



# Crohnova choroba - vydržet s nervy...?

Pavel Wohl

IKEM





# Úvod

---

- Crohnova choroba (CD) je závažné zánětlivé autoimunitní střevní onemocnění postihující nejen trávicí trakt
- Incidence 12.7 a prevalence 322/100 000
- Luminální, perianální a kombinovaná a extraintestinální postižení
- Závažná perianální choroba je často indikací k amputaci rekta a založení trvalé stomie
- Operace v průběhu života se dočká „stále“ až 80 % nemocných (12-20 % prokterektomie)
- Biologická terapie může oddálit i chirurgické řešení (pokles počtu operovaných)
- Někdy je konzervativní postup otázka nelehká
- V EU 2,3 – 3 miliónu lidí /6 bilionů €

# Crohnova choroba - luminální

---

4 fenotypy

- 1. CD zánětlivá s mírným průběhem
- 2. CD maligní agresivní/perforující
- 3. CD benigní indolentní/stenozující
- 4. CD s kombinovanými znaky
- 5. izolovaná forma – např. apendix nebo i perianální choroba

upraveno Zbořil, ISZ, 2018

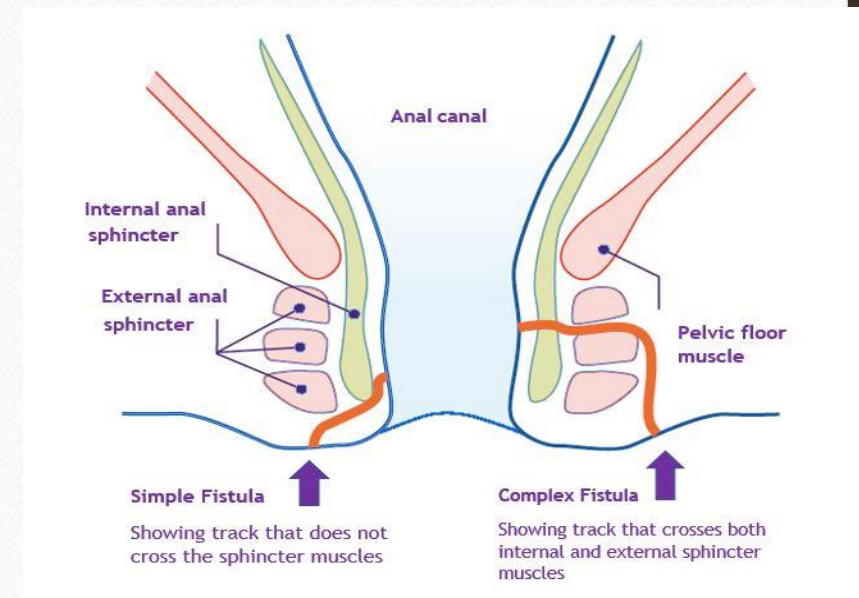


# Crohnova choroba - perianální choroba

- Jaký je výskyt perianální choroby ?
- Přibližně každý třetí pacient vyvine fistulující postižení (3,8-80 %)
- Trvání CD : 20 let – 26 %
- Teorie kryptoglandulární – prolomení ochranné bariéry
- Píštěle se rozdělují na jednoduché a komplexní
- Zobrazovacích metod (CT, MR, Endo, EUS)

Řešení často svízelné a v součinnosti gastroenterolog, chirurg...

Clin Colon Rectal Surg 2007; Dis Colon Rectum. 1996;39:529–535, Dis Colon Rectum. 1975, Br J Surg. 2004;91:801–814.



# Crohnova choroba – extraintestinální manifestace

2016 - 12-47 %

+ plicní

+ neurologické

+ ORL

+ artritida

**Table 4. Prevalence of Extraintestinal Manifestations of Crohn's Disease**

<i>Extraintestinal manifestation</i>	<i>Prevalence (%)</i>
Anemia	9 to 74
Anterior uveitis	17
Aphthous stomatitis	4 to 20
Cholelithiasis	13 to 34
Episcleritis	29
Erythema nodosum	2 to 20
Inflammatory arthropathies	10 to 35
Nephrolithiasis	8 to 19
Osteoporosis	2 to 30
Pyoderma gangrenosum	0.5 to 2
Scleritis	18
Venous thromboembolism	10 to 30

Am Fam Physician. 2011,  
Guidelines ECCO 2016)



# Léčba

---

- Salicyláty (mesalazin, sulfasalazin)
- Kortikoidy
- Imunomodulátory (Azathioprin, metotrexát)
- **Biologická terapie (anti -TNF, integriny, interleukiny, malé molekuly)**
- **Duální biologická terapie**
- Chirurgická ( snížení počtu resekcí, strikturoplastiky, laparoskopie)
- Kmenové buňky (lokálně)

# Kasuistika AK 1984

---

- RA : 0
- OA : kromě základní choroby zdráva
- 2001 Crohnova choroba - terminální ileitida léčba kortikoidy a 5-ASA
- 2001 monoklonální protilátky NATALIZUMAB
- 2002-2004 úplné endoskopické i RTG vymizení známek choroby, zcela bez obtíží
- 2005 – těžký relaps choroby + luminální tak perianální projev - anti-TNF INFLIXIMAB
- 3x operace perianálního abscesu a fistul v IKEM od 2005 do 2009
- 2009 Hořovice
- 2010 biologická terapie ADALIMUMAB pak INFLIXIMAB + imunomodulátory + kortikoidy, ATB....

# Kasuistika AK 1984

---

- 2010 – normální MR enterografie - postižení perianální oblasti trvá
  - Koloskopie jen jizvení perianálně
- 2013 recidiva – postižení ilea i tračníku - těžký nález
- 2014 píštěle kolem anu minimálně 2x, ATB + IS+ biol.
- 2016 recidiva absces perianálně
- 2017 zlepšení dle koloskopie
- 2017 VEDOLIZUMAB
- Soustava píštělí – mnohočetné postižení, těžký nález a navíc i těžké lumenální postižení rektosigmatu
- 2017 chirurgie Hořovice indikace k amputaci rekta a stomii



# Kasuistika AK 1984

---

- 2017-2021 - diskuse ohledně operace, postupně nemocná zlepšena
- Intenzifikace Vedolizumabu
- Postupná extrakce drénů (maximum drénu bylo 18 !!!)
- **3/2021 Kombinovaná biologická terapie**
- **VEDOLIZUMAB + USTEKINUMAB**
- **8/2021 – zcela bez obtíží**

# Výsledky I.

---

- **MR enterografie (3/2021)**

Postižení c. descendens a sigmatu Crohnovou chorobou, v.s. zúžení lumen v oblasti lienální flexury (obsah střevní se hromadí před zúžením) - rozsah postižení je podobný jako při min. vyš. z 11.3.2019, ale lumen v obl. lienální flexury se jeví užší než minule. Hodnotitelné tenké střevo bez patolog. změn.

- **KOLOSKOPIE**

Tandemová stenóza sigmatu, aborální je dlouhá s cirkulární ulcerací prostupná pouze pro gastroskop (biopsie), navazující stenóza neprostupná pro přístroj; mírné zánětlivé změny rekta.

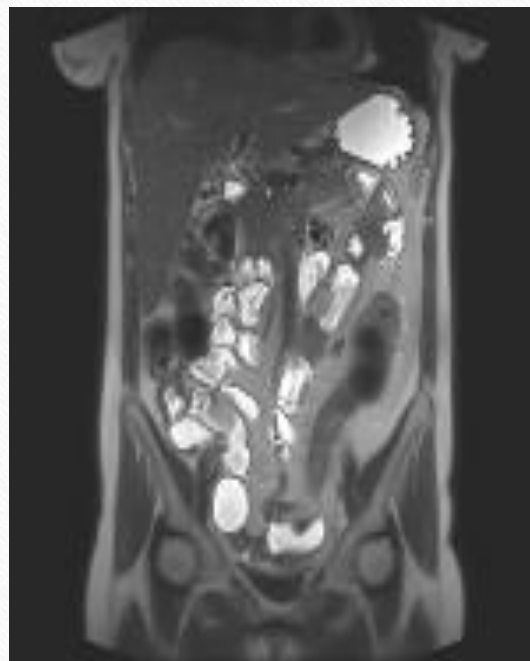
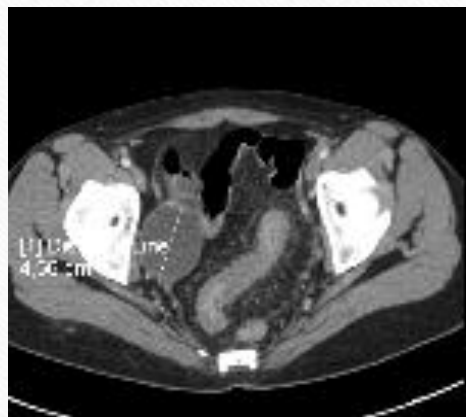


# Výsledky II.

---

- Anemie 114 g/l, trombocytóza  $482 \cdot 10^9/l$
- CRP kolísavé ( 2008 243 mg/l..... jinak trvale lehce zvýšené)
- ASCA IgA 60
- ASCA IgG 30 kU/l
- Fek. kalprotectin 800...2240 ug/l
- ANCA neg
- Histologie : epiteloidní granulomy

## Výsledky III. zobrazovací metody





# Terapie I.

---

- Rozbor terapeutického postupu
- - z pohledu standardní imunosuprese - užívala vše, co je k dispozici  
kortikoidy, azathioprin, antibiotika, probiotika
- - z pohledu biologické terapie – použity všechny typy biologické TH
- anti - TNF : adalimumab, infliximab, anti-intergriny : natalizumab,  
vedolizumab, imunomodulační biologická : ustekinumab

## Terapie II.

---

- **NATALIZUMAB** – přechodné vymizení veškerých známek choroby ???  
relaps byl po ukončení léčby extrémně těžký
- Těžký nález rekta opakovaně řešen proktologicky (evakuace abscesu i přes biologickou TH s imunomodulátory (AZA) - **ADALIMUBAB** + anti- TNF **INFLIXIMAB** stav progredoval
- **VEDOLIZUMAB** – sice postupný efekt – ale klinicky jednoznačný – přidán druhý biologický preparát + **USTEKINUMAB** (DUÁLNÍ biologická TH)



# Prognóza

---

- - ano, zatím je stav stabilizovaný, ale operace, myslím bude nevyhnutelná, ale kdy ???? To nevím !
- Nemocná s délkou trvání choroby 21 let zatím nepodstoupila resekční výkon, za což může i včasné zahájení biologické terapie
- kdybychom v roce 2017 nemocnou radikálně operovali, pak by měla trvalou stomii...a to navždy!

## **Rizika našeho konzervativního postupu**

- absces – sepse
- karcinom v terénu perianálních píštělí

**Proč vlastně vydržet s nervy..... ?**

# Závěr

---

- ❖ Získat čas...( jestli je to možné) a zachovat kvalitu života...
- ❖ Získat čas - vznik nových preparátů biologik a nové postupy léčby

## **Kombinace biologické terapie (duální biologická terapie)**

- ❖ I pár let navíc bez stomie je pro nemocnou spásná myšlenka ( i přes naše a zejména proktologické doporučení ohledně radikálního amputačního výkonu)
- ❖ Tak uvidíme na jak dlouho..... ?



