

# Crohnova choroba

**Crohnova choroba** (*colitis regionalis, ileitis terminalis*) je chronické zánětlivé střevní onemocnění. Zánět se vyskytuje ve kterékoliv části trávicí trubice a má segmentální charakter – mezi postiženými oblastmi jsou úseky zdravé sliznice. Nejčastěji postiženou oblastí je terminální ileum. Zánět postihuje **celou tloušťku stěny** orgánu a vyznačuje se přítomností nekaseifikujících epitelioidních granulomů.

## Epidemiologie

Crohnova nemoc se objevuje spíše u **u mladších lidí**. Největší prevalence je ve skupině 30-39 let <sup>[1]</sup>. 10 % pacientů je diagnostikováno před 17. rokem života <sup>[2]</sup>

- Průměrná prevalence u dospělých je asi 130/100 000, incidence 5,6/100 000 obyvatel;
- Incidence u dětí je na vzestupu, dosahuje až 9-10/100 000 zejména v severní Evropě <sup>[3]</sup> Incidence u dětí v ČR je 6,2/100 000 <sup>[4]</sup>.

## Rizikové faktory

- U příbuzných 1. stupně je 10–35 krát vyšší riziko onemocnění.
- Genetické mutace.
- Vysoký hygienický standard v dětství, kouření, časná apendektomie a nesteroidní antirevmatika. <sup>[5]</sup>

## Etiopatogeneze

Příčina onemocnění se zatím neví. Pravděpodobně se jedná o **dysregulaci imunitní odpovědi** na běžné bakteriální antigeny. Během autoimunitní reakce pak vzniká **transmurální zánět**, tj. zánět, který postihne celou stěnu střeva, který často přejde i na mezenterium. Ve stěně střeva se tvoří epitelioidní granulomy, ulcerace a fisury. Často vidíme i intramurální a intraperitoneální abscesy či píštěle (zejm. v anální oblasti). Kvůli dlouhodobému zánětu pak může dojít k zúžení střeva zjizvením tkáně (*jizevnaté striktury*).

Pro Crohnovu chorobu je typické **segmentální postižení GIT** – tj. střídání zánětlivých a nepostižených úseků („skip lesions“). Mezi predilekční oblasti patří terminální ileum a vzestupný tračník, ale postižena může být **kterákoli část GIT**. <sup>[5]</sup>

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Crohnova choroba/etiopatogeneze.*

## Patologický obraz

Postižena je **celá střevní stěna** a zánět je segmentální nebo plurisegmentální. Typicky se střídají postižené úseky s nepostiženými (na rozdíl od ulcerózní kolitidy).

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Nespecifické střevní záněty.*

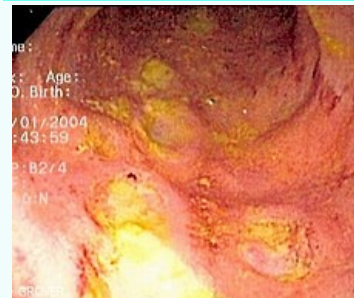
## Makroskopický obraz

Makroskopicky vidíme **ztluštění střevní stěny** a mesenteria. Regionální lymfatické uzliny jsou často zvětšené. Sliznice je hypertrofická a edematózní. Obraz se často přirovnává k **dlažebními kostkám** – protáhlé aftózní vředy nad lymfatickými folikuly obkládající nepostiženou sliznici, navalitá ústí píštělí, pseudopolypy. Postižení serózy vede ke srůstům, v nichž vznikají **píštěle**. V dalším průběhu onemocnění následuje fibroprodukce, která vede ke vzniku stenóz.

## Mikroskopický obraz

### Crohnova choroba

Crohn's disease



*Endoskopické vyšetření ukazující vředy při Crohnovy nemoci*

**Rizikové faktory** genetické mutace, kouření, věk mezi 15. a 30. rokem

#### Klasifikace a odkazy

**MKN** K50 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/K50>)

**MeSH ID** D003424 (<https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D003424>)

**OMIM** 266600 (<https://omim.org/entry/266600>)

**MedlinePlus** 000249 (<https://medlineplus.gov/ency/article/000249.htm>)

**Medscape** 172940 (<https://emedicine.medscape.com/article/172940-overview>)



Koloskopický nález postižení terminálního ilea u Crohnovy choroby, sliznice je zarudlá, edematózní

V mikroskopu vidíme **edém sliznice** s polymorfonukleární infiltrací, následně fibroprodukce se vznikem **tuberkuloidních granulomů** (epitheloidní buňky a obrovské buňky Langhansova typu, na rozdíl od TBC nekaseifikují) v submukóze, subseróze i regionálních uzlinách.

## Klinický obraz

Jako všechny autoimunitní choroby se i Crohnova nemoc projevuje ve více systémech. Typická manifestace je v trávicím traktu, ale postiženy bývají i oči, kůže a sliznice, játra, pankreas, ledviny a často je porušena i krevní homeostáza.

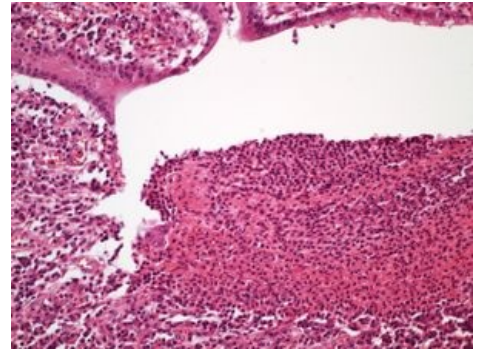
### Intestinální manifestace

Mezi časté projevy patří **bolesti břicha** a **chronický průjem** (vzácně s krví). Kolem konečníku se mohou vyskytnout fisury, perianální abscesy, píštěle a marisky (anální řasy – kožní výrůstky v oblasti přechodu análního otvoru a kůže).<sup>[5]</sup>

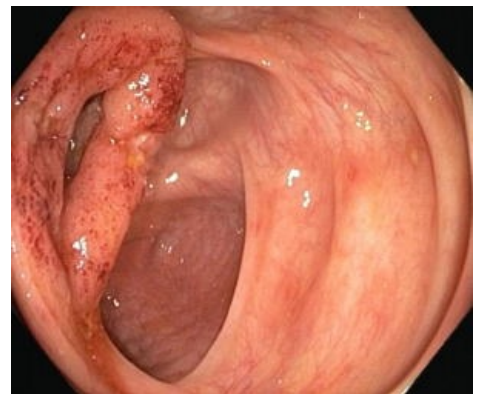
### Mimostřevní projevy

Mimostřevní příznaky se vyskytují u více než 40 % pacientů. Často předchází střevní projevy až o několik let. Jsou to většinou nespecifické příznaky jako recidivující horečky, anorexie, úbytek hmotnosti a opoždění růstu zvláště u dětí. Mezi hlavní systémy, které bývají postižené patří:

- **skelet:** porucha růstu a osteoporóza (prozánětlivé cytokiny potlačují růst, tlumí tvorbu IGF-1, stimulují kostní resorpci; nedostatečný energetický příjem, malabsorpce, ztráty bílkovin a stopových prvků stolici, chronická léčba kortikosteroidy);
- **kůže a sliznice:** aftózní stomatitida, gingivitida, cheilitis granulomatosa, na bérkách erythema nodosum a hnisavá pyodermie;
- **oči:** iritida, uveitida, episkleritida; u dětí vzácné; terapie kortikoidy může vyvolat kataraktu a glaukom;
- **játra a pankreas:** primární sklerózující cholangitida, cholecystolitida; pankreatitida po terapii azathioprinem nebo mesalazinem;
- **cévní systém:** hyperkoagulační stav (trombocytóza, zvýšená koncentrace fibrinu, faktoru V a VII, snížení antitrombinu), které mohou způsobit hlubokou žilní trombózu, plicní embolii či CMP;
- **ledviny a močové cesty:** píštěle, močové kameny.<sup>[5]</sup>



Sliznice střeva u Crohnovy nemoci v detailu



Postižení Bauhínské chlopně u Crohnovy choroby, koloskopie

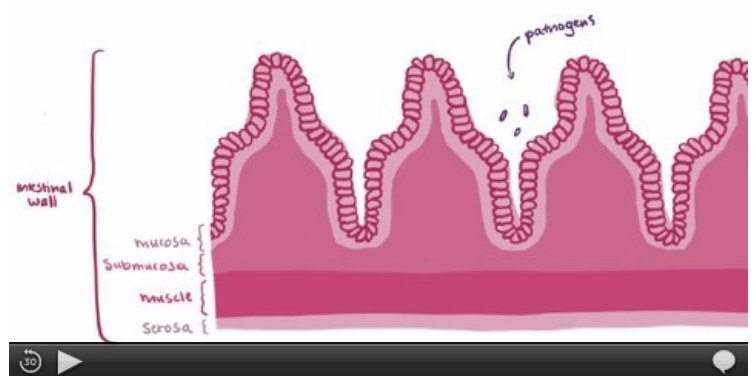
## Komplikace

Zánět se často šíří do okolí a tvoří **píštěle** (tj. kanálky spojující místa zánětu s jakýmkoliv jiným místem). Píštěle mohou být:

- **vnitřní:** enteroenterické, enterokolické, enterovesikální, rektovaginální,
- **zevní** (břišní stěny perinea).

Mezi další komplikace patří:

- tvorba **abscesů**, které mohou být meziklčkové, pánevní, retroperitoneální, jaterní,
- stenóza střeva, která je nebezpečná kvůli hrozícímu **ileu**,
- **perianální fisury**,
- perforace střeva a její komplikace: **peritonitida**,
- masivní **krvácení**,
- **toxické megakolon**,
- zvrát v **karcinom**.



Video v angličtině, definice, patogeneze, příznaky, komplikace, léčba.

## Diagnostika

Diagnostika onemocnění se klasicky opírá o anamnézu, fyzikální vyšetření, laboratorní a zobrazovací metody. V **anamnéze** pacientů jsou často bolesti břicha, chronický průjem, opoždění růstu (může předcházet GIT projevům) a recidivující horečky. Během **fyzikálního vyšetření** najdeme typické kožní změny, sliznic, oblasti konečníku a genitálu (píštěle, marisky) a můžeme nahmatat abdominální rezistenci.

### Laboratorní diagnostika

- Markery akutního a chronického zánětu: CRP, FW, hladina albuminu, krevního obrazu – anémie, leukocytóza, trombocytóza.
- Protilátky proti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) pozitivní u více než 50 % pacientů.
- Parametry funkce jater, ledvin, pankreatu – riziko poškození těchto orgánů.
- Kalprotektin ve stolici – ukazatel zánětu sliznice (leukocytární cytosolový protein, který se uvolňuje z leukocytů po jejich aktivaci či lýze).
- Okultní krvácení ve stolici.

## Zobrazovací metody

- Ultrazvuk – ztlustění střešní stěny a břišní absces.
- Enterografie pomocí MR, MR vyšetření pánevního dna.
- Dříve enterografie (enteroklýza; pod RTG kontrolou do duodena sondou aplikována baryová suspenze a poté roztok methylcelulózy).
- Irigografie (RTG vyšetření tlustého střeva po nálevu kontrastní látky konečníkem) – když není možné endoskopické vyšetření.
- Fistulografie (nástřik píštěle kontrastní látkou pod RTG kontrolou).
- CT – dg. břišních abscesů.

## Endoskopické vyšetření

- Kolonoskopie – umožňuje makro- i mikroskopické vyšetření sliznice (aftoidní léze, ulcerace, dlaždicový reliéf, striktury); u dětí v celkové anestezii.
- Gastroskopie.
- Kapslová endoskopie (miniaturní digitální kamera v plastové kapsli 11 x 26 mm) – umožňuje vyšetřit tenké střevo (úsek mezi gastroskopem a kolonoskopem); lze použít od cca 6 let věku, u malých dětí se zavádí gastroskopem do duodena.<sup>[5]</sup>

## Terapie

### Mediakamentózní terapie

- **kortikosteroidy** – k zahájení terapie při akutním zánětu; navodí remisi asi u 85 % pacientů;
  - systémově Prednison 1-2 mg/kg/den (maximálně 60 mg/den) po dobu 2-4 týdnů, poté postupné snižování;
  - popř. lokálně účinný budesonid – méně účinný, méně nežádoucích účinků;
- **imunomodulační léky** – k udržení remise bez podávání kortikoidů
  - thiopuriny – nutnost sledovat krevní obraz, jaterní testy a amylázu; riziko alergické reakce;
  - metotrexát
- antibiotika (ciprofloxacin, metronidazol)
- 5-aminosalicyláty (sulfasalazin, mesalazin) – účinkují spíše při ulcerózní kolitidě.<sup>[5]</sup>



Léky užívané k léčbě Crohnovy nemoci

### Cílená terapie (biologické preparáty)

- infliximab (Remicade) – chimérická monoklonální protilátka (lidská+myší) proti TNF- $\alpha$  – při rezistenci na konvenční terapii;
- adalimumab (Humira) – lidská monoklonální protilátka.<sup>[5]</sup>

### Nutriční terapie

- úplnou enterální výživou lze navodit remisi – úplná enterální výživa (elementární strava na bázi aminokyselin) po dobu 4-6 týdnů utlumí zánět (zejm. u dětí), ale bývá často relaps po ukončení.<sup>[5]</sup>

### Chirurgická terapie

- riziko recidivy i po úspěšné operaci;
- indikována při komplikacích (perforace, krvácení, píštěle, abscesy, striktury, výrazná růstová retardace, tumory).<sup>[5]</sup>
  1. resekce s anastomózami nebo stomiemi,
  2. strikturoplastiky a balónkové dilatace stenóz,
  3. drainage abscesů,
  4. fistulotomie,
- resekce by měly být co nejmenšího rozsahu (možnost opakovaných resekcí při recidivách, nutnost zachovat alespoň 60 cm tenkého střeva, spíše než resekcím se dává přednost strikturoplastikám), anastomosis end-to-end, stomie u akutních stavů nebo nejde-li rekonstruovat oblast rektu, při rekonstrukci v oblasti rektu nevytvářet pouch, výkony:
  1. segmentární resekce tenkého a tlustého střeva,
  2. ileocekální resekce s ileo-acendentoanastomózou,
  3. pravostranná hemikolektomie s ileo-transversoanastomózou,
  4. subtotální kolektomie s ileo-rektoanastomózou,



5. proktokolektomie s ileostomií,
6. abdominoperineální amputace s kolostomií,

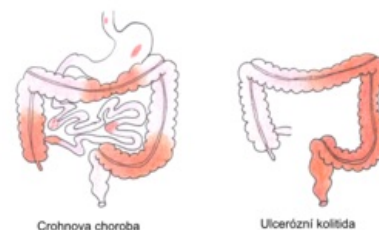
- není-li rektum postiženo, je výhodnější jej ponechat i při trvalé ileostomii (šetření nervových pánevních pletení – sexuální funkce, nevýhodou je nutnost opakovaných kontrol rekta, zda v něm nedochází ke vzniku zánětlivých lézí),
- apendektomie znamená riziko tvorby píštělí, spíše se ale provádí, protože při recidivě tak můžeme apendicitidu jako příčinu potíží vyloučit.

## Prevence

- Není známá, protože důvod autoagresivity imunitního systému není vysvětlen.

## Crohnova choroba vs. ulcerózní kolitida

	Crohnova choroba	Ulcerózní kolitida
lokalizace	celý trávicí trakt, nejčastěji terminální ileum	rektum a kolon
RTG břicha	segmentární postižení (střídání zánětlivých a nepostižených úseků)	kontinuální postup orálním směrem
	ztluštění střešní stěny, stenózy	vymizelá haustrace
endoskopie	diskontinuální postižení, fokální afty, lineární vředy	hemoragická sliznice, difuzní zánět, pseudopolypy
histologie	zánět všech vrstev střešní stěny (transmurální)	zánět sliznice a submukózy
	typické epitelioidní granulomy, lymfocytární infiltráty	kryptitida, kryptové abscesy
klinický obraz	bolesti břicha, úbytek na váze, průjem s krví a hlenem	krvavé průjemy s tenezmy
komplikace	tvorba píštělí, stenóz a abscesů	zvýšené riziko vzniku karcinomu/megakolon <sup>[6]</sup>



Crohnova choroba vs. ulcerózní kolitida

## Odkazy

### Související články

- Nespecifické střevní záněty: Ulcerózní kolitida, Crohnova choroba/etiopatogeneze

### Externí odkazy

- ZÁDOROVÁ, Zdena. *Česká gastroenterologická společnost : Nespecifické střevní záněty* [online]. ©2007. Poslední revize 2009-01-23, [cit. 2010-05-02]. <<https://www.cgs-cls.cz/informace-pro-pacienty/nespecificke-strevni-zanety/>>.
- Crohnova choroba – obrázky ([www.kolonoskopie.cz](http://www.kolonoskopie.cz)) (<http://www.kolonoskopie.cz/zajimave-nalezy/kolonoskopi-e-1/ibd/crohnova-choroba-kolonoskopie.aspx>)
- Crohnova choroba – diagnostické markery, vzorky (<http://www.pathology.cz/?vysetreni=crohnova-choroba>)

## Reference

1. BERNSTEIN, Charles N, Andre WAJDA a Lawrence W SVENSON. The Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Canada: A Population-Based Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006, roč. 7, vol. 101, s. 1559-1568, ISSN 0002-9270. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00603.x (<http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1572-0241.2006.00603.x>).
2. GHIONE, Silvia, Hélène SARTER a Mathurin FUMERY. Dramatic Increase in Incidence of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease (1988–2011): A Population-Based Study of French Adolescents. *American Journal of Gastroenterology*. 2018, roč. 2, vol. 113, s. 265-272, ISSN 0002-9270. DOI: 10.1038/ajg.2017.228 (<http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2017.228>).
3. ROBERTS, S E, K THORNE a N THAPAR. A Systematic Review and Meta-analysis of Paediatric Inflammatory Bowel Disease Incidence and Prevalence Across Europe. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020, roč. 8, vol. 14, s. 1119-1148, ISSN 1873-9946. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa037 (<http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc%2Fjjaa037>).
4. SCHWARZ, Jan, Josef SÝKORA a Dominika CVALÍNOVÁ. Inflammatory bowel disease incidence in Czech children: A regional prospective study, 2000–2015. *World Journal of Gastroenterology*. 2017, roč. 22, vol. 23, s. 4090, ISSN 1007-9327. DOI: 10.3748/wjg.v23.i22.4090 (<http://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v23.i22.4090>).
5. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. ISBN 978-80-7262-772-1.
6. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatrie*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 372-377. ISBN 978-80-247-2525-3.

## Zdroje

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. [cit. 2010]. <<https://langenbeck.webs.com/>>.

- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. ©2007. [cit. 2010]. <<http://www.jirben.wz.cz/>>.
- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 2009]. <<https://www.stefajir.cz/>>.