

# Uživatel:DenKazeka/Pískoviště Crohn

**Crohnova choroba** (*colitis regionalis, ileitis terminalis*) je poměrně vzácným typem zánětu trávicí trubice. Jedná se o **chronický nespecifický zánět** (až granulomatózní) postihující **celou tloušťku stěny** střeva, zánětlivé změny jsou **segmentární** nebo **plurisegmentární**. Tímto zánětem může být postižena **kterákoliv část trávicí trubice** (od jícnu po rectum), nejčastěji to však bývá konec tenkého střeva (terminální ileum). Nemoc se objevuje spíše **u mladých lidí** ve věku mezi 20 až 30 lety (25–30 % pacientů je diagnostikováno před 20. rokem života).

## Incidence

- Průměrná prevalence u dospělých je asi 130/100 000, incidence 5,6/100 000 obyvatel;
- Incidence u dětí se zdvojnásobila, pohybuje se mezi 1-7/100 000 obyvatel.<sup>[1]</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>[1]</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>[1]</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.*

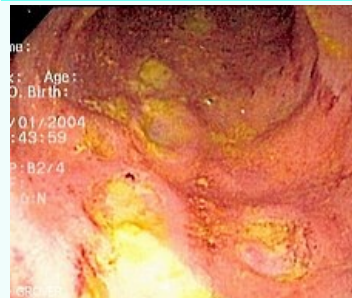
## Makroskopický obraz

Makroskopicky vidíme **ztluštění střevní stěny** a mesenteria. Regionální lymfatické uzliny jsou často zvětšené. Sliznice je hypertrofická a edematózní. Obraz se často přirovnává k **dlažebním 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 nekazeifikují) 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.

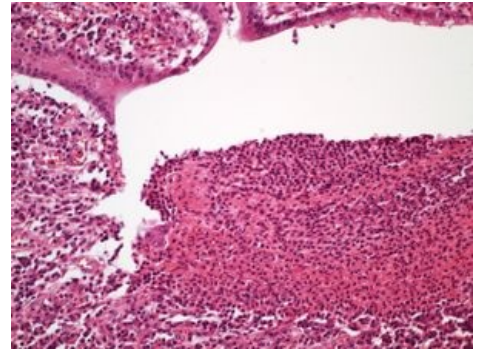
### Intestinální manifestace

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>[1]</sup>

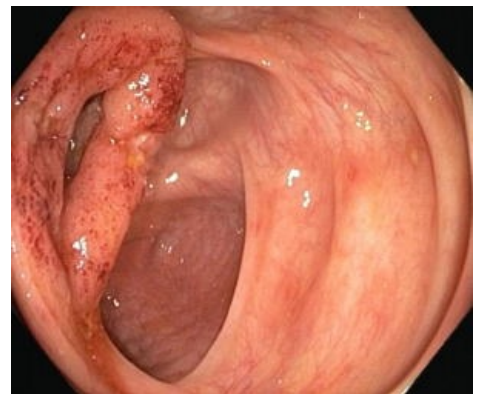
### Mimostřevní projevy

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>[1]</sup>



Sliznice střeva u Crohnovy nemoci v detailu



Postižení Bauhínské chlopně u Crohnovy choroby, koloskopie

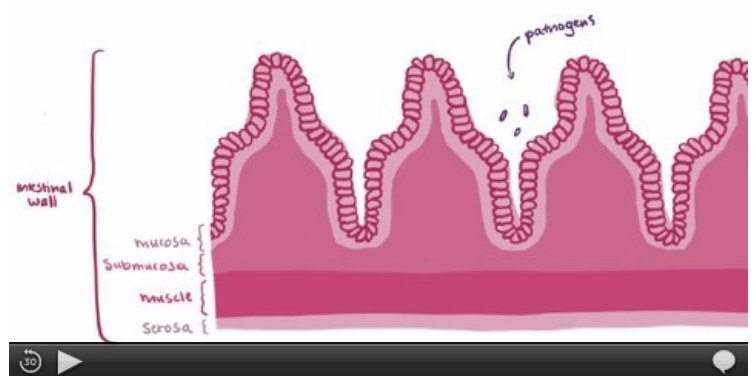
## Komplikace

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 mezikličkové, 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 stěny střeva 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>[1]</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>[1]</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>[1]</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>[1]</sup>

### Chirurgická terapie

- riziko recidivy i po úspěšné operaci;
- indikována při komplikacích (perforace, krvácení, píštěle, abscesy, striktury, výrazná růstová retardace, tumory).<sup>[1]</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 resekci 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,

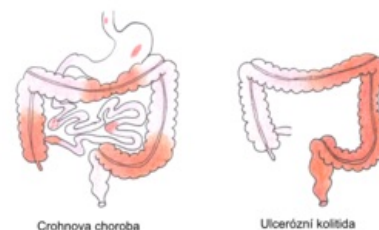
- není-li rektum postiženo, je výhodnější jej ponechat i při trvalé ileostomii (šetření nervových páněvních pletení – sexuální funkce, nevýhodou je nutnost opakovaných kontrol rekta, zda v něm nedochází ke vzniku zánětlivých lézí),
- apendektomie znamená riziko tvorby píštělí, spíše se ale provádí, protože 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 střeční stěny, stenózy	vymizelá haustrace
endoskopie	diskontinuální postižení, fokální afly, lineární vředy	hemoragická sliznice, difuzní zánět, pseudopolypy
histologie	zánět všech vrstev střeční stěny (transmurální)	zánět sliznice a submukózy
	typické epitelioidní granulomy, lymfocytární infiltráty	kryptitida, kryptové abscesy
klinický obraz	bolesti břicha, úbytek na váze, průjmy s krví a hlenem	krvavé průjmy s tenezmy
komplikace	tvorba píštělí, stenóz a abscesů	zvýšené riziko vzniku karcinomu/megakolon <sup>[2]</sup>



Crohnova choroba vs. ulcerózní kolitida

## Odkazy

### Související články

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

### Externí odkazy

- ZÁDOROVÁ, Zdena. *Česká gastroenterologická společnost : Nespecifické střeční 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-nalezky/kolonoskopi-e-1/ibd/crohnova-choroba-kolonoskopie.aspx>)
- Crohnova choroba – diagnostické markery, vzorky (<http://www.pathology.cz/?vysetreni=crohnova-choroba>)

### Reference

1. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 311-316. ISBN 978-80-7262-772-1.
2. 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/>>.