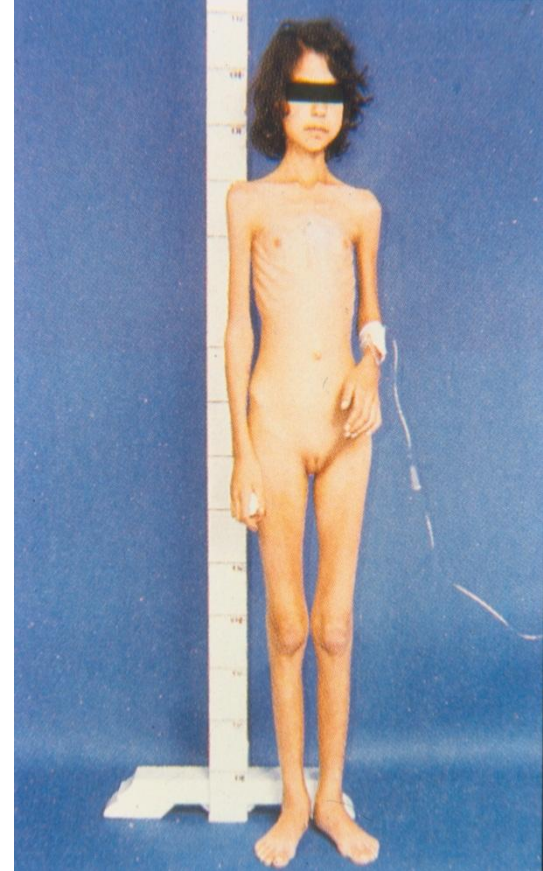


Adapted from the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000). Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, et al: CDC Growth Charts, United States. Advance data from vital and health statistics No. 314. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, December 4, 2000.

This chart is consistent with CDC growth data as of July 2001.

Internet:
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

© 2001 Abbott Laboratories



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

<u>Συμπτώματα</u>	<u>UC (%)</u>	<u>CD (%)</u>
Κοιλιακά άλγη	+	+++
Διάρροια	++	+++
Αιμορ. κενώσεις	+++	++
Απώλεια βάρους	+	+++
Πυρετός	+	++
Περιπρωκτική νόσος	-	++
Εξωεντ/ικές εκδηλ. (25%)	+	++

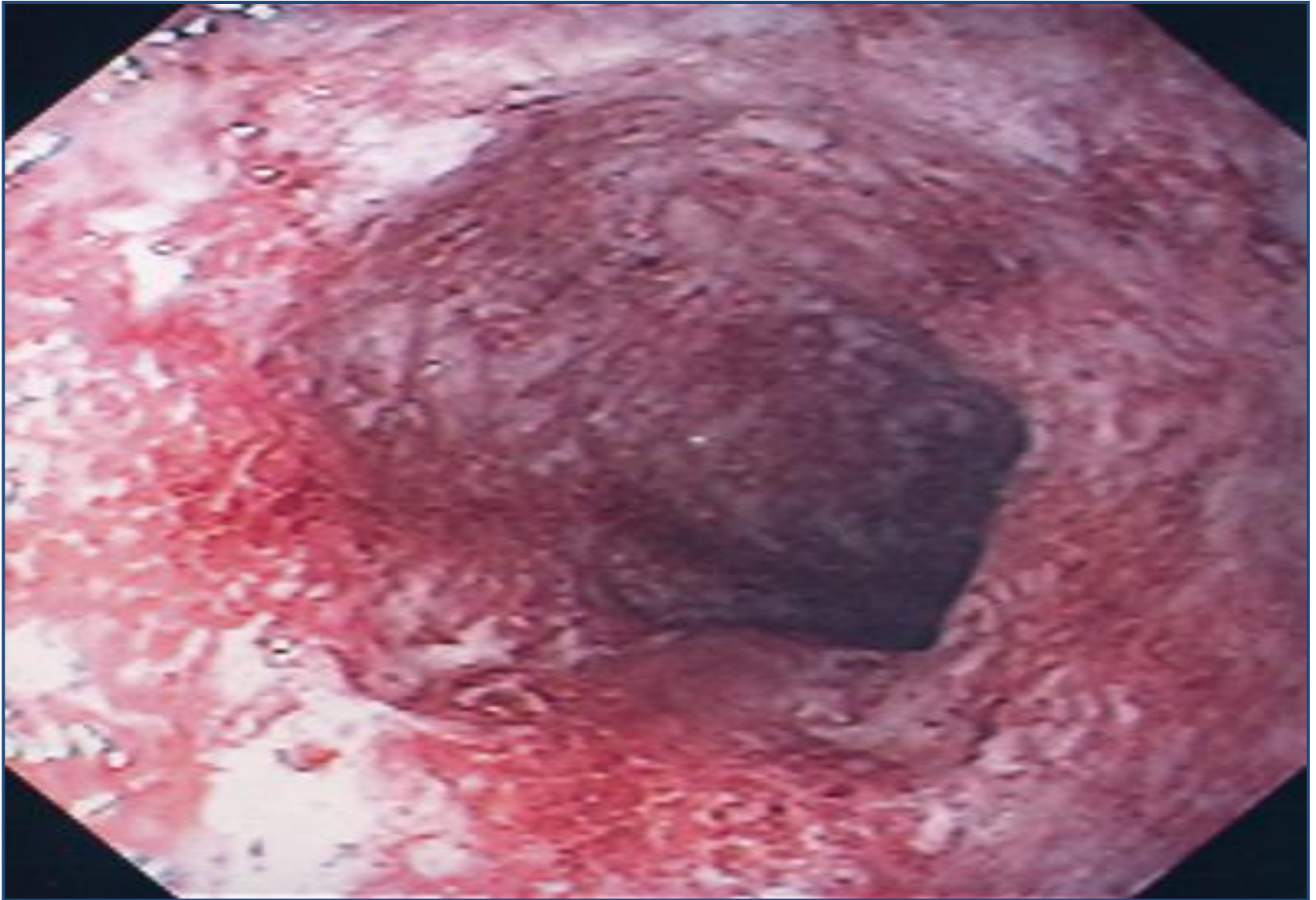
- Καθυστέρηση στη διάγνωση(1 μ. – 11 χρ, mean 5χρ)

ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

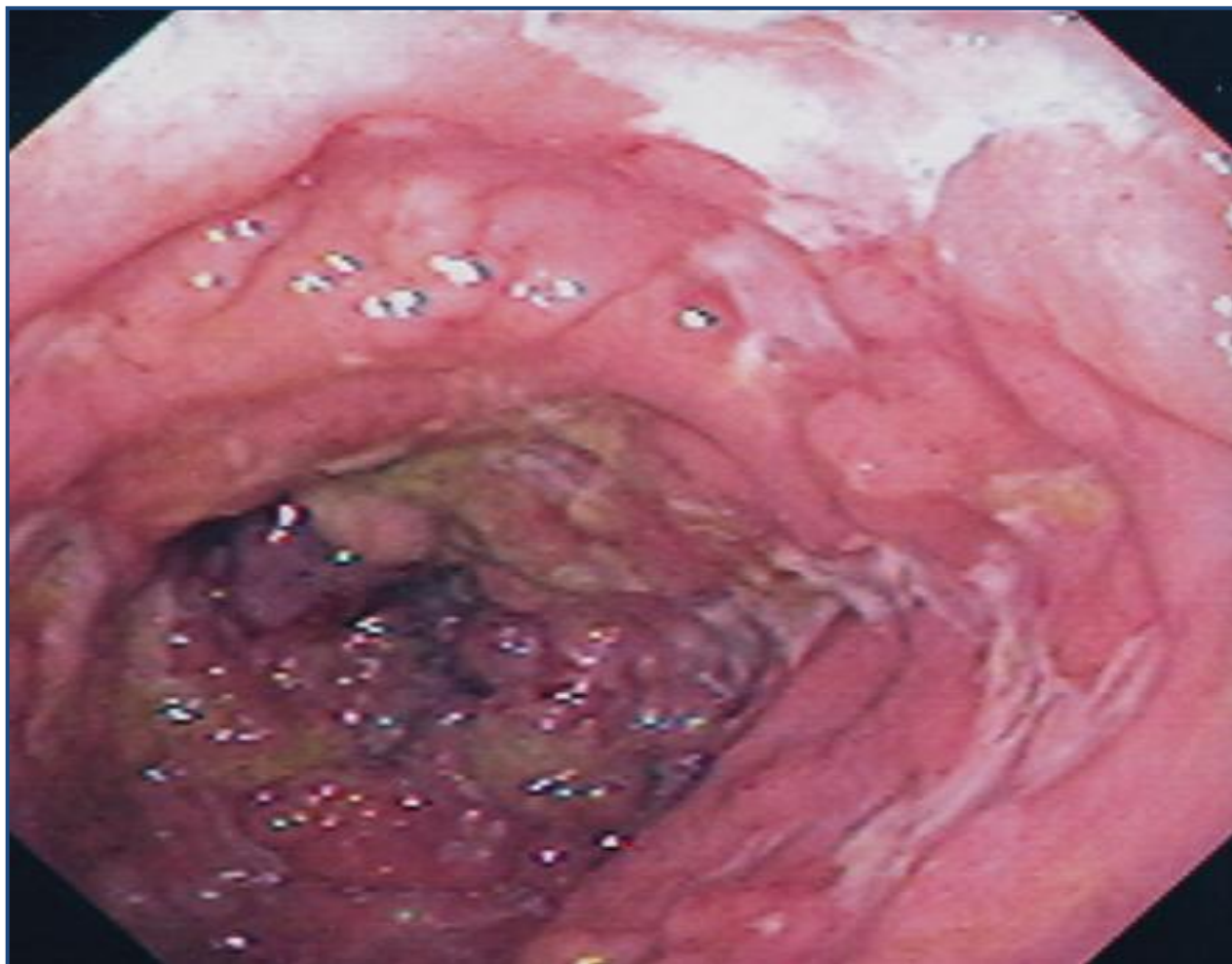
- Καθυστέρηση στην ανάπτυξη
- Καθυστέρηση στην ενήβωση
- Αρθροπάθεια (μέχρι 25%)
- Δερματικές βλάβες (5-10%)
- Νόσος ήπατος-χοληφόρων (PSC, fatty liver, pericholangitis, cirrhosis chronic hepatitis)
- Οφθαλμική συμμετοχή (4 %, episcleritis, uveitis)
- Αγγειακή (thromboembolic disease)
- Αιματολογικές επιπλοκές
- Ουρολογικές (νεφρολιθίαση, υδρονέφρωση, συρίγγια)



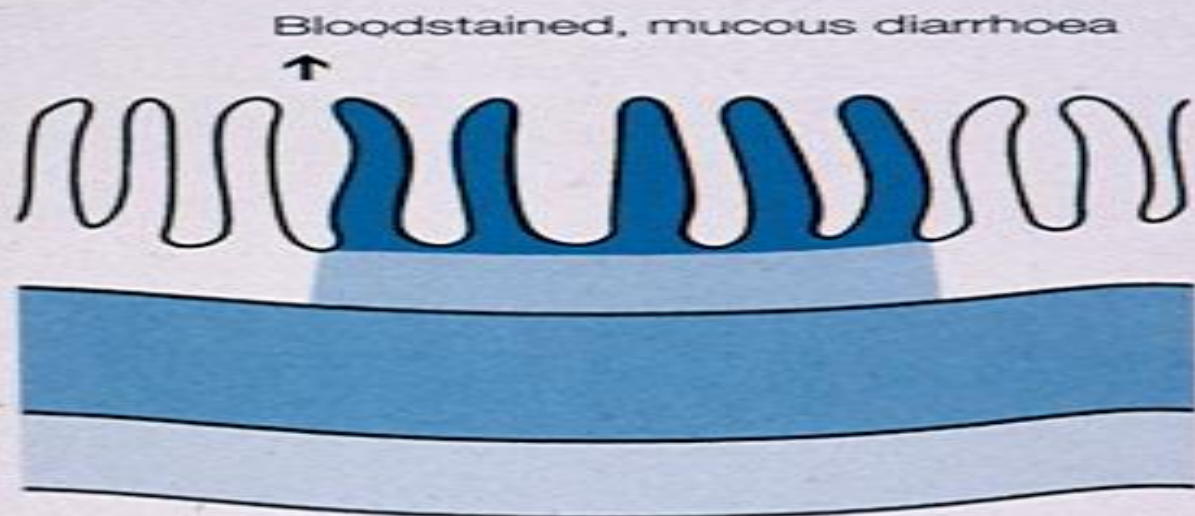
Βαρεία Ελκώδης Κολίτις



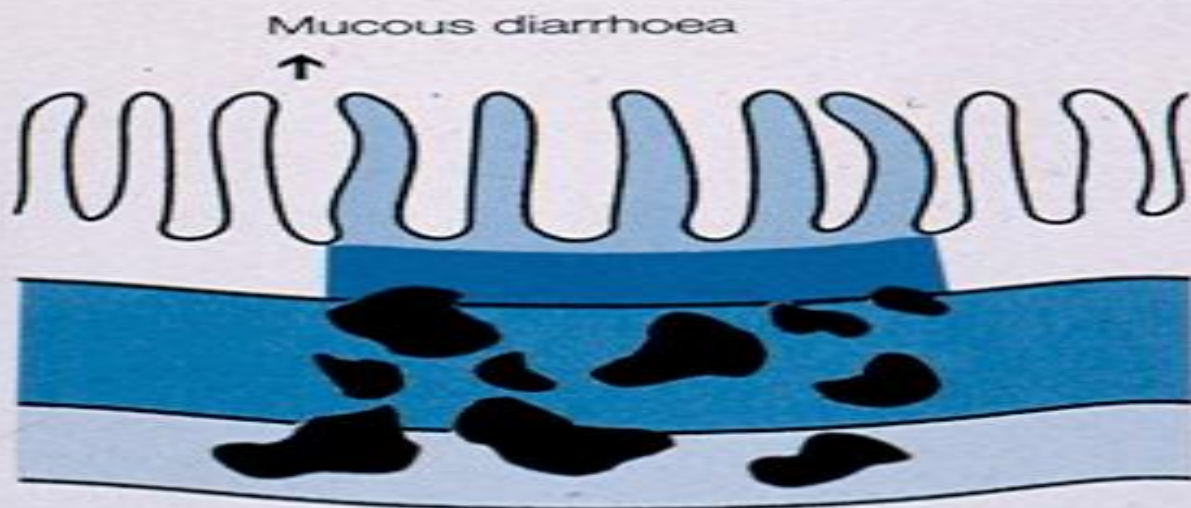
Βαρειά Crohn's Κολίτις



Extent of inflammation in gut wall layers



Ulcerative colitis



Crohn's disease

Fistula/abscess formation
↓

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Λεπτό έντερο μπορεί να πάσχει άσχετα αν είναι φυσιολογικός ο τελικός ειλεός
- SBFT ή enetroclysis
- Βαρυούχος υποκλυσμός σε υποψία στενώσεων
- U/S ίσως δείξει πάχυνση-όχι ευαίσθητο
- Gadolinium enhanced MRI or MRI enteroclysis:
 - Φαίνονται ευαίσθητα και ειδικά
 - Απαιτούνται περισσότερες μελέτες στα παιδιά

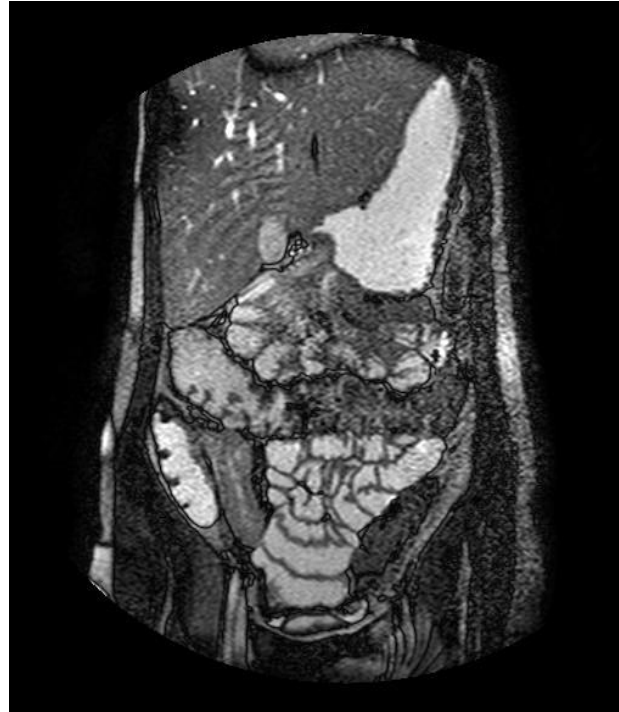
MRI scan of the bowel with IV Gadolinium

Case 1. 12-year old girl with Crohn's disease



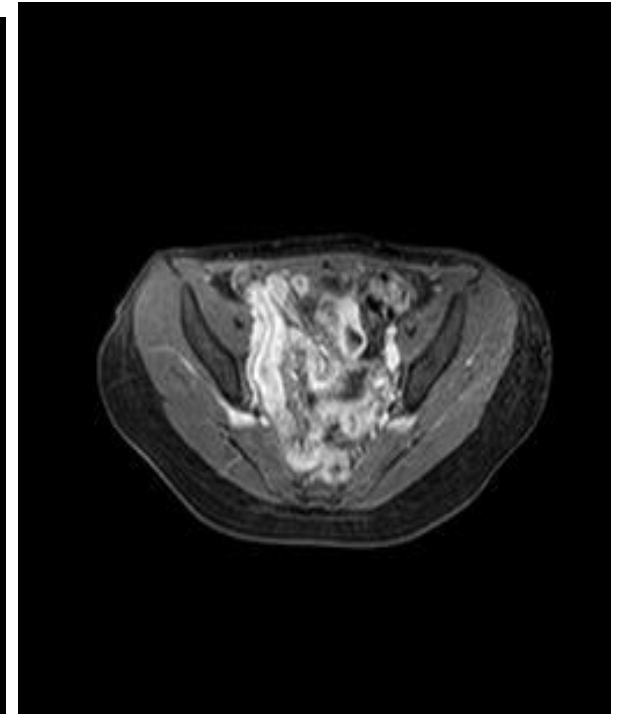
-T1- weighted fat suppressed image in coronal plane during arterial phase post gadolinium injection

➤ wall thickening, edema, early increased enhancement at the terminal ileum



-T2-weighted fat suppressed image in coronal plane

➤ wall thickening and edema at the terminal ileum

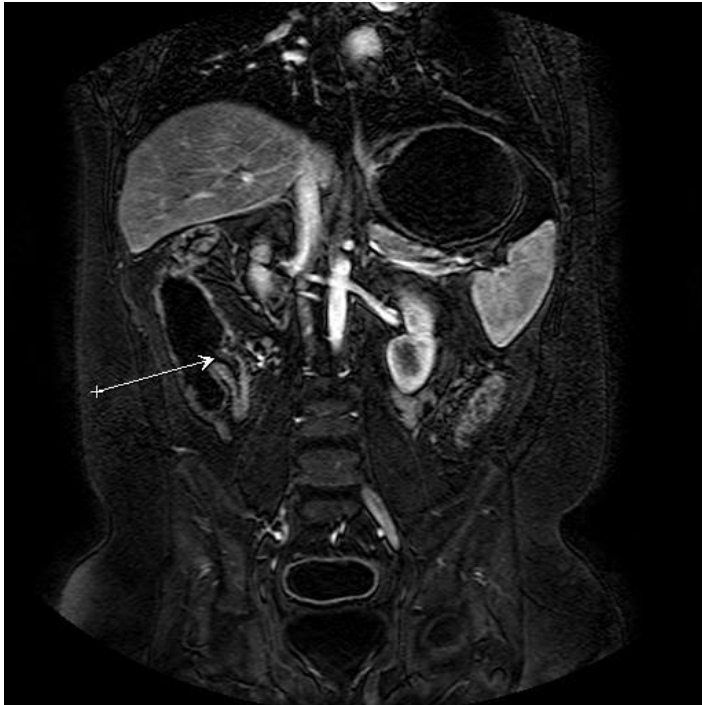


T1-weighted fat suppressed image in axial plane, post gadolinium injection

➤ multiple small bowel loops in the pelvis are involved

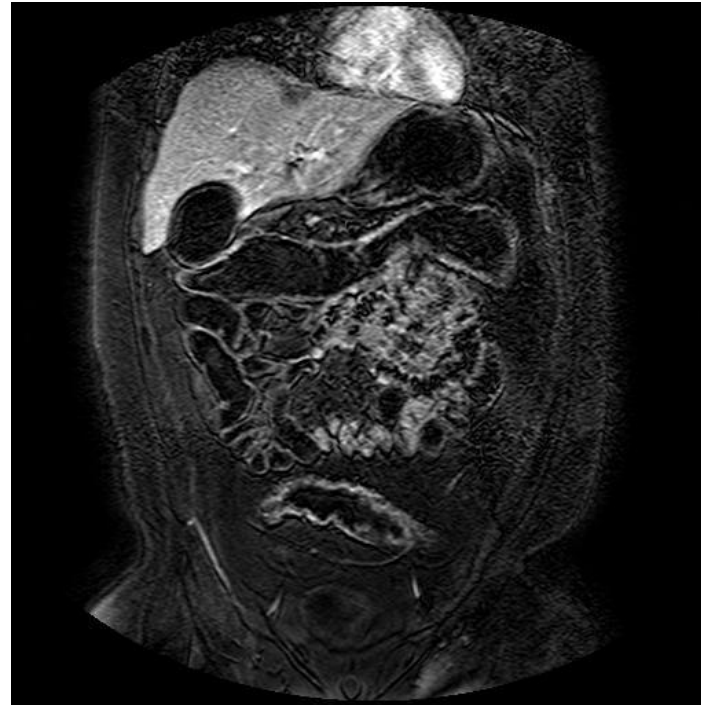
MRI scan of the bowel with IV Gadolinium

Case 2. 12-year old boy with Ulcerative Colitis (pancolitis)



-T1-weighted image post gadolinium

➤ patulous ileocecal valve and backwash ileitis



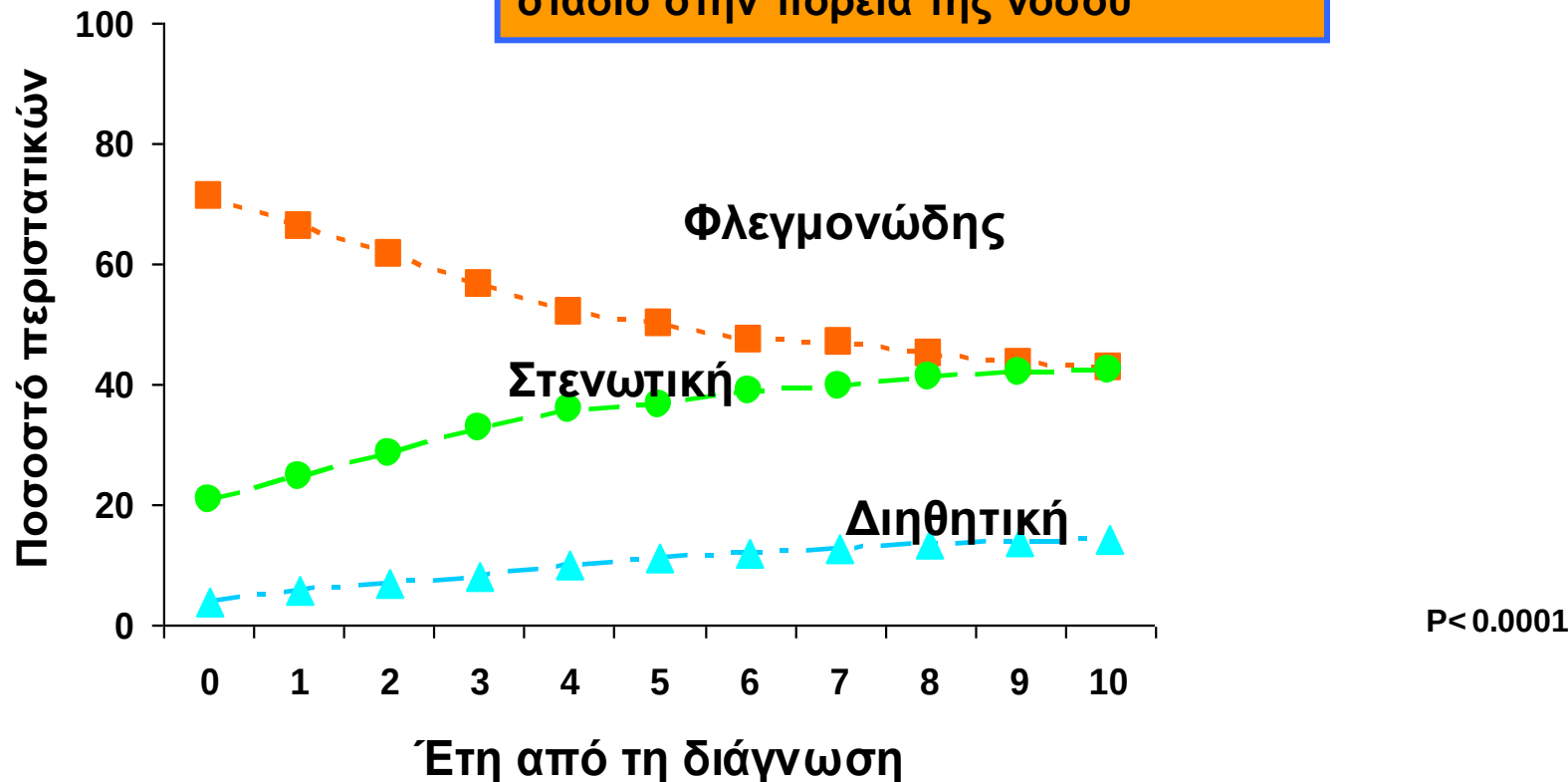
-T1-weighted image post gadolinium

➤ absence of colic folds at the transverse and sigmoid colon, presence of multiple polyps and ulcers mainly located at the sigmoid colon

➤ early increased enhancement of large bowel wall

Εξέλιξη της παιδιατρικής νόσου του Crohn

Η παιδιατρική NC τείνει να είναι περισσότερο επιθετική σε πιο πρώιμο στάδιο στην πορεία της νόσου



Η αθροιστική επίπτωση της ανάπτυξης περιπρωκτικών συριγγίων ήταν ~27% στα 7 έτη.

Geographically derived incidence cohort of 404 ped CD patients diagnosed between 1988 and 2002

CD - Clinical Patterns

The diagram illustrates four clinical patterns of Crohn's Disease (CD) using anatomical illustrations of the colon and its associated structures. The patterns are labeled as follows:

- Inflammation:** Shows a segment of the colon with a thickened, inflamed wall and a small, inflamed appendix.
- Fistulization:** Shows a segment of the colon with a deep, penetrating ulcer that has formed a fistula, indicated by a yellow arrow pointing to the site of the ulcer.
- Obstruction:** Shows a segment of the colon with a severe, localized narrowing of the lumen, leading to a blockage of the bowel.
- Microperforation (appendicitis-like):** Shows a segment of the colon with a small, localized perforation in the wall, leading to a small abscess or inflammation in the adjacent tissue.

AGA



ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Ύφεση κλινική-ενδοσκοπική
- πρόληψη υποτροπής
- Διατήρηση επαρκούς κατάστασης θρέψης
- απόκτηση του όσο το δυνατόν καλύτερου ύψους
- ενήβωση
- Πρόληψη χειρουργείου
- πρόληψη μακροχρόνιων επιπλοκών από τη νόσο ή τη θεραπεία
- Βελτίωση ποιότητας ζωής

Griffiths A, et al. Crohn Disease. In: Walker, WA et al. Pediatric Gastrointestinal Disease. 4th ed. Vol 1:789-824.

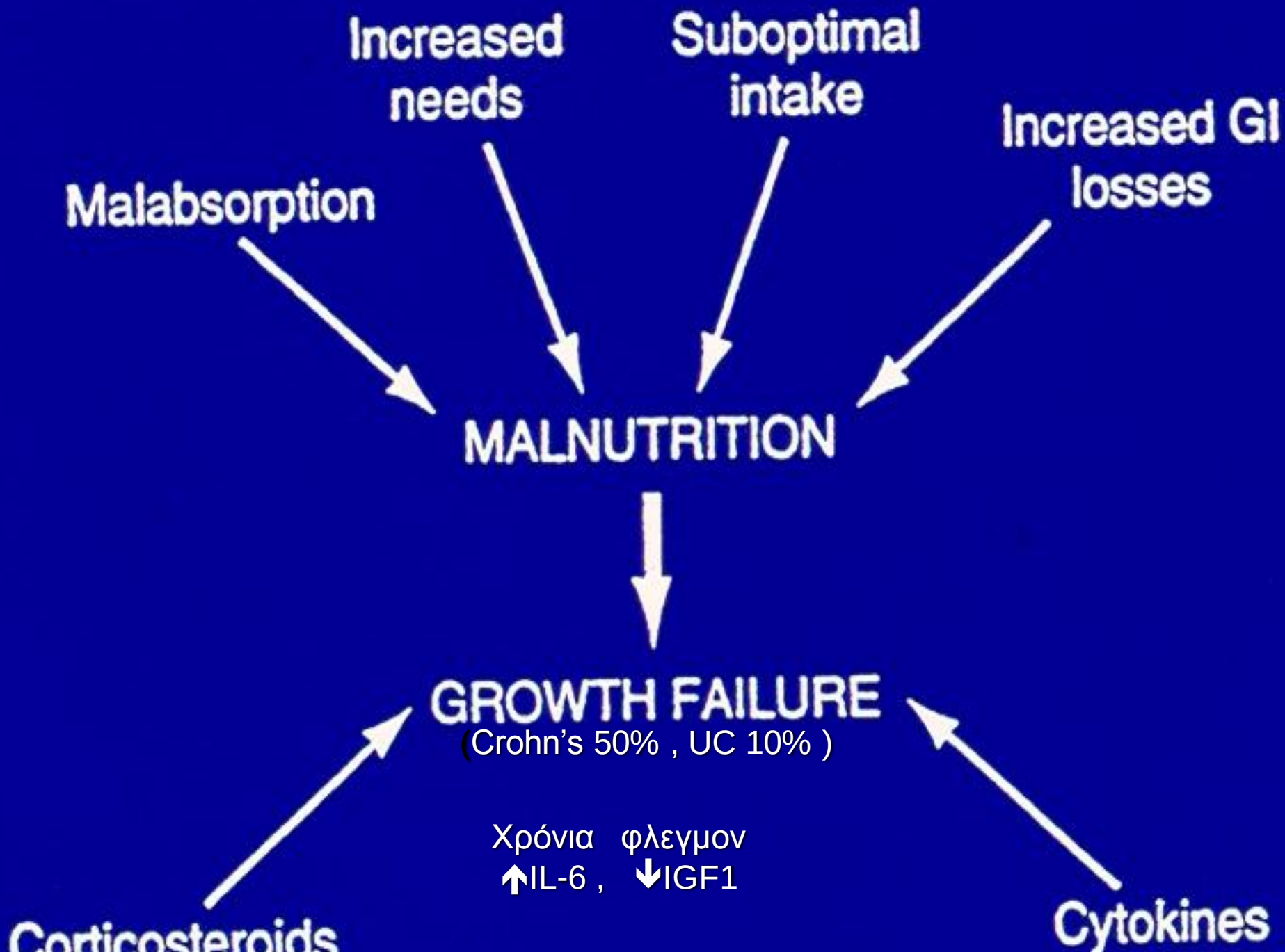
Baldassano R, et al. Gastroenterology Clin N Am. 1999;28:445-458.

Griffiths AM. Crohn Disease. In David TJ, ed. Recent advances in pediatrics. Edinburgh:Churchill Livingstone;1992:145-160

Η θεραπεία μπορεί είναι συνδυασμός μιας ή περισσότερων παρεμβάσεων

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

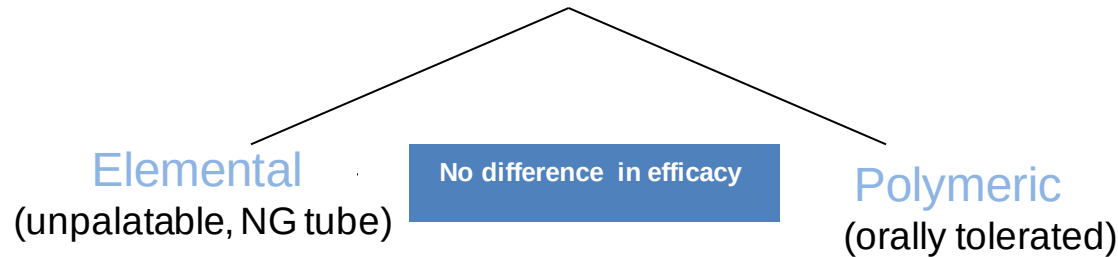
- Σίτιση
- Φαρμακευτική
- Χειρουργική
- Ψυχολογική
- Παρακολούθηση



NUTRITIONAL THERAPY

- Πρώτης γραμμής θεραπεία για ύφεση της ενεργού CD αλλά όχι της UC
- Πιθανοί μηχανισμοί (ασαφείς)
 - βελτίωση nutritional status , bowel rest, decreased gut motility,
 - reduction of antigenic load, changes in bowel flora, transformation GF- β 1

Enteral Feeding



- Όχι άλλες τροφές
- Για 6 εβδομάδες , μετά σταδιακή εισαγωγή φυσιολογικού διατροφολογίου
- Περίπου 85% των παιδιών με CD επιτυγχάνει ύφεση
- Επιταχύνει την ανάπτυξη & καλύτερο επίπεδο σίτισης συγκριτικά με τα στεροΐδη

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- 5-Aminosalicylates
 - Ήπιο-μέτριο αποτέλεσμα
 - Ύφεση σε ήπια-μέτρια UC και διατήρηση ύφεσης
 - Πτωχή αποτελεσματικότητα στην διατήρηση ύφεσης στην CD
- Corticosteroids
 - Ύφεση στη μέτρια-βαρεία UC
 - Περενέργειες, ανθεκτική ή εξαρτώμενη από τα στεροειδή
- Azathioprine (6-Mercaptopurine)
 - 1.5-2.5 mg/Kg (παρενέργειες : καταστολή το μυελού των οστών, παγκρεατίτιδα)
 - Βραδεία έναρξη δράσης (3-4 months)
 - Συνδυασμός αρχικά με στεροειδή ή εντερική σίτιση για τουλάχιστον 3 μήνες
 - Τα πιο πολλά παιδιά διακόπτουν τα στεροειδή μέχρι τους 6 πρώτους μήνες, διάρκεια θεραπείας συνήθως χρόνια
- Άλλα φάρμακα (Methotrexate, Thalidomide, cyclosporine)
- Antibiotics
- Biological therapies

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

- Μειώθηκε τα τελευταία χρόνια στα παιδιά
βελτίωση σίτισης και φαρμακευτικής αγωγής

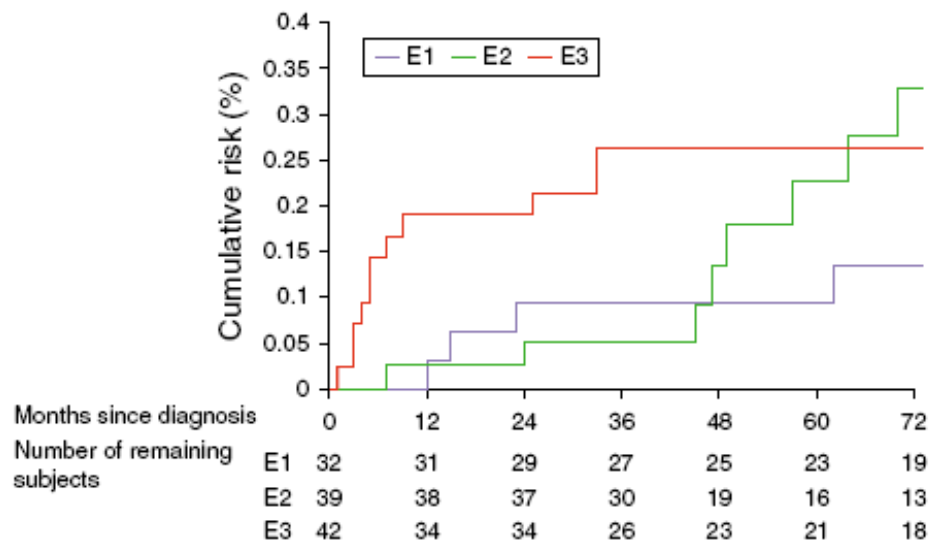
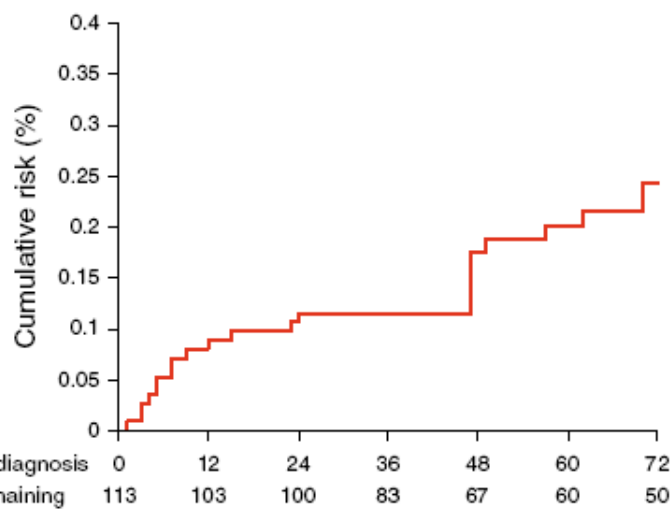
Ελκώδης Κολίτις : **θεραπευτική**

Proctocolectomy with ileo - anal pouch

- Μη ανταπόκριση στη θεραπεία ή παρενέργειές της
 - Κορτικοεξαρτώμενη νόσος
 - Τοξικό megacolon
- **Crohn's Disease** : Μη θεραπευτική
 - Αφαίρεση στενώσεων, πλαστικές
 - Διατρήσεις
 - Αφαίρεση τμηματικής ίνωσης ή βαρείας φλεγμονής που εμποδίζει την ανάπτυξη του παιδιού

Χειρουργείο στην παιδιατρική ΕΚ

Ο ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΟΛΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚ ΑΥΞΑΝΕΤΑΙ.....
με την πάροδο του χρόνου και τη βαρύτητα του νόσου



E1 = πρωκτίτιδα

E2 = αριστερή κολίτιδα

E3 = πανκολίτιδα

Indications of Remicade

Crohn



NC



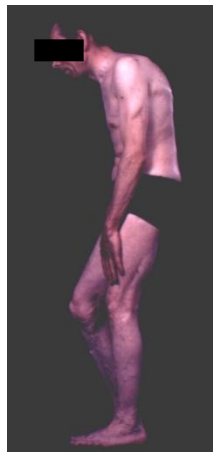
EU 08/99



RA



06/00



AS



05/03



Ps. Arthr.



10/04



psoriasis



09/05

06/2007
Pediatric CD

UC

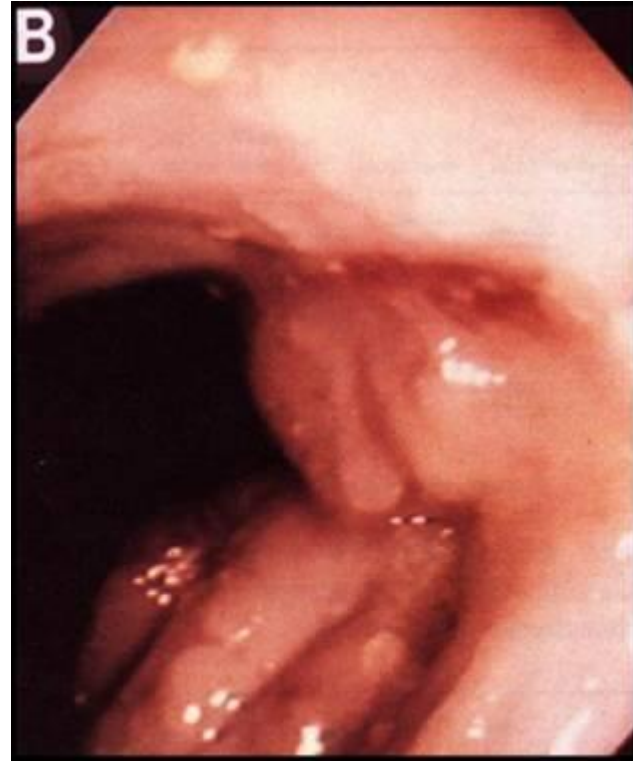


03/06

Θεραπεία με Infliximab

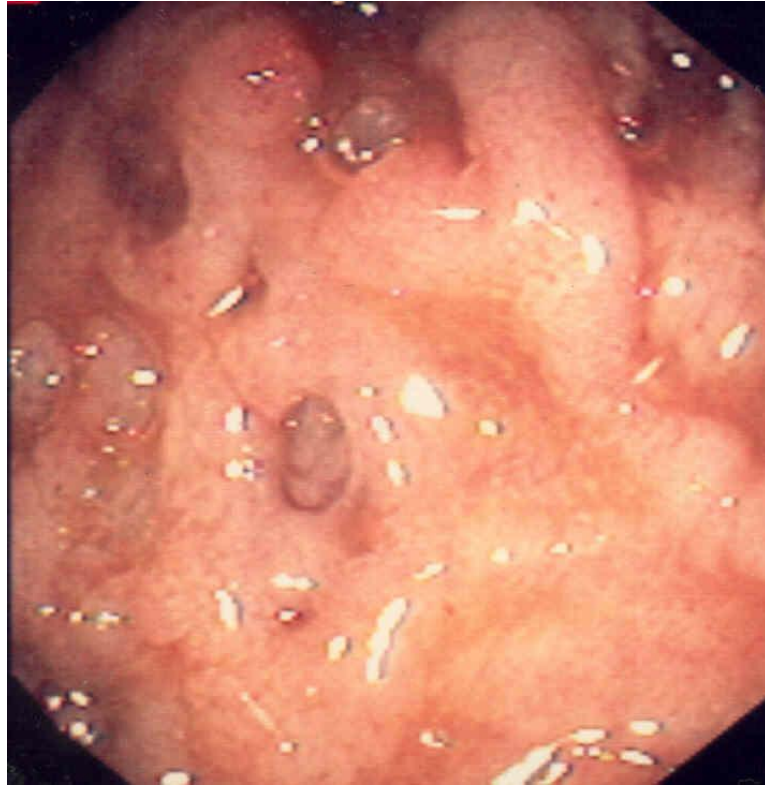


Pretreatment



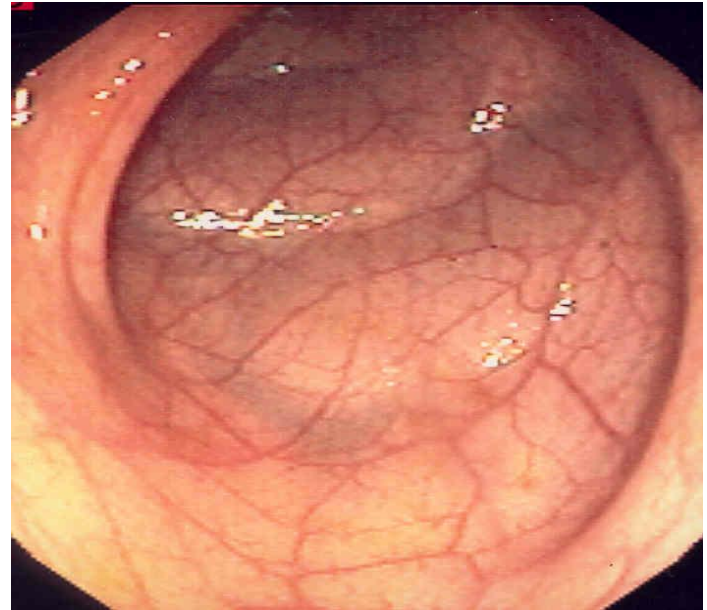
4 Weeks
post-treatment

Maintenance remains the issue in UC



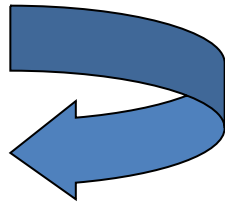
TAC
(3 mos)
+ 6-MP

2 years



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ INFLIXIMAB ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

- CD χωρίς κλινική ανταπόκριση στη συνήθη θεραπεία
- CD με συρίγγια
- UC χωρίς κλινική ανταπόκριση στη συνήθη θεραπεία
- Σε ανταπόκριση ➔ θεραπεία συντήρησης



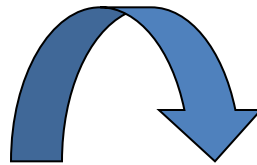
STEP UP !

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΟ INFLIXIMAB ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Hepatosplenic T-Cell lymphoma

αυξήθηκε στα παιδιά (**11 περιπτώσεις**)

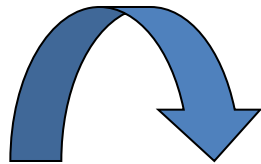
με συγχορήγηση AZA ή 6MP



Διακοπή AZA/6MP ή συνέχιση με methotrexate
για μείωση των αντισωμάτων και infusion
reactions

ΔΥΣΚΟΛΙΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΙΦΝΕ

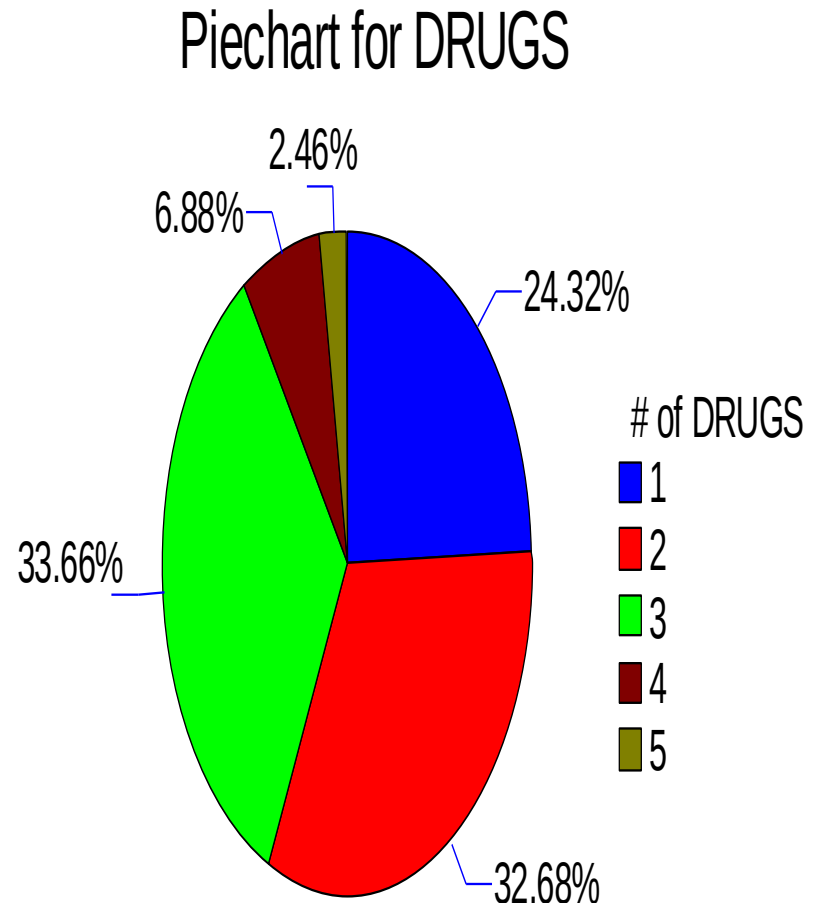
Μικρή ηλικία

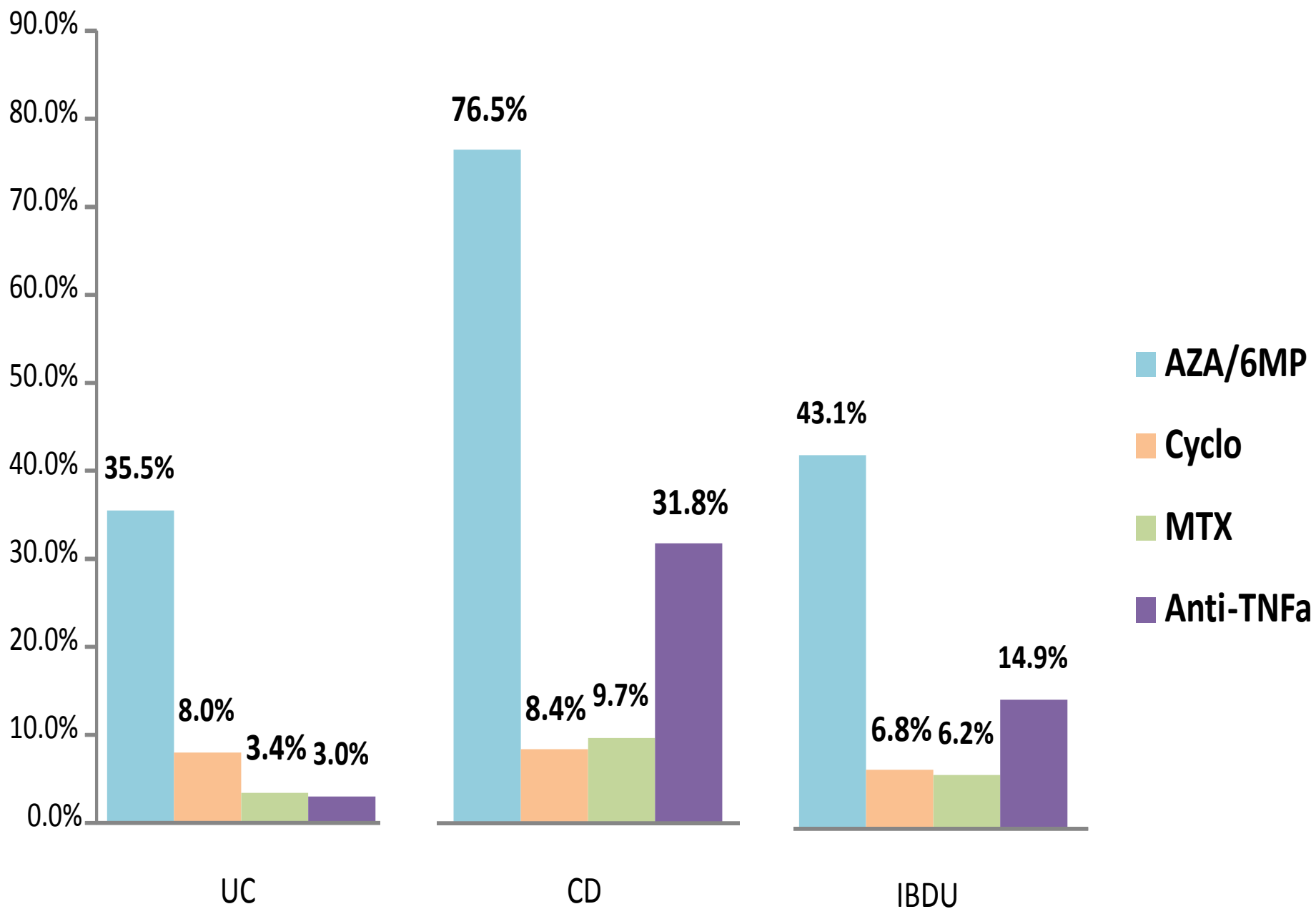


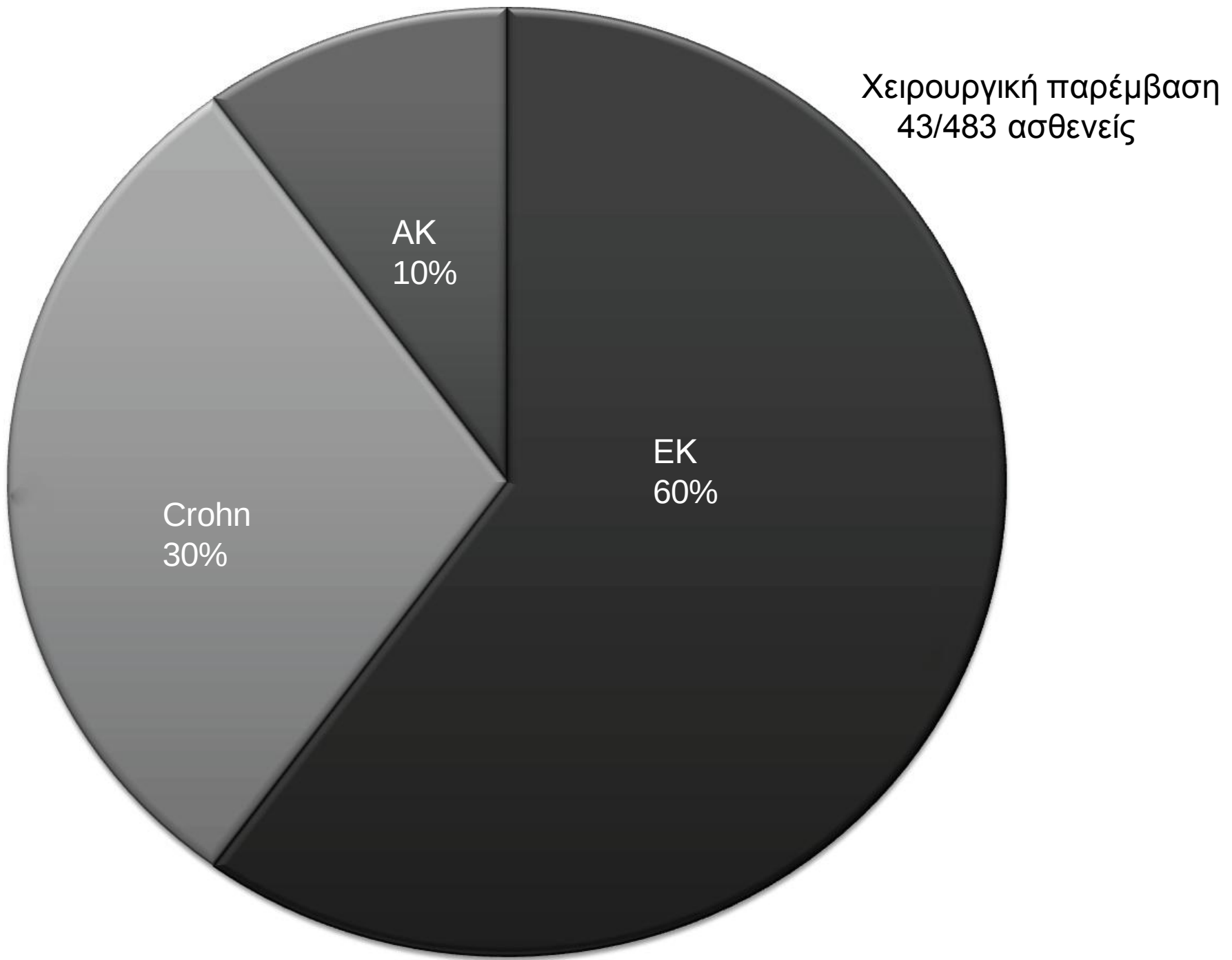
- Μη συμμόρφωση
- Δυσανεξία στα φάρμακα
- Βαρειά πορεία, συχνά ανθεκτική στη θεραπεία
- Καθυστέρηση στην ανάπτυξη
- Μακρά πορεία νόσου :
 - Επιπλοκές από τη θεραπεία
 - Επιπλοκή με κακοήθειες

Θεραπεία 407 παιδιών με ΙΦΝΕ στην Α΄ΠΚΠΑ

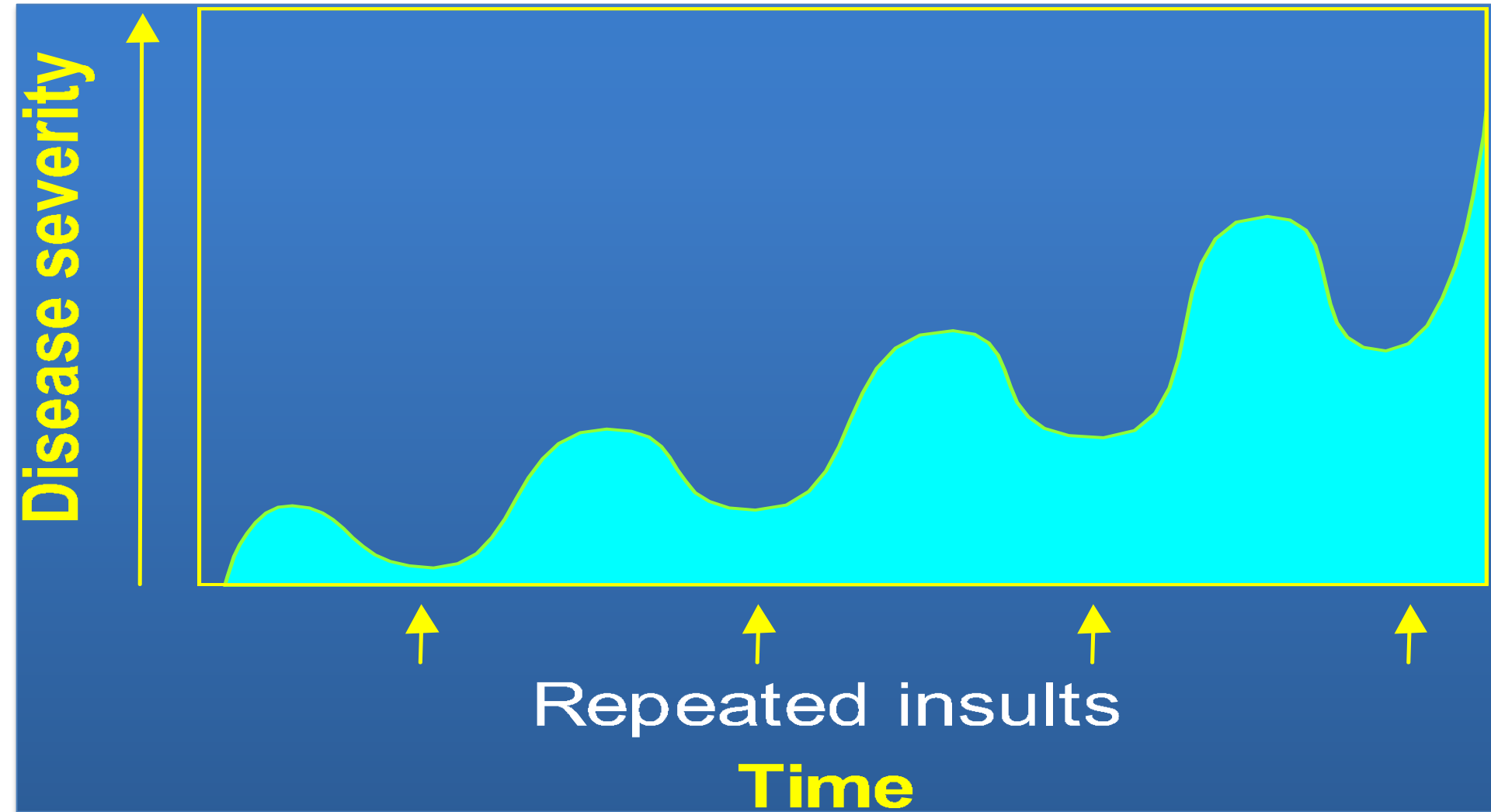
- 5-ASA: 405 (99 %)
- Steroids : 303 (74%)
- AZA /6-MP /MT : 177 (44%)
- Cyclosporin : 31 (8%)
- Tacrolimus: 2
- Infliximab: 35 (8 %)
- Adalimumab 5
- Enteral feeding : 330
- Surgery : 38 (10%)







Disease Amplification and Chronicity



N CROHN Υποτροπιάζουσα νόσος

- Ενδοσκοπική υποτροπή: 60-80%
- Κλινική υποτροπή: 10-20%
- Χειρουργική υποτροπή
 - 5% επανεπέμβαση τον 1^ο χρόνο
 - 40% - 70% στα 5 και 15 χρόνια

Stricturoplasty

ECCO Statement 7C

Stricturoplasty is a safe alternative to resection in jejuno-ileal Crohn's disease, including ileocolonic recurrence, with similar short-term and long-term results. Conventional stricturoplasty is advised when the length of the stricture is <10 cm. However, in extensive disease with long strictured bowel segments where resection would compromise the effective small bowel length, non-conventional stricturoplasties may be attempted [EL2a, RG C].

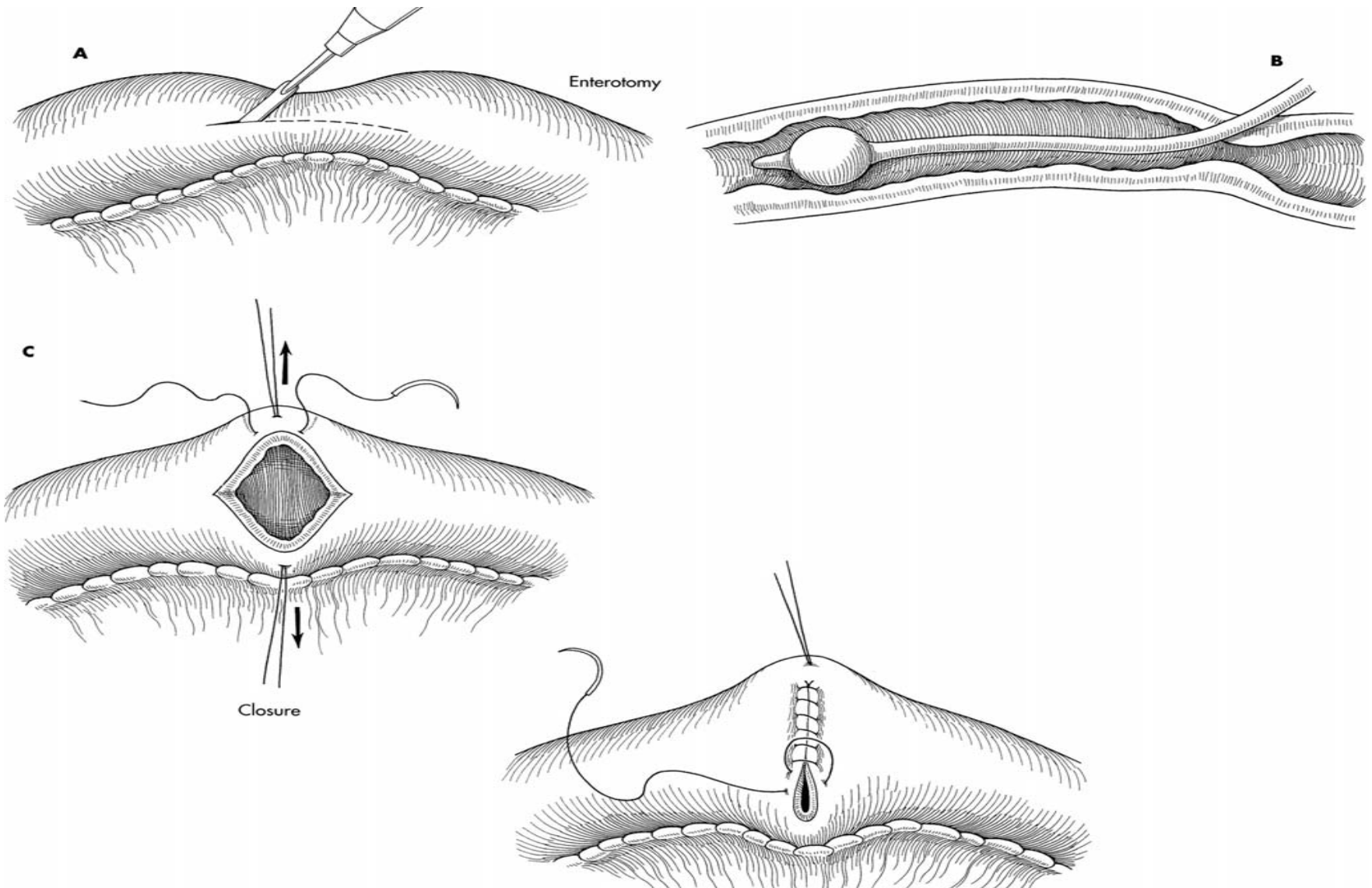
Indications

- Multiple strictures, large length of bowel
- Prior significant SB resection
- Pt with short bowel syndrome
- Stricture without phlegmon or fistula

Contraindications

- Malnutrition (alb <2.0)
- Perforated bowel
- Multiple strictures over short length bowel
- Stricture close to resection
- Bleeding from planned site
- Neoplasia

Heineke - Mikulicz Stricturoplasty



Περιεδρική νόσος



Επιδημιολογία

Κακός προγνωστικός παράγοντας

14-38% ασθ. περιεδρική νόσο

5% μόνο περιεδρική νόσο

Συχνές οι υποτροπές (35-59% σε 2 έτη)

> 80% θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση

20% πρωκτεκτομή

Anorectal Crohn's Disease

Robert T. Lewis, MD^a, David J. Maron, MD^{b,*}

Απόστημα/συρίγγιο

Οι πιο συχνή εκδήλωση της περιεδρικής νόσου

36% εμφανίζουν απόστημα

29% εμφανίζουν συρίγγιο

Επιλεγμένα συρίγγια

Έσω στόμιο άνωθεν οδοντωτής γραμμής

Διασφιγκτηριακά

Ένδοσφιγκτηριακά

Έξωσφιγκτηριακά

Υπέρσφιγκτηριακά

Ορθίτιδα

Πολλαπλά έξω στόμια

Με συνοδό απόστημα

Στένωση

Ορθοκολπικό συρίγγιο

Διαγνωστική προσπέλαση

- **Δακτυλική εξέταση**

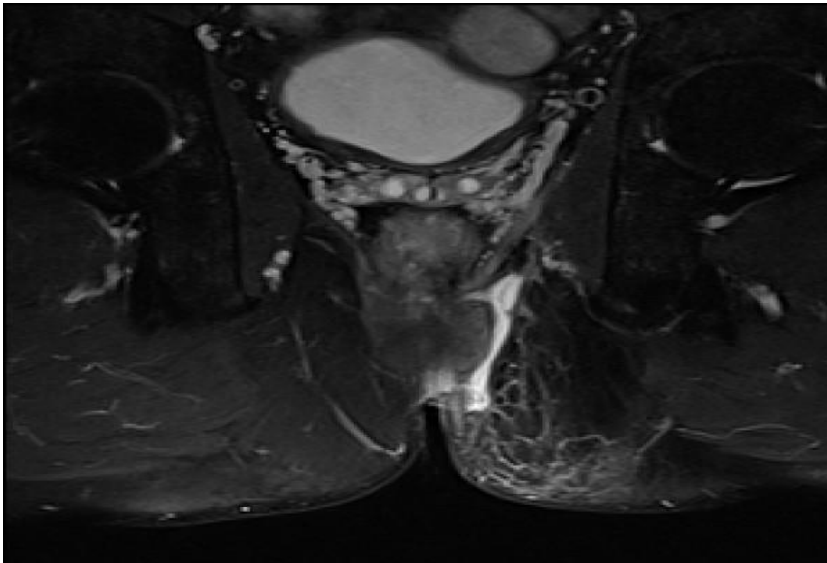


- Μπορεί να αποτελέσει και την μοναδική εξέταση, ειδικά σε απλά συρίγγια

.....αλλά όχι σε επιπλεγμένα

Διαγνωστική προσπέλαση

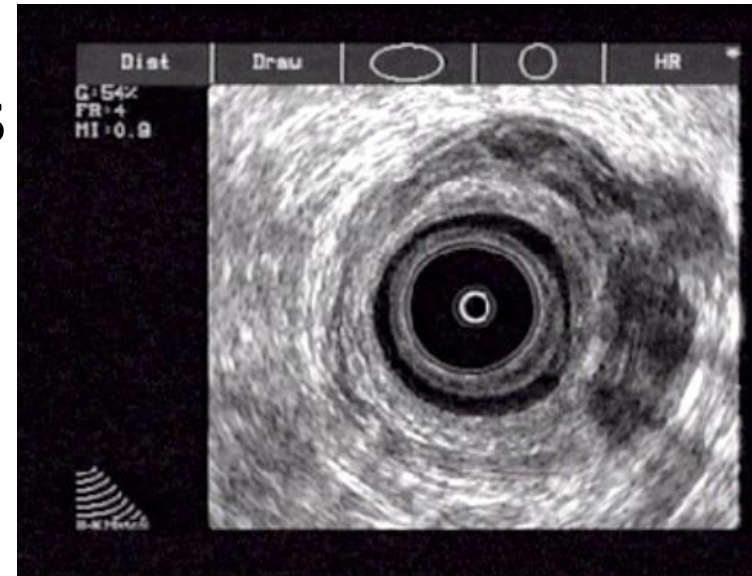
MRI



ECCO Statement 9A

Pelvic MRI should be the initial procedure because it is accurate and non-invasive, although it is not needed routinely in simple fistulae [EL2b, RG B].

EUS



ECCO Statement 9C

Anorectal ultrasound requires expertise, but can be equivalent to pelvic MRI in completing examination under anaesthesia if rectal stenosis has been excluded. [EL2b, RG B]. Fistulography is not recommended [EL3, RG C].

ΟΡΘΟΣΚΟΠΗΣΗ

ECCO Statement 9D

Since the presence of concomitant rectosigmoid inflammation has prognostic and therapeutic relevance, proctosigmoidoscopy should be used routinely in the initial evaluation [EL2b, RG B].

Διαγνωστική προσπέλαση

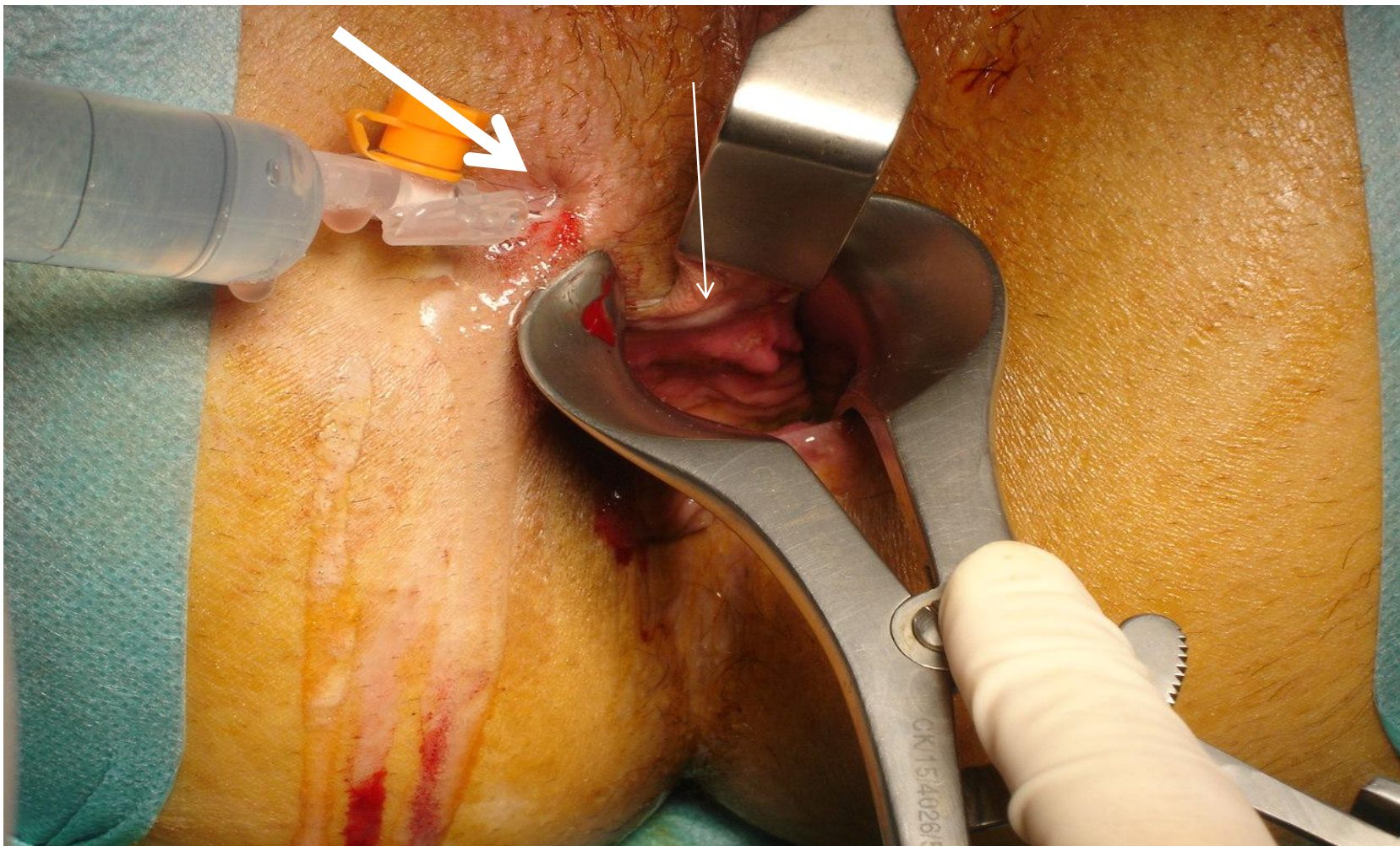
Εξέταση υπό αναισθησία -ΕΥΑ

- Σημαντικό στοιχείο η εμπειρία....

ECCO Statement 9B

Examination under anaesthetic is considered the gold standard only in the hands of an experienced surgeon. It may allow concomitant surgery, but care should be taken to obtain appropriate informed consent of the patient, since unexpected findings may preclude this [EL5, RG D].

Εξέταση υπό αναισθησία -ΕΥΑ



Διαγνωστική προσπάθεια

□ *EUA + (MRI ή EUS)*



100% ακρίβεια

Schwartz Da et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas.

Gastroenterology 2001; 121: 1064-1072

Αντιμετώπιση

Χειρουργική αντιμετώπιση

- 1^ο βήμα: Χαρακτηρισμός(απλό/ επιπλεγμένο συρίγγιο)
συνύπαρξη πρωκτίτιδας ή όχι
 - 2^ο βήμα: παροχέτευση αποστηματικών συλλογών
 - Στην συνέχεια....
 - Συριγγοτομή?
 - Χαλαρά setons?
 - Advancement flaps?
- Glue?
 - Plugs?
 - Biolift?
 - Stemcells?
- Στομία?
 - Πρωκτεκτομή?

Χειρουργική αντιμετώπιση

- **Επιλεγμένα συρίγγια**



- **Χαλαρά setons + φαρμακευτική θεραπεία**

ECCO Statement 9H

Seton placement should be recommended [EL4, RGD] for complex fistulae. The timing of removal depends on subsequent therapy.

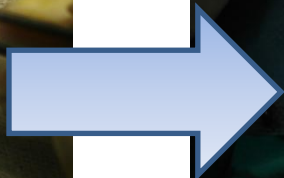
Antibiotics and azathioprine/mercaptopurine should be used as the first choice of therapy for complex perianal Crohn's disease in combination with surgical therapy, in spite of a lack of clinical trials [EL4, RG D].

ECCO Statement 9K

Infliximab [EL1b, RGA] or adalimumab [EL1b, RGB] should be used as a second line medical treatment [EL1b, RGB].



- Ταχύτερη επούλωση
- Μικρότερα ποσοστά υποτροπής
- Μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα ελεύθερα νόσου



Πρωκτεκτομή



- 10-20% των ασθενών
- Επί αποτυχίας φαρμακευτικής και χειρουργικής θεραπείας
- Επί πολύ επιθετικής και καταστροφικής νόσου στο ορθό

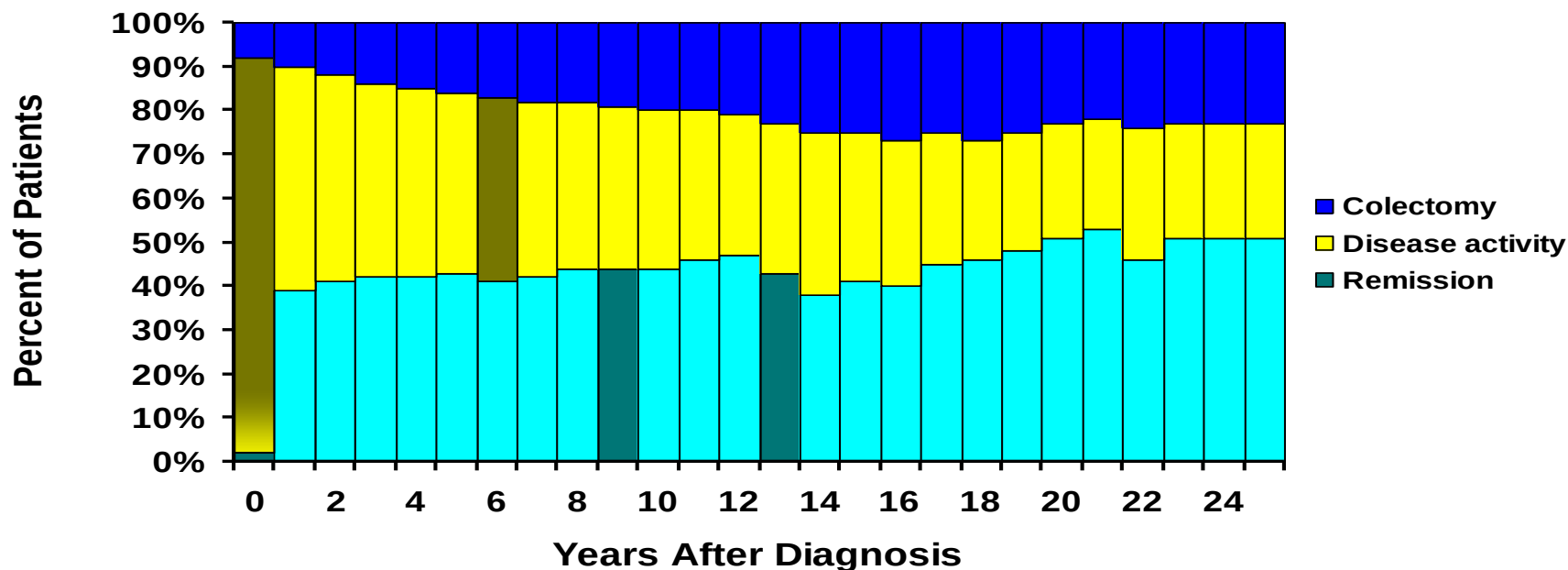
Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, et al. AGA technical review on perianal Crohn's disease. Gastroenterology 2003;125(5):1508–30.

Ελκώδης κολίτιδα

Στόχοι χειρουργικής θεραπείας

20-30% ασθ. με ΕΚ θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση

- Βελτίωση επιβίωσης
- Βελτίωση ποιότητας ζωής





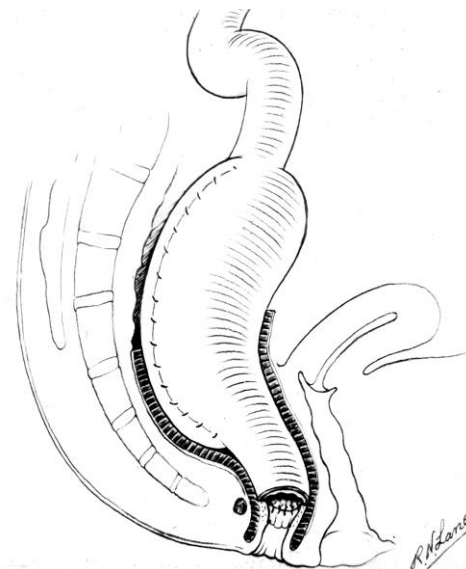
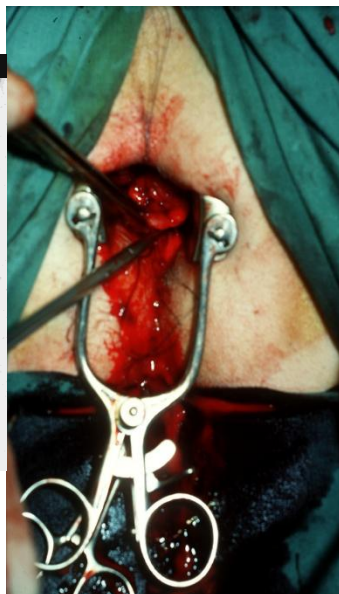
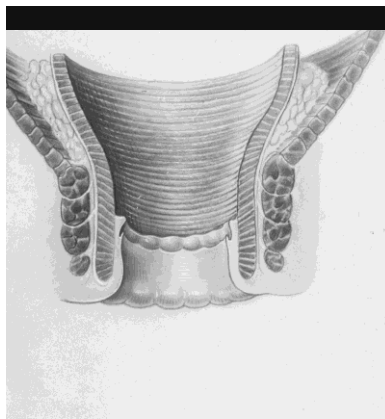
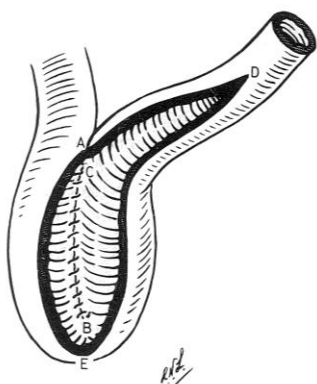
Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis

A G PARKS, R J NICHOLLS

British Medical Journal, 1978, 2, 85-88



1978



S



J

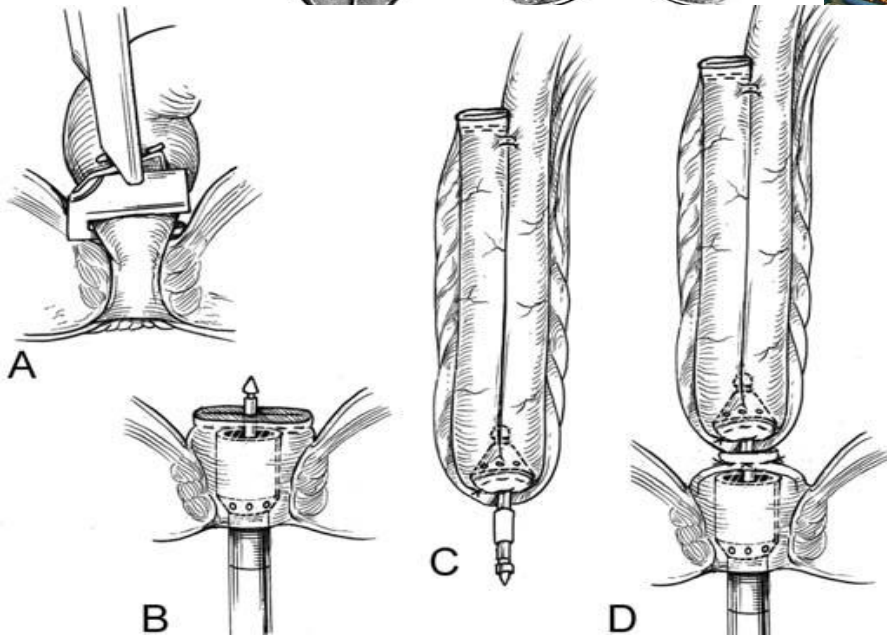
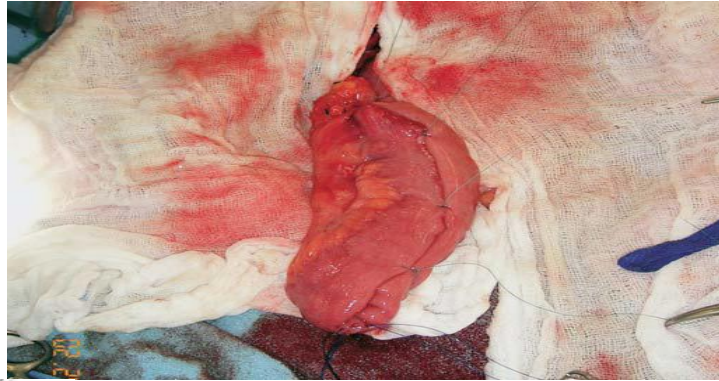
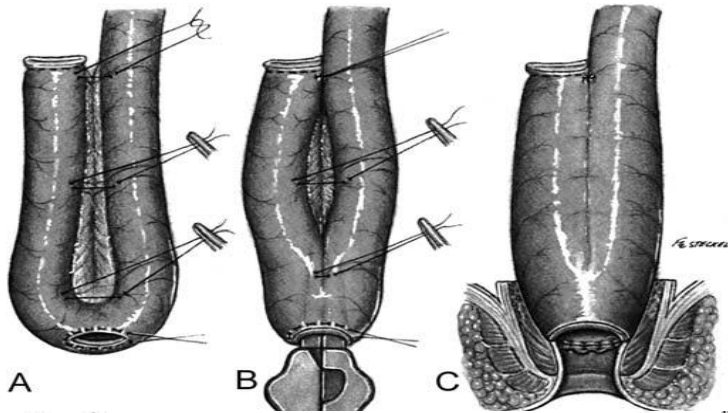


W



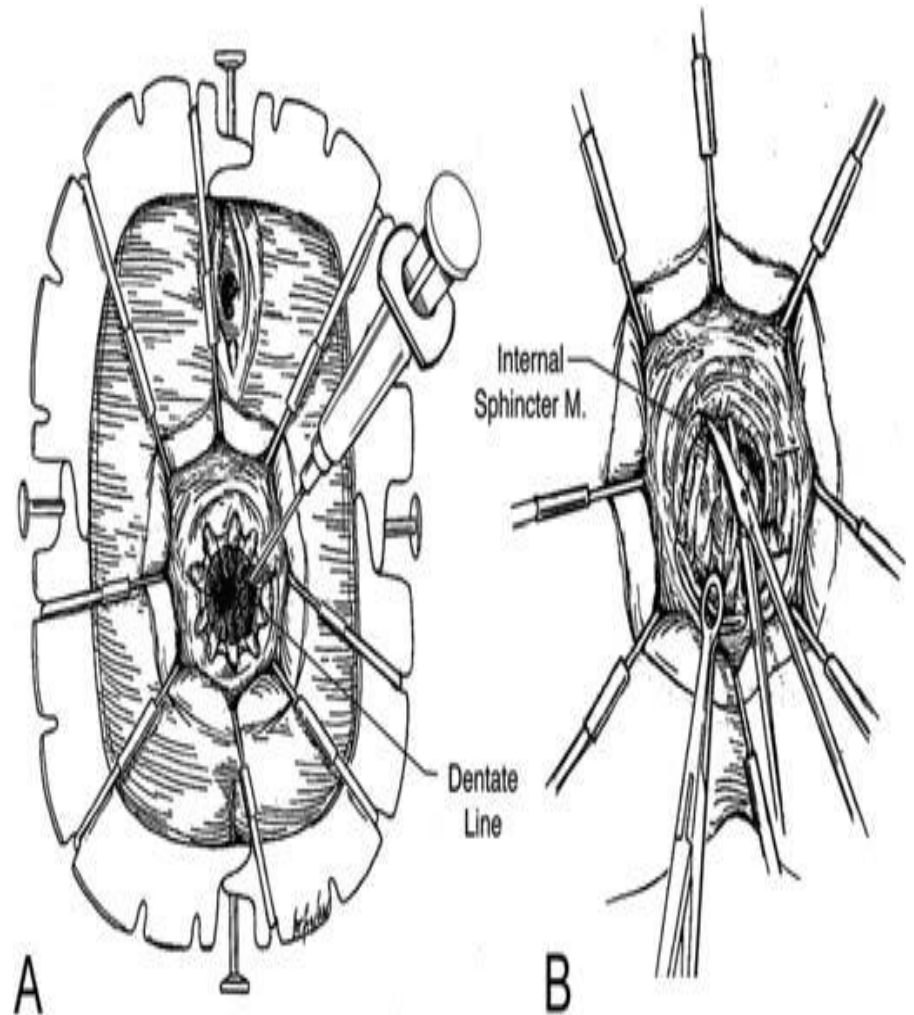
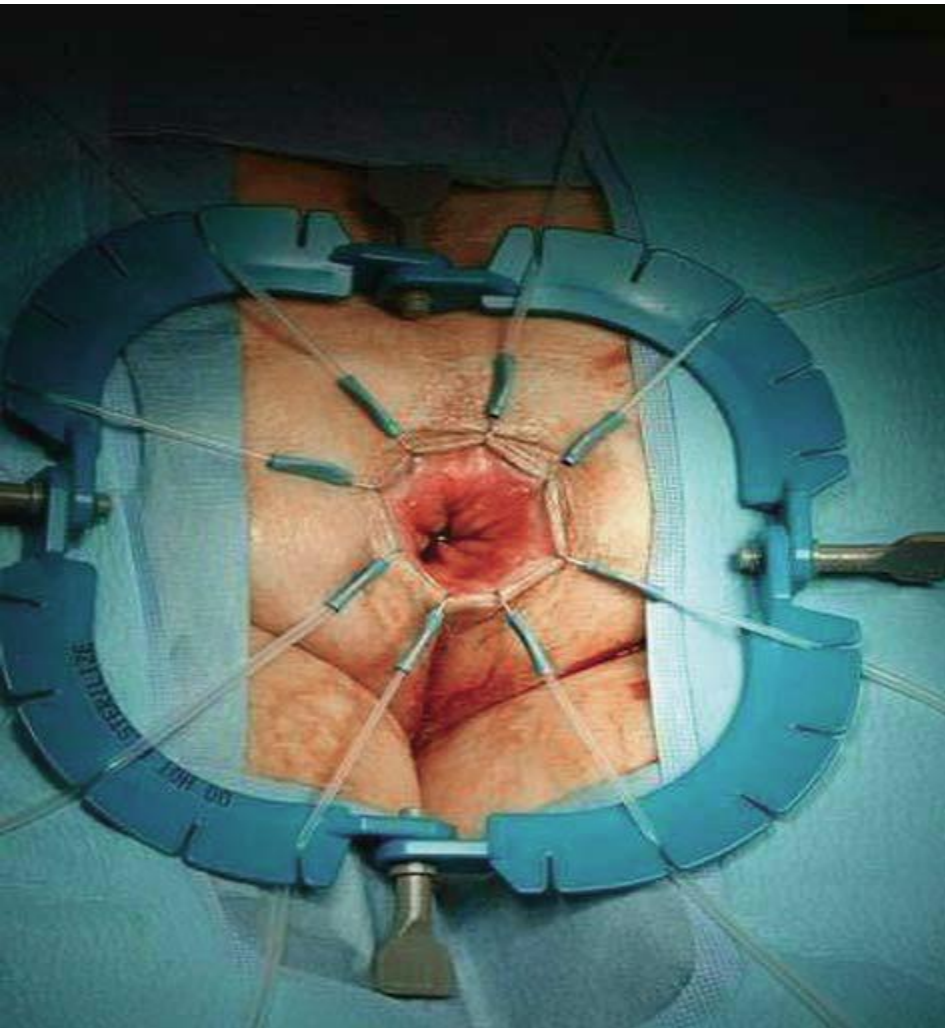


J- pouch -*Stapled* IAA



- Morbidity : 19-27%
- Mortality : 0.2-0.4%

J- pouch -Manual



ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΦΝΕ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

- Αύξηση συχνότητας
- Βαρύτερη πορεία νόσου
- Αυξάνει η απροσδιόριστη κολίτιδα
- Ανθεκτική στη θεραπεία
- Βιολογικοί παράγοντες συχνότερα και μακροχρόνια
- Ανοσοτροποποιητικά μακροχρόνια, με πιθανές παρενέργειες

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

UC

CD

-
- 10% ένα επεισόδιο
 - 20% υποτροπιάζουσα
 - 50% χρόνια χωρίς αναπηρία εξωεντερικές εκδηλώσεις
 - 20% χρόνια με αναπηρία
 - κίνδυνος καρκίνου
- μεγαλύτερη νοσηρότητα
 - < 1% ένα επεισόδιο
 - σε νόσο π. εντέρου συχνότερες οι
 - πιο ανθεκτική στη θεραπεία

ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ

- Εκτεταμένη νόσος (πανκολίτις)
- Μακρά διάρκεια (> 10 χρόνια)
- σκληρυντική χολαγγειίτις

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Δύσκολη:

“Η πρόβλεψη της έκβασης είναι το δυσκολότερο μέρος της τέχνης της ιατρικής”

Ιπποκράτης

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Βοηθητικοί δείκτες

- Εξετάσεις αίματος, ούρων, κοπράνων για την εκτίμηση της ΙΦΝΕ
 - Διάγνωση νόσου
 - Ενεργότητα
 - Πρόγνωση
- Σύγκριση με το “gold standard”
 - κλινική vs ενδοσκοπική ενεργότητα (mucosal healing)
- Παραδείγματα
 - TKE, CRP, Ht, Albumin
 - Fecal lactoferrin, calprotectin, S100A12 (καλή ΔΔ ενεργότητας, IBS)
 - “IBD serologies” (ANCA/ ASCA Sensitivity 60%, Specificity 92)
 - » ASCA positive CD ➡ ⬅ χειρουργείο
 - Αναιμία ή αυξημένη TKE – 83% sensitivity
 - Αναιμία ή αυξημένη TKE – 96% specificity

Υψηλότερη θετική προγνωστική αξία, πιο ευαίσθητα, πιο ειδικά και φθηνότερη από τους «ορολογικούς δείκτες”

Εντερική διατροφή ως θεραπεία για την παιδιατρική NC

- Επαγωγή της ύφεσης
 - 80-85% των παιδιατρικών ασθενών
 - 11 ημέρες – 2.5 εβδ. χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη της ύφεσης
- Επούλωση του βλεννογόνου
- Αποκατάσταση της ανάπτυξης (10 εβδ. – 6 μήνες)
- Θετική επίδραση στην υγεία των οστών

“First line therapy for the induction of remission in patients with ileal / ileocolonic disease rather than steroids (fewer side effects and a positive impact on growth velocity)”

ECCO statement Van Assche et al. JCC 2010:63

Μειονεκτήματα των ανοσοκατασταλτικών

- Καθυστερημένη έναρξη ανταπόκρισης¹
 - 6-MP:
 - Καθυστέρηση >3-μηνών: 32%
 - Καθυστέρηση >4-μηνών : 19%
 - MTX²
 - Βελτίωση >6 εβδομάδες θεραπείας
- Ανεπιθύμητες Ενέργειες:
 - Συνήθεις: Δυσανεξία εκ του γαστρεντερικού συστήματος, μυαλγία²
 - Ασυνήθεις: καταστολή μυελού των οστών (2%), παγκρεατίτιδα (3%–7%), αλλεργικές αντιδράσεις, ηπατοτοξικότητα, ευκαιριακές λοιμώξεις³
 - Πιθανότητα μεταλλαξιογόνου δράσης, κίνδυνος νεοπλασίας⁴
 - AZA/6-MP: HSTL?⁵

¹Present DH, et al. N Engl J Med. 1980;302:981-987. ²Feagan BG, et al. N Engl J Med. 1995;332:292-297.

³Present DH, et al. Ann Intern Med. 1989;8:641-649. ⁴Imuran® Package Insert

⁵Mackey AC, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007; 44: 265-267