

DIAGNOSTIKA A NÁSLEDNÁ PÉČE O DĚTI S NESPECIFICKÝMI STŘEVNÍMI ZÁNĚTY

MUDr. Jan Malý

Dětská klinika LF a FN Hradec Králové

Autor předkládá současně platná doporučení v diagnostice nespecifických střevních zánětů u dětí s upozorněním na ne zcela obvyklé příznaky. Důraz je kladen na nezbytnost provedení endoskopického vyšetření trávicího traktu. Zmíněny jsou zásady terapie s vyzdvížením nežádoucích účinků a zdůrazněna nezastupitelná role praktického dětského lékaře v časném odhalení nemoci.

Klíčová slova: nespecifický (idiopatický) střevní zánět, diagnostika, děti.

DIAGNOSTICS AND SUBSEQUENT CARE OF CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

The author presents actual recommendation for diagnosing of an inflammatory bowel disease in children with a focus on untypical signs. The necessity of endoscopy during the diagnostic procedures and the crucial role of general paediatrician in recognition of the beginning of the disease is especially accented. The principles of therapy are mentioned.

Key words: inflammatory bowel disease, diagnostics, children.

Úvod

Crohnova nemoc (CN) a ulcerózní kolitida (UC) jsou chronická zánětlivá onemocnění trávicího traktu (GIT) neznámého původu s relabujícím průběhem. Asi u třetiny pacientů začíná onemocnění v dětském věku nebo v adolescenci. Ačkoliv se jedná o poměrně vzácná onemocnění – v ČR nespecifickými střevními záněty (NSZ) trpí asi 500 dětí (7), musíme na jejich výskyt myslet. Především proto, že se jedná o choroby, které mohou dlouho probíhat relativně nenápadně a přitom již vážně poškozovat pacienta. Na první pohled se může zdát, že je diagnostika poměrně jednoznačná, ale nebývá to vždy pravdou. Nespecifické střevní záněty jsou choroby, které dokážeme léčebně účinně postihnout, avšak nemůžeme říci, že tyto nemoci umíme vyléčit. Praktický dětský lékař (PLDD) je první, kdo by měl na možný nespecifický střevní zánět pomyslet a má v této diagnostice nezastupitelnou úlohu.

S čím pacient přichází?

U ulcerózní kolitidy jde o hemoragicko-ulcerózní zánět sliznice rektu, který se může kontinuálně šířit orálním směrem v tlustém střevě. Typickým klinickým symptomem jsou tenesmy a průjmy s příměsí krve a hlenů. Naproti tomu při Crohnově nemoci jde o zánět segmentární a transmurální, který může postihnout kteroukoliv část trávicí trubice od dutiny ústní až po konečník, přičemž nejčastěji je postižené ileum těsně před Bauhinskou chlopní. Hlavními obtížemi pacienta jsou křečovitě bolestí břicha, někdy vázané na jídlo a typicky lokalizované v pravém podbřišku, hubnutí až malnutrice, únavnost, teploty, průjmy (většinou bez krve), při postižení tenkého střeva je extrémně důležitým příznakem porucha růstu. Crohnova nemoc je charakteristická svými tendencemi

k perforacím a tvorbě stenóz v důsledku jizvení střeva. Proto může být i u dětského pacienta prvním příznakem choroby ileózní stav nebo enterokutánní píštěl. Častěji než u ulcerózní kolitidy se objevují extraintestinální příznaky choroby, které dokonce mohou dominovat a předcházet vlastní zažívací obtíže, a tak stoupá riziko pozdní nebo nesprávné diagnózy. Jde o bolesti velkých kloubů a osteoporózu, hepatobiliární postižení s cholestatickými rysy, kožní postižení (erythema nodosum), oční změny (nejčastěji jde o uveitidu nebo episkleritidu), anémii (zvl. sideropenickou nebo chronického onemocnění, při deficitu vitamínu B₁₂ nebo folátu megaloblastickou), nefrolitiázu (zvl. oxalátovou). Kardiologické komplikace jsou u dětí extrémně vzácné.

S čím by měl pacient odejít od PLDD?

Některé shora jmenované příznaky lze vysvětlit podstatně častějšími chorobami než jsou NSZ. Bolesti břicha jsou snad nejčastějším problémem dívek v pubertálním období, zřídka mají organický původ. Průjemová onemocnění lze velmi často přisoudit na vrub dietní chybě a virovému či bakteriálnímu agens. Jednoznačnou pozornost by ale měly vzbudit průjmy a bolesti břicha trvající déle než 14 dní. Tenesmy jsou jednoznačnou indikací k podrobnému vyšetřování, protože jsou vždy způsobeny organickým postižením střeva. Do klinického obrazu dráždivého tračníku nikdy nepatří krev ve stolici. K tomu nejdůležitějšímu co lze provést v ambulanci praktického lékaře patří jednoznačně pečlivé zhodnocení anamnézy. Pátráme po vazbě obtíží na menses, školní problémy a další sociální obtíže, vnímáme patologický náhled na vlastní hmotnost především u dívek. Prostudováním ambulantní

karty zjistíme, zda pacient prodělal infekční průjemové onemocnění, které je některými autory považováno za predispoziční faktor pro vznik NSZ. Velmi významné je zhodnocení, od kdy pacient či pacientka hubne, o kolik a jaké jsou růstové přírůstky. Sledováním v percentilových grafech můžeme vyzorovat období, ve kterém se objevila první odchylka směrem dolů, která mohla uniknout pozornosti. Aby k tomu nedocházelo je nutné zařadit sledování růstu s použitím percentilů jako automatickou součást pravidelných prohlídek u PLDD (5). Dále se ptáme na délku trvání průjmů, případných příměsí krve či hlenů ve stolici, bolesti břicha ve vazbě na jídlo, teploty, únavnost a nechutenství.

K fyzikálnímu vyšetření patří aspekce okolí konečníku, vyšetření per rectum v akutní fázi ulcerózní kolitidy nelze doporučit. Pečlivé palpační vyšetření břicha a posouzení případné rezistence je samozřejmostí. Rekurentní nebo těžká aftózní stomatitida může být vzdáleným projevem střevního zánětu, zatímco vlastní Crohnova nemoc postihující dutinu ústní je extrémně vzácná. Nesmíme zapomenout ani na možnost extraintestinální manifestace NSZ. Kromě poruchy růstu jsou to bolesti, častěji osových, kloubů (kolenní, hlezenní). Kloub je v akutní fázi prosáklý a výrazně bolestivý. Pozornosti by neměla uniknout ani hypertrofická osteoartróza (paličkovité prsty) a jakékoliv zánětlivé postižení oka. Episkleritida se projevuje svěděním a řezáním v oku a je nejčastějším očním příznakem NSZ. Erythema nodosum či jiné „podezřelé“ kožní onemocnění by mělo automaticky znamenat pátrání po chronickém či autoimunitním procesu a vyšetření dermatovenerologem.

Z laboratorních vyšetření klademe důraz na mikrobiologické a parazitologické vyšet-

ření stolice (zvl. *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, virové enteritidy), vyšetření sedimentace červených krvinek, krevní obraz s diferenciálním rozpočtem (posun doleva, anémie, trombocytóza) a základní biochemie včetně vyšetření aminotransferáz a cholestyckých enzymů. UZ břicha je nezastěžujícím přínosným vyšetřením, zvláště u Crohnovy nemoci s postižením tenkého střeva.

Jak už bylo zmíněno, nemusí být při první atace choroby diagnóza zcela jednoznačná. Pozor ale na nebezpečí „berliček“ charakteru enterocolitis recidivans. Pokud trvá podezření na nespecifický střevní zánět je nezbytná hospitalizace na specializovaném pracovišti.

Kam pacienta posílám?

Optimálně do nemocnice, ve které bude provedeno komplexní vyšetření a diagnostika. Není chybou, pokud je pacient hospitalizován v zařízení, které rozšíří vyšetření provedená PLDD, a pokud se potvrdí podezření na nespecifický střevní zánět, následně pacienta odešle k panendoskopii s odběrem histologických vzorků, případně k rtg-kontrastnímu vyšetření tenkého střeva a zahájení léčby na specializované pracoviště.

Stanovení diagnózy Crohnovy nemoci, ulcerózní kolitidy a tzv. neurčité kolitidy není možné, pokud není provedeno endoskopické vyšetření, histologické vyšetření biopsických vzorků a při podezření na Crohnovu nemoc také rentgenové vyšetření pasáže tenkým střevem. Nezbytnými kritérii České koordinační skupiny pro studium chronických onemocnění trávicího traktu u dětí (ČKS-GE), která sdružuje centra dětské gastroenterologie v ČR včetně všech univerzitních pracovišť, jsou:

Kritéria ČKSGE pro Crohnovu nemoc jsou (podmínkou dg. je splnění 2 kritérií):

1. endoskopický obraz segmentárního zánětlivého postižení term. ilea a/nebo tlustého střeva, event. orálnějších částí gastrointestinálního traktu
2. histologický obraz zánětu v celé šíři biopsického vzorku s intenzivním smíšeným zánětlivým infiltrátem, event. s aftózními vředy nebo epitelioidními granulomy
3. rentgenologické změny na term. ileu klasifikované jako Crohnova nemoc.

Kritéria ČKSGE pro ulcerózní kolitidu jsou (podmínkou dg. je splnění obou kritérií):

1. endoskopický obraz hemoragicko-ulcerózního zánětu sliznice rektu, který se kontinuálně šíří v různém rozsahu proximálním směrem v tlustém střevě

2. histologický obraz difúzního zánětu sliznice s hyperémií, smíšeným zánětlivým infiltrátem a s nálezem příp. kryptových abscesů.

Jako tzv. neurčitou kolitidu (indeterminate colitis) označujeme stav, při kterém střevní zánět nespĺňuje kritéria umožňující ho nepochybně zařadit do skupiny ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy kolitidy. V těchto případech zahajujeme léčbu a dále pacienta sledujeme, neboť přechod v CN či UC je možný během měsíců i let (7). Kritéria ČKSGE jsou s doporučeními Pracovní skupiny pro nespecifické střevní záněty při ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition) plně kompatibilní. V roce 2002 byla při setkání Pracovní skupiny pro nespecifické střevní záněty v Portu stanovena kritéria, která dále zdůrazňují nutnost provedení endoskopického vyšetření při podezření na nespecifický střevní zánět. Podle místa setkání jsou kritéria nazývána „Portská“.

Všechny děti, u nichž existuje klinické podezření na přítomnost nespecifického střevního zánětu (s protrahovanými (≥ 4 týdny) nebo rekurentními (≥ 2 epizody během 6 měsíců) symptomy) by se po vyloučení infekční etiologie onemocnění měly podrobit endoskopickému vyšetření GIT. Dle poslední diskuse v rámci ESPGHAN v Praze 2003 je nutné provést i gastroduodenoskopii. Samozřejmostí je odběr histologického vzorku ze všech částí GIT. Rtg-kontrastní vyšetření trávicího traktu je nutné v případě podezření na CN, neurčitou kolitidu nebo při diagnostických rozpacích.

Léčba

Péče o pacienta s nespecifickým střevním zánětem je stejně jako u jiných pacientů s chronickým onemocněním rozdělena mezi specialistu – dětského gastroenterologa a praktického lékaře. Po stanovení diagnózy, přesné lokalizace a rozsahu onemocnění zahajujeme terapii. Základem léčby jsou deriváty kyseliny 5-aminosalicylové (mesalazin a prolečivo sulfasalazin). Mechanismus účinku těchto látek není zcela znám, ale předpokládá se, že tlumí aktivitu slizničního imunitního systému střeva. Nežádoucí účinky podávání mohou být bolesti hlavy, vertigo, nauzea, teplota, alergické kožní reakce, vzácně porucha funkce ledvin nebo porucha krevetvorby.

Při těžších či extenzivnějších formách onemocnění volíme ihned lékové kombinace. V posledních letech se i v pediatrii častěji setkáváme s používáním imunosupresiv. Především proto, že jejich účinek je selektivnější než účinek kortikosteroidů a případné nežádoucí účinky, jsou při dávkách užívaných v gastroenterologii vzácné. Použití imunosu-

presiv téměř vždy umožní významně snížit dávky kortikosteroidů, ale je nutné předpokládat, že jejich účinek nastupuje s latencí přibližně dvou měsíců. Proto v akutní fázi onemocnění jsou většinou nasazeny rychle působící kortikoidy a současně s nimi azathioprin nebo merkaptopurin. Dominantním nežádoucím účinkem těchto léků je megaloblastická přestavba kostní dřeně s možným dřevňovým útlumem, poškození jater a polyneuritida. Monitoraci aktivity enzymu thiopurinmethyltransferázy lze u některých pacientů zabránit nejzávažnější komplikaci, kterou je aplastická anémie (4).

Při levostranných (postižení rektu a sigmoidu) formách NSZ, především ulcerózní kolitidy, je možné využít lokální aplikace kortikoidů ve formě klyzmat, pěny nebo čípků. Pokud je nutné celkové podávání kortikoidů, musíme počítat s rozvojem obecně známých nežádoucích účinků (zvýšení tělesné hmotnosti, atrofie svalstva a kůže, akné, porucha imunitní odpovědi, osteoporóza, útlum růstu, vředová choroba gastroduodenální, katarakta...). Budesonid je kortikoid, který má mírnější nežádoucí účinky, protože se uvolňuje řízeně v oblasti ilea a colon ascendens a má vysoký lokální protizánětlivý účinek. Bohužel s délkou jeho užívání biologická dostupnost klesá.

Při aktivní formě nemoci se léčba rozšiřuje o chemoterapeutika (metronidazol – z nežádoucích účinků vyzdvihují možnost periferní neuropatie a změn v krevním obraze při dlouhodobém podávání) nebo chinolonová antibiotika (ciprofloxacin), kterými bráníme přerůstání patologické střevní mikroflóry.

Jednou z nejbezpečnějších možností léčby Crohnovy nemoci je dlouhodobá tekutá enterální výživa, která sama o sobě dokáže až u dvou třetin pacientů navodit remisi onemocnění a zlepšit pacientův nutriční stav. Je preferována především v Evropě, ale vyžaduje vysokou míru pacientovy spolupráce (1, 2). Koncem minulého století vedly pokroky v imunologii a detailním rozpoznání patofyziologie nespecifického střevního zánětu k výrobě nových preparátů, které selektivněji zasahují v patologicky nastartovaném zánětlivém procesu. Jedná se o tzv. biologickou léčbu nespecifických střevních zánětů. Především monoklonální protilátka proti prozánětlivému cytokinu TNF- α (tumor necrosis factor- α) je s velmi dobrými výsledky podávána i dětem. Indikací k podání infliximabu (inhibitor TNF- α) je Crohnova nemoc refrakterní na standardní terapii kortikoidy a imunosupresivy a fistulující forma Crohnovy nemoci. Jasná kritéria k podání u ulcerózní kolitidy zatím nebyla přesně stanovena. Podávání

infiximabu je spojeno s možným rizikem vzniku zatím ne zcela známých pozdních nežádoucích účinků, proto je jeho podávání přísně kontrolováno (3, 6).

Chirurgické řešení NSZ je alternativou, ke které gastroenterolog přistupuje většinou až po selhání medikamentózní léčby a s určitou nejistotou, zda-li nebude onemocnění progredovat i po resekci střeva. Nekryté střevní perforace a ileózní stavy jsou jednoznačnou indikací k operaci. I při ní se chirurg snaží být minimálně invazivní a resekovat jen opravdu nezbytné části střeva. Velmi důležitá práce praktického lékaře spočívá v sledování aktivity choroby při stávající medikaci, v kontrole adekvátního růstu a pohlavního zrání a cíleném pátrání po možných nežádoucích účincích léčby.

Závěr

Nespecifické střevní záněty jsou onemocnění s různě agresivním průběhem. Praktický dětský lékař může odhalit již prvotní nenápadné

příznaky choroby, a tak zásadním způsobem přispět k zlepšení prognózy pacienta a kvalitě jeho života při včasné a adekvátní léčbě po řádné diagnostice na specializovaném pracovišti.

Literatura

1. Griffiths AM. Enteral nutrition: the neglected primary therapy of active Crohn's disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2000; 31: 3–5.
2. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2000; 31: 8–15.
3. Hyams JS. Use of infliximab in the treatment of Crohn's disease in children and adolescents. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2001; 33, Suppl. 1: 36–39.
4. Chalupná P, Lukáš M, Kumště M, Šebesta I. Vliv aktivity thiopurinmetyltransferázy na výsledek dlouhodobé imunosupresivní terapie azathioprinem u nemocných s idiopatickými střevními záněty. Čes. a slov. Gastroent. a Hepatol., 2002; 6: 208–213.
5. Krásničanová H, Lesný P. Hodnocení stavu růstu a stavu výživy s využitím metod pediatrické auxologie in Nevoral J. et al. – Výživa v dětském věku, H & H nakladatelství, 2003: 5–41.
6. Malý J, Krejsek J, Pozler O. Biologická léčba nespecifických střevních zánětů. Protilátka proti TNF α – infliximab – v dětském věku. Čes.-slov. Pediat., 2003; 58: 507–514.
7. Pozler O, et al. Idiopatické střevní záněty u dětí a dospívajících v ČR v letech 1990–2001. Čes.-slov. Pediat., v tisku.