

Małgorzata Zwolińska-Wcisto

Przychodzi pacjent do lekarza z...

...NIESWOISTYM ZAPALENIEM JELIT

Definicja i klasyfikacja

Nieswoiste zapalenia jelit (NZJ) to grupa przewlekłych chorób, takich jak: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) i choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) oraz nieokreślone zapalenia jelit. U chorych na WZJG zmiany zapalne dotyczą błony śluzowej jelita, są powierzchowne i obejmują jelito grube, podczas gdy w ChLC występują odcinkowo na całej długości przewodu pokarmowego – od jamy ustnej aż po odbyt, i obejmują całą grubość ściany jelita.

Epidemiologia

W Europie choruje 2,2 mln osób, na WZJG nieco częściej mężczyźni, a na ChLC kobiety. Pierwszy szczyt zachorowań przypada na 2. i 3., a drugi na 6. dekadę życia.

Patogeneza

Patogeneza NZJ jest złożona i obejmuje predyspozycję genetyczną, własności immunologiczne błony śluzowej przewodu pokarmowego i mikroflorę jelit. Na przebieg NZJ wpływają: palenie tytoniu, zbyt wysokie standardy higieny w dzieciństwie, przebyte infekcje przewodu pokarmowego (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*). Szczep B1/NAP *Clostridium difficile* wydzielający toksynę A i B może odpowiadać za zaostrzenia NZJ.

Obraz kliniczny

Biegunka z domieszką świeżej krwi w stolcu jest charakterystycznym objawem aktywnego WZJG. Pozostałe to: ból brzucha, brak apetytu, wzdęcia, nudności oraz wymioty. W ok. 50% przypadków zmiany zapalne są ograniczone do odbytnicy, w 30% zajmują lewostronną część okrężnicy. Zażęcie całego jelita grubego (*pancolitis*) występuje w 20% przypadków.

Objawy ChLC zależą od lokalizacji, rozległości oraz zaawansowania zmian w przewodzie pokarmowym. Początek choroby jest skryty, rzadziej ostry. U chorych z najczęstszą, krętniczą lokalizacją choroby dominują bóle brzucha i biegunka. Domieszka krwi w stolcu pojawia się rzadko, mogą występować smoliste stolce, spadek masy ciała (u 20–30% chorych), a nawet wyniszczenie. Cechą charakterystyczną są zmiany okołodbytnicze, takie jak ropnie, przetoki wewnętrzne lub zewnętrzne, ropnie śródbrzusne oraz zwężenia światła, prowadzące do niedrożności. Początkiem ChLC może być anemia, gorączka lub zgięciowy przykurcz w stawie biodrowym prawym spowodowany ropniem zakątniczym. W ChLC zmiany zapalne mogą obejmować cały przewód pokarmowy – od jamy ustnej po odbyt. U 20% występują w okrężnicy, a w 25–40% przypadków dotyczą dystalnego odcinka jelita krętego (afty, podłużne owrzodzenia, brukowanie błony śluzowej). Zarówno w WZJG, jak i ChLC występują pseudopolipy jako objaw przerostu regeneracyjnego i są związane z czasem trwania choroby. Główne różnice pomiędzy WZJG a ChLC przedstawiono w tabeli 11.2.10.1.

Badanie fizykalne w WZJG najczęściej bez odchyień od normy, w ChLC może być wyczuwalny guz, zwykle nad prawym talerzem biodrowym (30% chorych). Innym charakterystycznym objawem są zmiany okołodbytnicze. U około połowy chorych z NZJ występują objawy pozajelitowe choroby (tab. 11.2.10.2).

Rozpoznanie NZJ opiera się na ocenie klinicznej, endoskopowej i histopatologicznej. W diagnostyce ChLC przydatny jest też pasaż jelita cienkiego i enteroklyza MRI (różnicowanie zmian zapalnych od włóknienia). Badanie histopatologiczne w WZJG wykazuje zniekształcenie krypt gruczołowych, nacieki zapalne złożone z limfocy-

Tabela 11.2.10.1. Różnice kliniczne pomiędzy wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego a chorobą Leśniowskiego-Crohna

| Objawy | WZJG | ChLC |
|--------------------------|------------------|-------------|
| krwawienie | bardzo częste | rzadkie |
| bóle brzucha | niezbyt nasilone | częste |
| wyczuwalny guz | rzadki | dość częsty |
| przetoki | bardzo rzadkie | częste |
| zajęcie odbytnicy | 95% | 50% |
| zmiany okołoodbytnicze | 5–18% | 50–80% |
| polipy zapalne | 13–15% | rzadsze |
| <i>megacolon toxicum</i> | 3–4% | rzadsze |
| perforacja | 2–3% | rzadsza |
| zwężenie jelita | rzadkie | częste |

Opracowano na podstawie: Bartnik W. Przewodnik po nieswoistych chorobach zapalnych jelit. Ferring Pharmaceuticals, Warszawa 2002.

tów i neutrofilii, tworzące mikroropnie, a w ChLC ziarniniaki (40–60% przypadków). U wszystkich chorych z NZJ powinna być wykonana diagnostyka mikrobiologiczna (*Shigella*, *Salmonella*, *Clostridium difficile*). U chorych w aktywnej fazie choroby o ciężkim przebiegu, niereagujących na leczenie standardowe powinno być przeprowadzone badanie w kierunku infekcji CMV (oznaczenie przeciwciał przeciw CMV klasy IgM). Diagnostyka serologiczna NZJ obejmuje oznaczenie miana przeciwciał pANCA, okołojądrowych przeciw cytoplazmie neutrofilii oraz ASCA, przeciw grzybowi *Saccharomyces cerevisiae*.

Diagnostyka różnicowa

Obejmuje choroby przewodu pokarmowego z podobnymi objawami, w szczególności rak i polipy jelita grubego, zakażenia swoiste i inne stany zapalne jelit.

Postępowanie lecznicze

W leczeniu zachowawczym aktualnie stosuje się:

- **Pochodne kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA)** (sulfosalazyna i mesalazyna), o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym. Stosowane są miejscowo lub doustnie jako leki pierwszego rzutu w fazie aktywnej WZJG i ChLC oraz w terapii podtrzymującej remisję i chemoprewencji raka jelita grubego.
- **Glikokortykosteroidy:** podawane miejscowo lub ogólnie (1 mg/kg m.c.), znalazły zastosowanie w leczeniu aktywnej fazy WZJG oraz ChLC o średnim lub lekkim przebiegu.
- **Leki immunosupresyjne:**
 - » analogi puryn: azatiopryna w dawce dobowej 2–3 mg/kg m.c. lub jej metabolit 6-merkaptopuryna (6-MP) wykazują skuteczność w terapii WZJG i ChLC; ich pełne działanie ujawnia się z pewnym opóźnieniem po 2–3

Tabela 11.2.10.2. Objawy pozajelitowe w nieswoistych zapaleniach jelit

| Lokalizacja zmian pozajelitowych | Choroba |
|----------------------------------|---|
| skóra | rumień guzowaty zgorzelinowe zapalenie skóry |
| układ stawowy | zapalenie dużych stawów zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa |
| oczy | zapalenie tęczówki zapalenie naczyńki |
| wątroba i drogi żółciowe | stłuszczenie wątroby zapalenie wątroby pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych kamica żółciowa zapalenie dróg żółciowych rak dróg żółciowych |

Opracowano na podstawie: Bartnik W. Przewodnik po nieswoistych chorobach zapalnych jelit. Ferring Pharmaceuticals, Warszawa 2002.

miesiącach, a największa efektywność jest obserwowana przez ok. 4 lat terapii;

» metotreksat: w dawce 25 mg *i.m.* raz w tygodniu jest skuteczny w uzyskaniu remisji u chorych ze steroidozależną ChLC, a w dawce 15 mg w podtrzymaniu remisji; jest alternatywą u chorych z WZJG nietolerujących analogów puryn lub nieodpowiadających na to leczenie.

• **Modyfikacja mikroflory przewodu pokarmowego:**

» antybiotyki (ciprofloksacyna, metronidazol) w fazie aktywnej o ciężkim przebiegu wykazują efektywność w modyfikowaniu mikroflory przewodu pokarmowego i przyczyniają się do uzyskania remisji;

» probiotyki wykazują efektywność w profilaktyce pierwotnej i wtórnej *pouchitis* oraz w podtrzymaniu remisji WZJG.

- **Leczenie biologiczne** opiera się na swoistym blokowaniu cytokiny prozapalnej TNF- α za pomocą przeciwciał monoklonalnych przeciw TNF- α (infliksymab, adalimumab). Terapia biologiczna jest stosowana u chorych z ciężką i czynną postacią ChLC lub ciężką postacią WZJG (tylko terapia indukcyjna) w razie nieskuteczności leczenia lub nietolerancji innych leków. Działania niepożądane związane z terapią biologiczną występują u 1 na 10 leczonych, należą do nich: zakażenia układu oddechowego, leukopenia, bóle głowy, brzucha, nudności, wymioty, wysypka, bóle mięśniowo-szkieletowe, reakcje miejscowe w miejscu iniekcji. W rzadkich przypadkach występują nowotwory.

- W wybranych przypadkach, szczególnie przy obecności powikłań, konieczne może być leczenie operacyjne, częstsze w ChLC.

Prognoza

Zarówno WZJG, jak i ChLC są obarczone ryzykiem rozwoju raka jelita grubego, które w przypadku WZJG wynosi 2% po 10 latach, 8% po 20 latach i 18% po 30 latach. W przypadku ChLC z rozległym zajęciem okrężnicy ryzyko to wynosi 2,9% po 10 latach. Współwystępowanie pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych wraz z NZJ zwiększa 4-krotnie ryzyko raka jelita grubego.

Piśmiennictwo

1. Ali S., Tamboli C.P. Advances in epidemiology and diagnosis of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 576-584.
2. Bartnik W. Przewodnik po nieswoistych chorobach zapalnych jelit. Ferring Pharmaceuticals, Warszawa 2002.
3. Duddhgaonkar S.P., Tandan S.K., Kumar D. i wsp. Influence of simultaneous inhibition of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in experimental colitis in rats. *Inflammopharmacol* 2007; 15: 188-195.
4. Engel M.A., Neurath M.F. New pathophysiological insights and modern treatment of IBD. *J Gastroenterol* 2010; 45: 571-583.
5. Kucharzik T., Maaser Ch., Luger A. i wsp. Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 1068-1083.
6. Zagórowicz E. i wsp. członkowie Sekcji Jelitowej PTG-E. Rekomendacje Sekcji Jelitowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące aminosalicylanów we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego oraz dotyczące chemoprewencji raka jelita grubego w tej chorobie. *Gastroenterol Klin* 2010; 2: 41-48.

Przedruk z „Medycyna rodzinna. Podręcznik dla lekarzy i studentów”, Termedia, Poznań 2015