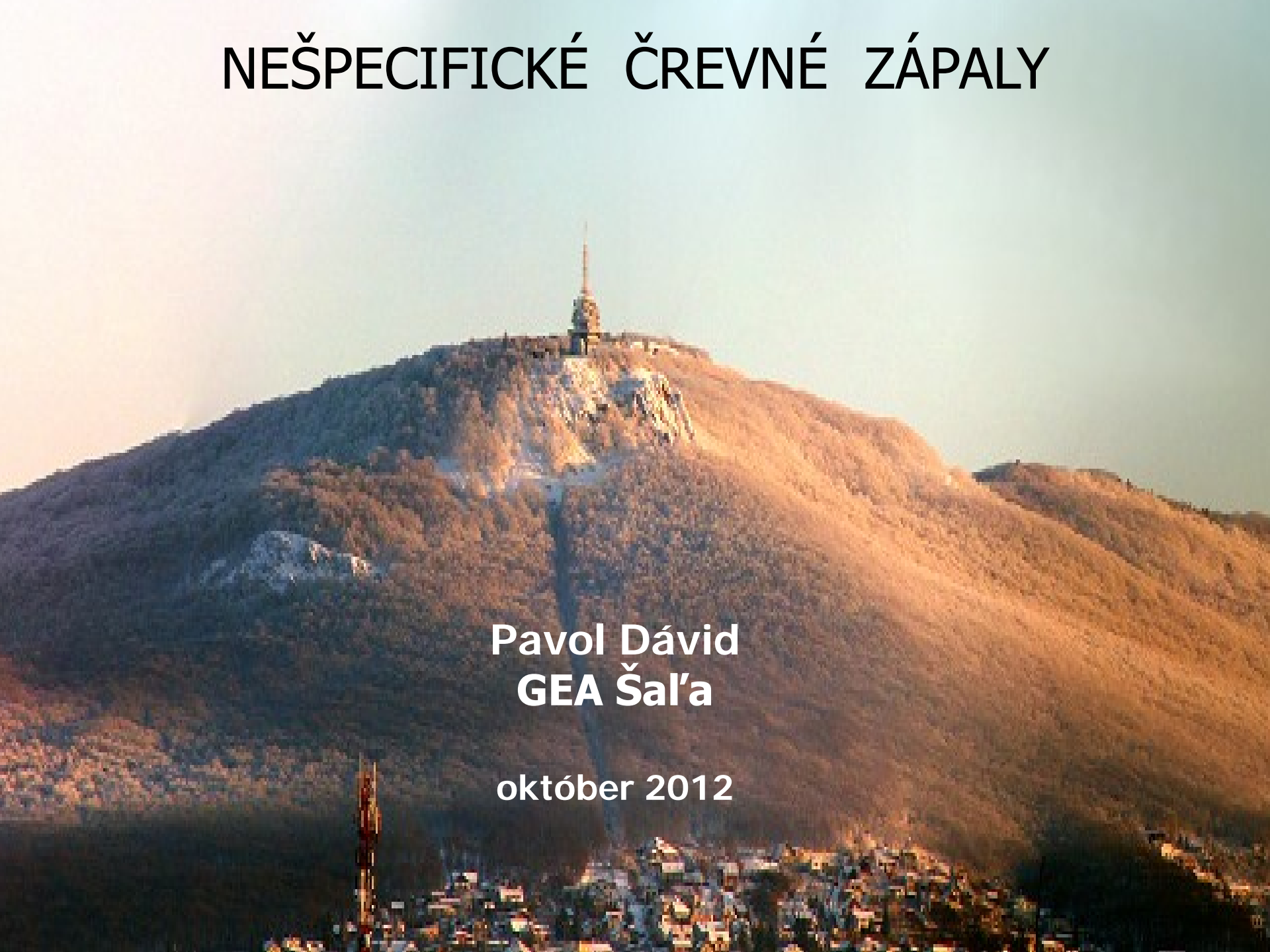


# NEŠPECIFICKÉ ČREVNÉ ZÁPALLY

**Pavol Dávid**  
**GEA Šal'a**

**október 2012**





# Úvod

---

**Medzi nešpecifické črevné zápaly  
(v anglosaskej literatúre zaužívaný aj  
termín IBD) zaradujeme:**

- ulceróznu kolitídu
- Crohnovu chorobu
- Nedeterminovanú kolitídu



# Definícia

---

- **Ulcerózna kolitída** /idiopatická proktokolitída/ je nešpecifický hemoragicko - katarálny alebo ulcerózny zápal *sliznice* konečníka a príľahlej časti, alebo celého kolonu.
  - distálny tvar (proktosigmoiditída) 54%
  - lavostranný tvar 28%
  - extenzívny tvar 10%
  - pankolitické postihnutie 15%
- Endoskopická aktivita: skóre MAYO I-IV



# Definícia

---

- **Crohnova choroba** je granulomatózný a *transmurálny* zápal postihujúci segmentálne alebo plurisegmentálne ktorúkoľvek časť tráviacej trubice
  - terminálne ileum 40-55%
  - hrubé črevo 20-25%
  - tenké črevo 25-30%
  - ezofagus, žalúdok a duodenum 3-5%



**Afta pri MC**



# Prevalencia a incidencia na Slovensku

---

- **Ulcerózna kolitída**  
40-45/100 000 obyvateľov  
3-5 nových prípadov ročne/100 000 obyvateľov
  
- **Crohnova choroba**  
18-22/100 000 obyvateľov  
1,7-2 nových prípadov ročne na 100 000 obyv.



# Manifestácia IBD

---

- **Crohnova choroba**

najčastejšie medzi 20-35. rokom života

obidve pohlavia rovnako, častejšia *u fajčiarov*

- **Ulcerózna kolitída**

najčastejšie medzi 30-40. rokom života

častejšie u žien, *u nefajčiarov*



# Príznaky – intestinálne

---

- **Ulcerózna kolitída**

- krvácenie (80%)
- hnačky(52%), často s hlienom a krvou
- bolesti brucha (47%), často pred odchodom stolice, tenezmy, pocit nedostatočného vyprázdenia
- análne fissury a fistuly (4%)

- **Crohnova choroba**

- abdominálne bolesti (77%) v závislosti od lokalizácie zápalu
- hnačky (73%)
- krvácenie (22%)
- fistulácie (16%)





# Príznaky – extraintestinálne

---

- **Kožné:** erytema nodosum (2%), pyoderma gangrenosum
- **Očné** (10%): iridocyklitída, uveitída
- **Kĺbne:** mono- a polyartritída, sakroileitída
- **Plúcne:** alveolitída, plúcna fibroza
- Peri-myokarditída
- **Hematologické:** autoimunná hemolytická anémia, trombembolická choroba



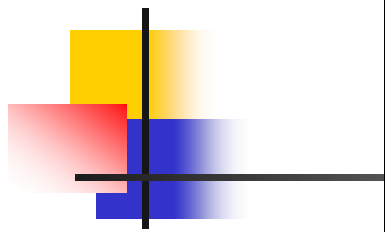
# Príznaky – systémové

---

- Chudnutie (54%)
- Recidivujúce subfebrílie (35%)
- Anémia (30%)
- Artralgie (16%)



**MC – pyoderma gangrenosum**





# Komplikácie MC

---

- Fistuly
- Stenózy
- Abscesy
- Análne fissúry a vredy
- Perforácie – 0,5%
- Krvácanie
- Toxické megakolon-2%
- malignizácia (27%) **KrK** 5-10x častejšie ako v ostatnej populácii, vyššie riziko pri včasnom extenzívnom postihnutí kolonu (pred 20.rokom), oklúzii čreva, bypasse čreva. **AdenoCA TC** 12x častejší

# MC – perianálna fistula





# Komplikácie UC

---

- Krvácanie
- Periproktálny absces
- Perforácia
- Striktúry
- Toxické megakolon – 8 %, s perforáciou – 4 %
- malignizácia – riziko stúpa po 7 rokoch trvania UC a každou dekádou stúpa o 10% až na 30% po 25 rokoch trvania. Pri **lavostrannej kolitíde** riziko stúpa o jednu dekádu neskôr ako pri pankolitíde



# Priebeh IBD

---

- remisia
  - relapsy
  - chronická aktivita
- 
- **RF relapsov:** infekcia (chrípka a iné infekcie horných ciest dýchacích), lieky (napr. NSA typu Acylpyrin, Ibuprofen, či ATB- Klacid), stres, výrazné porušovanie diéty, pri Crohnovej chorobe je to i fajčenie





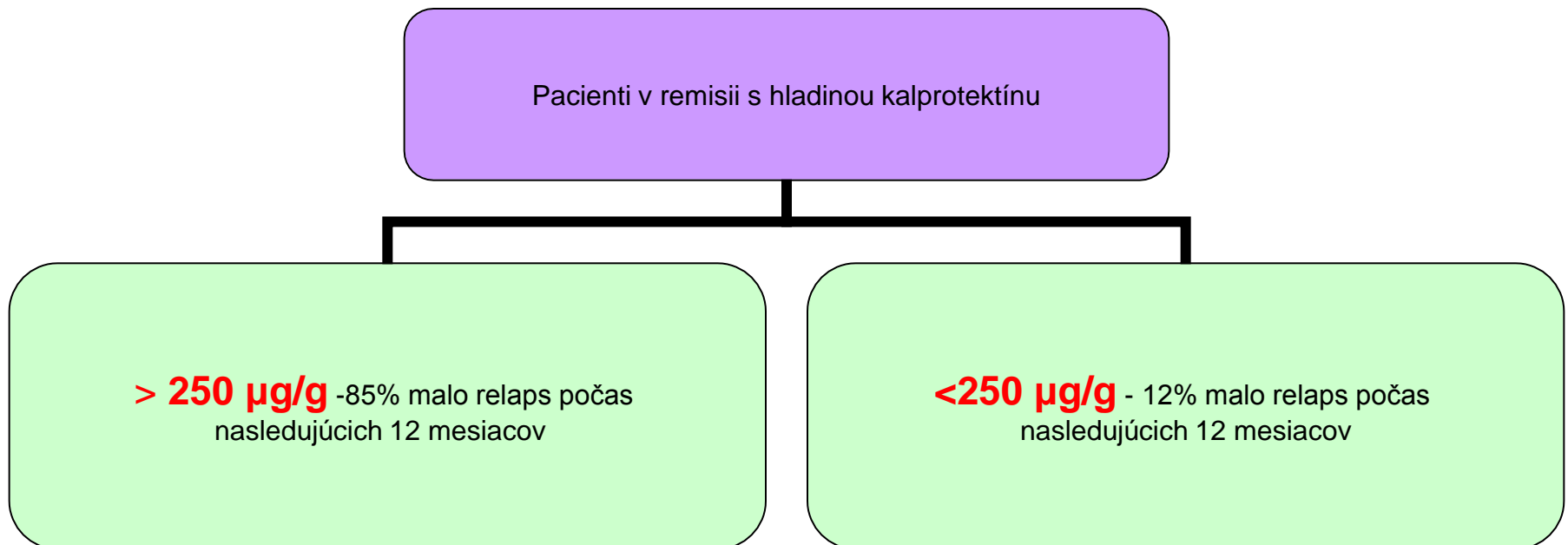
# Diagnostika IBD

---

- **klinický obraz**
- **endoskopické** + histologické vyšetrenie (biopsia)
- **zobrazovacie vyšetrenia**: USG, RDG metódy
- **mikrobiologické** – vylúčenie infekčnej hnačky  
(salmonely, shigely, yersiniae, kampylobacter, cl.dificille, CMV, rotavirus, RS virus, HSV)
- základné **laboratórne** vyšetrenia: CRP, KO, Fe, ferritin
- biologické markery - **serologické**: **ANCA**(UC), **ASCA**(MC)  
nevýhoda: nízka senzitivita a špecificita
  - **fekálne**: **kalprotektin**

# Význam stanovenia kalprotektínu v stolici

- odlíšenie **funkčných porúch (IBS)** – normálna hladina
- zisťovanie **aktivity** IBD (koreluje so zápal. aktivitou, normalizácia je indikátorom hojenia sliznice)
- určenie **predikcie** relapsu IBD :





# Liečba IBD

---

- **Konvenčná**

- aminosalicyláty
- kortikosteroidy
- imunosupresíva
- antibiotiká
- probiotiká
- imunonutrícia a liečebná výživa (TGF beta 2)

- **biologická**

- protilátky antiTNF- alfa



# Konvenčná liečba IBD I.

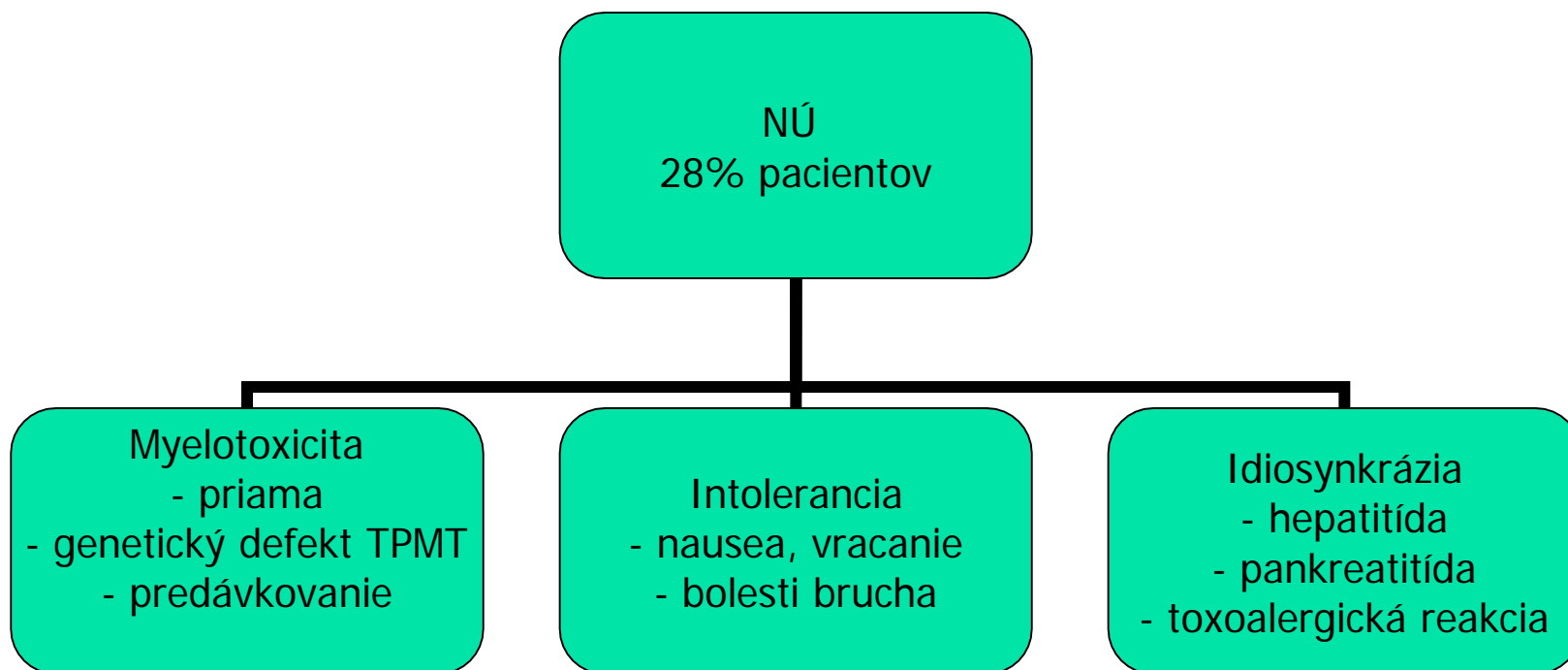
---

- **Aminosalicyláty:** (sulfasalazin, mesalazin)
  - rovnako účinné, mesalazin má menej NÚ, lepšie tolerovaný
  - podávanie systémové, alebo topické (čípky, klyzmy)
  - NÚ: hnačky(4%), cefalea(2%), nausea, vracanie, bolesti brucha(1,6%), rash (1%)
  
- **Kortikosteroidy**
  - Účinné pri zvládnutí relapsu, nevhodné pre udržovaciu liečbu (veľa NÚ, kortikodependencia, kortikorezistencia)
  - Pulzné dávkovacie schémy, nie dlhšie ako tri mesiace

## Konvenčná liečba IBD II.

**tiopuriny (AZA 2-3mg/kg/d, 6-MP 0,5-1,5mg/kg/d)**

- pomalý nástup účinku (2-3 mesiace)
- efektívne pri dlhodobom užívaní, hlavne u MC
- zvýšené riziko vírusových infekcií (CMV,EBV,HSV,zoster,HBV)





# Konvenčná liečba IBD III.

---

- **metotrexát:** (25mg/týždeň)
  - vyhradený pre MC u pacientov netolerujúcich tiopuriny
  - 10-20% liečených má **NÚ** ( nausea, vracanie, hnačky, cefalea)
  - CAVE! anémia (deficit folátov) ... substitúcia 5mg ac.folicum 24 hod po podaní MTX
  - latentné vírus. infekcie (CMV, EBV, HSV, zoster)
  - pneumotídy
  - vedie k hyperhomocysteinémii (RF aterosklerozy)
  - **Odporúča sa** monitoring KO a transamináz á mesiac



# Konvenčná liečba IBD IV.

---

- **ATB:** (chinolony, metronidazol)
  - efekt pri dlhodobom užívaní, dosiahnutý efekt je krátkodobý, veľa **NÚ** (rezistencia, Metronidazol- periférne polyneuropatie)
  - adjuvantná liečba u pacientov s refraktérnym ochorením, ev. infekčných komplikáciách (fistuly, abscesy), pouchitída
  - CAVE aminopeniciliny (hlavne s klavulanátom) výrazne zvyšujú riziko infekcie *Cl.dificille*



# Biologická liečba IBD.

---

- **AntiTNF protilátky** – chimerické (IFX), monoklonálne (ADA)
  - zvýšené riziko **oportunnych infekcií** intracelul. parazitmi (TBC, listeria...), mykotických infekcií
  - riziko **nádorových** ochorení, esp. lymfoproliferatívnych
  - **alergické reakcie** : včasné (infúzne), oneskorené (2-9 dní po podaní, artralgie, myalgie, rush, teplota)
  - riziko **imunopatol. reakcií** kožných (psoriaza, vaskulitida, bulozne dermatitídy), kĺbnych (polyartralgie, SLE), pneumonitída





## Vplyv tehotnosti na priebeh IBD

- gravidita sama osebe nezvyšuje frekvenciu relapsov IBD
- jedna tretina žien s **inaktívnym IBD** utrpí počas gravidity relaps, zvyšné 2/3 zostávajú v remisii
- u žien s **aktívnym IBD** sa iba u jednej tretiny počas gravidity ochorenie upokojí , u zvyšných 2/3 sa priebeh IBD dokonca zhorší
- **relaps** UC nastáva najčastejšie v 1. trimestri gravidity a relaps MC nastáva najčastejšie v 1. a 3. trimestri gravidity



# Vplyv tehotnosti na priebeh IBD

- **fajčenie** je jednoznačne dokázaný hlavný rizikový faktor, zvyšujúci frekvenciu relapsov u žien s IBD počas gravidity
- podľa priebehu choroby počas jednej gravidity u pacientky nemožno predikovať priebeh choroby v ďalších graviditách (zdá sa, že priebehy viacerých gravidít pri IBD môžu byť rôzne)



# Vplyv IBD na priebeh tehotnosti

- U tehotných žien s IBD je dvojnásobne **zvýšené riziko**:
  - predčasného pôrodu (pred 37. týždňom gravidity)
  - nezrelosti plodu
  - nižšej pôrodnej hmotnosti
- Tieto riziká sú vyššie pri MC v porovnaní s UC
- Sekundárnymi rizikovými faktormi sú tu:
  - relaps (či pretrvávajúca aktivita zápalu) IBD počas tehotnosti
  - prvá manifestácia IBD počas tehotnosti
  - operačný výkon počas tehotnosti
  - ileálna lokalizácia zápalu (pri MC)
  - **fajčenie**
  - malnutrícia tehotnej



# Farmakoterapia- aminosalicyláty

---

- **Deriváty kyseliny 5- aminosalicylovej (mesalazíny- skratka 5-ASA)      FDA A **B** C D X**
- 5-ASA v štandardných dávkach (2-3g denne) počas tehotenstva sú bezpečné
- lokálne preparáty 5-ASA (čípky, klyzmy a peny), by sa **nemali** podávať v treťom trimestri gravidity



# Farmakoterapia- kortikosteroidy

---

## Kortikosteroidy

FDA A B **C** D X

- KS sú väčšinou dobre tolerované a relatívne bezpečné
- KS prestupujú do fetálnej krvi a materského mlieka, preto je vhodné minimalizovať dávky v prvom trimestri a v poslednom týždni gravidity
- užívanie vyšších dávok KS počas gravidity vyžaduje po pôrode substitúciu KS u dieťaťa
- pri ľavostrannej či distálnej forme IBD- lokálne formy KS (nálevy, peny či čípky), hlavne v 1.-2.trimestri



# Farmakoterapia- imunosupresíva

---

**Azathioprin (AZA), 6-merkaptopurín (6-MP)**

**FDA** A B C **D** X

- Jednoznačný teratogénny efekt dokázaný nebol
- pacientky, u ktorých je podávanie imunosupresív esenciálne pre udržanie remisie, mali by v tejto terapii pokračovať i počas gravidity a po pôrode
- štandardné dávkovanie je 2-2,5mg/kg/deň pri AZA a 1-1,5mg/kg/deň pri 6-MP
- od 32. týždňa gravidity je vhodné znížiť dávku AZA na polovičnú



# Farmakoterapia- methotrexát, thalidomid

---

## Methotrexát (MTX)

FDA A B C D **X**

- MTX je v gravidite kontraindikovaný pre vysoké riziko teratogenicity a mutagenicity
- pred plánovanou graviditou je potrebné včas liečbu MTX ukončiť- a to **minimálne 6 mesiacov**
- ak počas liečby MTX žena otehotnie, je to indikácia na UPT zo zdravotných dôvodov



# Farmakoterapia- ATB

---

**Metronidazol**

**FDA** A B **C** D X

**Ciprofloxacín**

**FDA** A **B** C D X

- Krátkodobá liečba tehotných s IBD je bezpečná, avšak nie sú dôkazy o bezpečnosti tejto liečby pre plod pri dlhodobom užívaní





# Farmakoterapia- biologická liečba

---

## Infliximab (IFX)- anti-TNF- $\alpha$

FDA A **B** C D X

- pacientka liečená IFX by sa mala aktívne chrániť pred počatím, je bezpečnejšie cca 3-6 mesiacov pred plánovanou koncepciou biologickú liečbu ukončiť
- ak to stupeň zápalovej aktivity vyžaduje, je možné pokračovať v terapii infliximabom do 20. týždňa gravidity a potom ukončiť podávanie biologickej liečby
- bezpečnosť ostatných zástupcov biologickej liečby počas gravidity **nie je jednoznačne overená**



# Farmakoterapia- symptomatická liečba

---

## **Nauzea, vracanie**

- bezpečné- pyridoxín 10-25mg 3x denne, zázvor
- bezpečné- metoclopramid, domperidon, itoprid

## **Antisekrečná liečba**

- PPI bezpečné

## **Obstipácia**

- diéta > probiotiká > prírodná vláknina > lactulosa ev. *glycerínový čípok*

## **Hnačka**

- bezpečné- adsorbenciá- kaolín, pektín, diosmectín, kodeín
- neodporúča sa- loperamid a difenoxylát

## **Analgetiká**

- v prvom trimestri- kyselina acetylsalicylová
- neskôr- paracetamol

*Dakujem za pozornost'*

