

Kronična vnetna črevesna bolezen

Borut Kocijančič

1 Uvod

Ulcerozni kolitis (UK) in Crohnova bolezen (CB) sta kronični vnetni črevesni boleznii (KVČB), ki bolnike spremljata skozi celo življenje. Zanju je značilen kronični potek bolezni z možnimi pogostimi zagoni in vmesnimi različno dolgimi remisijami. Dejansko še ni jasno ali gre za dve različni vnetni boleznii ali pa gre le za različni odgovor na številna vnetna dogajanja.

Ulcerozni kolitis prizadene le debelo črevo, lahko le v določenih delih. Vedno je prizadet rektum in prizadene le sluznico črevesa. Bolezen se lahko postopoma širi tudi na ostale dele debelega črevesa. Pogosteje bolezen poteka z manjšimi zapleti, občasno pa so zapleti lahko zelo hudi. Po 10-ih do 15-ih letih pri bolnikih z ulceroznim kolitisom iz posledičnih polipov lahko pride do nastanka raka črevesa, zato je potrebno bolnika endoskopsko pogosto kontrolirati.

Pri Crohnovi bolezni zaradi transmuralnega granulomatoznega vnetja lahko pride do pomembnih stenoz, ki lahko zahtevajo tudi operativno zdravljenje. Bolezen lahko zajame kateri koli predel prebavne cevi od ustne votline do anusa, redkeje tudi izven prebavne cevi. Najpogostejše je prizadet predel terminalnega ileuma in/ali debelega črevesa. Crohnova bolezen lahko povzroči nastanek stenoze, abscesa, fistule, zaplete izven prebavne cevi. Kljub težkemu poteku in kroničnosti bolezni pa je maligna preobrazba zelo redka.

Crohnova bolezen in ulcerozni kolitis se razlikujeta med seboj glede na klinični potek bolezni, histološko sliko bioptov ali operativnega materiala. Pri več kot 10 odstotkov bolnikov histološka slika ni tipična za nobeno od obeh bolezni in govorimo o intermediarnem sindromu, ki se v kasnejših letih glede na potek in noge histološke karakteristike prevesi v eno od obeh bolezni.

Vnetna črevesna bolezen je kronična bolezen in zahteva dolgotrajno, občasno doživljenjsko zdravljenje. Ob upoštevanju navodil glede hrane in jemanja predpisanih zdravil je potrebno tudi dobro sodelovanje bolnika v procesu zdravljenja. Le-ta mora biti pozoren na zagone bolezni in možne zaplete. Kljub zdravljenju bolezni z izbranimi zdravili in kombinacijo raznih zdravil v spreminjajočih se odmerkih so glede na aktivnost bolezni in nastajanje zapletov občasno potrebni tudi operativni posegi. Le-ti ne spremenijo potrebe po zdravljenju osnovne bolezni tudi vnaprej.

2 Etiologija in patogeneza bolezni

Etiologija in patogeneza kronične vnetne črevesne bolezni še ni jasna. Število bolnikov z leti narašča, predvsem število bolnikov s Crohnovo

boleznijo. Študije potrjujejo domneve, da so za ulcerozni kolitis in Crohnovo bolezen odgovorni genetski dejavniki, dejavniki iz okolja, predvsem motnja v uravnavanju imunskega odziva in motnje v sluznični propustnosti.

Genetski dejavniki so za nastanek bolezni verjetno najbolj odgovorni, čeprav za bolezen krivega gena še niso odkrili. Našli so povezavo genskega mesta na kromosomu 16, obstaja pa domneva, da je verjetni vzrok bolezni v večih genih. Genski vzrok bolezni razlagajo tudi s pogostejšimi pojavi kronične vnetne črevesne bolezni v določenih družinah, predvsem Crohnove bolezni. Moten je tudi imunski odgovor na običajno črevesno floro in s posledično proliferacijo limfocitov. Pri zdravem človeku obstaja imunska toleranca med imunskim sistemom in lastno črevesno floro. Pri bolnikih s KVČB pa so ugotavljali zvišan titer protiteles IgG. Povečana propustnost črevesne sluznice omogoča vstop toksinom in antigenom ter s tem zmanjšujejo obrambno sposobnost organizma, kar so dokazali pri Crohnovi bolezni. Aktivirani limfociti izločajo citokine, ki imajo pomembno vlogo pri uravnavanju vnetnega dogajanja v črevesni sluznici. Raziskave so pokazale, da kajenje poveča tveganje za nastanek Crohnove bolezni, vpliv različnih bakterij na KVČB pa še ni razložen. Antigeni v hrani lahko sprožijo vnetne spremembe pri bolnikih s KVČB, ni pa še pojasnjeno zakaj apendektomija preprečuje nastanek ulceroznega kolitisa. Neugoden vpliv nesteroidnih antirevmatikov pri bolnikih s KVČB še ni docela razjasnjen, čeprav so dokazali, da ta terapija lahko stanje bolezni poslabša.

3 Epidemiologija

V Evropi je incidenca ulceroznega kolitisa višja kot Crohnove bolezni. Večja je v severni kot v južni Evropi. Incidenca ulceroznega kolitisa je od 3-15 bolnikov na 100.000 prebivalcev, prevalenca pa 50-80. Incidenca Crohnove bolezni je 1-10 bolnikov na 100.000 prebivalcev, prevalenca pa 20-100. Ulcerozni kolitis se pojavlja običajno šele po 25. letu starosti, Crohnova bolezen pa lahko 10 let prej, drugi vrh pa je po 50. letu starosti. Oba spola sta pri KVČB približno enako zastopana, čeprav se v zadnjih letih bolezen pogosteje pojavlja pri ženskah. Ocena je, da imamo v Sloveniji približno 1000 bolnikov s KVČB s postopnim naraščanjem.

4 Klinična slika KVČB

Bolezen je kronična in ima značilne zagone in vmesne krajše ali daljše remisije, lahko tudi 10 ali več let. Zagoni so lahko dolgotrajni in si hitro sledijo.

4.1 Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis je prepoznan hitreje zaradi tipičnih hemohezij in drisk, ki jih ima večina bolnikov. Pogosto bolezen spremlja bolečina v trebuhu. Bolezen je odvisna od aktivnosti in razširjenosti vnetja sluznice, ki je lahko prisotna samo v rektumu, lahko pa zajame sluznico celega debelega črevesa. Pri prizadetostih kratkih segmentov črevesa je bolezen običajno lažje vodljiva z manjšimi krvavitvami in manjšim številom stolic, redkejši so sistemski zapleti, vročina. Pri prizadetosti vsaj polovice ali celega debelega črevesa pa so zagoni običajno hudi s pogostimi krvavimi stolicami, lahko 10 ali več dnevno, z obilnimi krvavitvami, vročino. Hitreje se pojavi anemija, hipoalbuminemija, telesno propadanje, visoki so parametri vnetja. Toksični megakolon je redek zaplet bolezni, ki pa zahteva operativno odstranitev črevesa. Pri bolnikih z ulceroznim kolitisom so izven črevesni zapleti bolezni redki, razen primarnega sklerozantnega holangitisa in to šele po letih bolezni v relativno majhnem številu. Po 10 ali več letih bolezni se pri bolnikih razvijejo posledični regeneratorni polipi, ki lahko z leti maligno alterirajo, tako da je ob velikem številu polipov nevarnost nastanka raka in je večkrat potrebna totalna kolektomija.

4.2 Crohnova bolezen

Crohnova bolezen lahko prizadene kateri koli segment prebavne cevi od ust do anusa, lahko je lociran na večih mestih. Vsaj tretjina ima bolezen locirano v tankem, druga tretjina pa v debelem črevesu. Preostali bolniki imajo prizadeto tanko in debelo črevo. Pri CB ima bolečina kot vodilni simptom skoraj 80 odstotkov bolnikov. Hemohezijo pa ima le 20 odstotkov bolnikov. Bolečine običajno niso tako hude, se selijo in niso tako specifične, da bi pri bolnikih zgodaj opravili diagnostične preiskave. Običajno bolezen traja že več mesecev preden se diagnoza postavi. Diareja je zelo pogosta, prav tako izguba telesne teže in ponavljajoče se temperature. Zaradi prizadetosti vseh slojev črevesne stene lahko pride do simptomatskih stenoz ali celo do zapore črevesa. Neredko se bolezen ugotovi šele ob nujni operaciji zaradi zapore črevesa. Bolezen lahko potreka dokaj dramatično ob prizadetem bolniku z visoko temperaturo, progredientnim hujšanjem, pojavom abscesov ali fistul, ki bolnika ogrožajo in mu pomembno zmanjšujejo kvaliteto življenja. Ob vročini in zagonu vnetja imajo bolniki pogosto povišan C reaktivni protein (CRP), povišane trombocite kot pri vnetni reakciji, hipoalbuminemijo, povišane retente, znižano železo, pojavi se anemija, pospešena sedimentacija.

5 Zunaj črevesni simptomi pri KVČB

Skoraj polovica bolnikov s KVČB ima zaplete, ki so občasni ali trajni. Najpogostejši so temperatura, kožne spremembe, in sicer nodozni eritem in pioderma gangrenosum, poliartritis, sakroileitis, ob tem konjunktivitis, iridociklitis in ureitis, sklerozantni holangitis, redkeje miokarditis in endokarditis, alveolitis, pljučna fibroza, trombembolizmi, tudi pojav hemolitične anemije. Pri kožnih spremembah gre za spremembe na nogah distalno, sklepne bolečine se lahko selijo po posameznih sklepih, tudi z lokalnim vnetjem, redko se razvije sklerozantni holangitis. Simptome lahko spremlja slabokrvnost, znižana koncentracija albuminov, posledična osteoporozna, delno tudi na račun motnje resorpcije in jemanja kortikosteroidov. Nodozni eritem je posledica vnetnih sprememb ob vaskulitisu in se običajno pojavi na

sprednji strani goleni. Gre za neostre, do več cm velike rdečkaste otekline, ki so lahko boleče. Gangrenozna pioderma se pojavi predvsem na spodnjih okončinah kot globok nekrotizirajoči ulkus. Pri artritisu gre za bolečnost posameznega sklepa, bolečina nastopi nenadno, traja do 48 ur in se seli na drug sklep asimetrično. Artritis so prisotni ob zagonu bolezni in ne v umirjeni fazi. Primarni sklerozantni holangitis je lahko povezan z ulceroznim kolitisom in se pokaže najprej s patološkimi jetrnimi testi, kasneje bolezen preide v jetrno cirozo. V tej fazi bolezni so bolniki kandidati za jetrno presaditev.

Posledično se pri bolnikih s KVČB pojavi pomanjkanje vitaminov s posledično mišično atrofijo, osteomalacijo, nočno slepoto, hiperkeratozo, motnje v strjevanju krvi. Zaradi pomanjkanja minerala kot so železo, kalcij, cink in magnezij se razvije slabokrvnost, motnje v rasti, oligospermija in motnje v delovanju imunskega odziva. Zaradi izgube beljakovin se pojavijo edemi, ki se razvijejo tudi zaradi motene črevesne absorpcije. Ob motnji absorpcije se razvije tudi slabokrvnost, dehidracija, žolčni in ledvični kamni.

Klinična slika KVČB je lahko zelo raznolika. V začetku bolezen še nima tipičnih znakov in lahko pomislimo na različne bolezni. Za potrditev bolezni so pomembni anamnestični podatki, črevesni in v začetku faze bolezni redkeje zunaj črevesni klinični simptomi in znaki bolezni. Pomembni so laboratorijski izvidi krvi in mikrobiološke preiskave. V dobro orientacijo bolezni so slikovne preiskave, kot so UZ trebuha, nekontrastne in kontrastne rentgenske preiskave črevesa, scintigrafija z označenimi levkociti, redkeje uporabljena magnetna resonanca in endoskopska videokapsula. Izborna diagnostična metoda pa je endoskopski pregled zgornje in spodnje prebavne cevi z odvzemi materiala za histološke preiskave in histološko makroskopsko opredelitvijo. Bolniki s KVČB imajo že v začetku bolezni prisoten vsaj en ali več znakov bolezni, kot so bolečina v trebuhu, driska, krvavitev iz prebavne cevi kot hemohezija in odvajanje krvavega sluzastega blata ali blata pomešanega s krvjo. Pri kliničnem pregledu lahko zatipamo zatrdlino, ki je lahko boleča in premakljiva. V začetku bolezni se redkeje pojavijo fistule, analne fisure in abscesi, niso pa nemogoči, saj je bolezen lahko že dalj časa potekala asimptomatsko in s prikritimi simptomi ter so bili bolniki pregledani šele ob pojavu povišane temperature, hujšanju, zaostajanju v rasti, pri sklepnih bolečinah, prizadetosti oči ali pri pojavu kožnih sprememb.

6 Endoskopske preiskave prebavnega trakta

So izborne preiskave pri prepoznavanju KVČB od drugih bolezenskih stanj s podobno klinično sliko kot so infektivna črevesna bolezen, bolečine ob jemanju določenih zdravil, divertikulitis, rakava obolenja, infekcija s HIV-om, motene črevesne pasaže, preraščanje raka iz okolnih organov v črevo, ipd.

V diagnostičnem postopku je najpomembnejša preiskava koloileoskopija, pri kateri pregledamo celotno debelo črevo in končni del tankega črevesa, kjer je najpogostejša lokacija Crohnove bolezni. Pogosto imajo v diagnostičnem algoritmu bolniki najprej opravljeno rektoskopijo, s katero pregledamo zadnjih 30 cm debelega črevesa. Pri bolnikih z ulceroznim kolitisom je rektum vedno prizadet, tako da smo diagnozo postavili že z rektoskopijo, koloskopija pa pokaže še ostale možne prizadete dele debelega črevesa, saj je možno da je

ulcerozni kolitis lociran v enem ali večih predelih debelega črevesa. Crohnova bolezen pa lahko prizadene kateri koli segment prebavne cevi od ust do anusa in zato je nujno opraviti ezofagogastrobulboskopijo, pri kateri pregledamo celotno zgornjo prebavno cev od ustne votline pa vse do Treitzovega ligamenta v predelu descendentnega dela dvanajstnika. Opravi se lahko tudi ileoskopija, s katero lahko opravimo pregled še precejšnjega dela tankega črevesa skozi usta s pomočjo endoskopa z enim ali dvema balonoma.

Kapsulna endoskopija je diagnostična metoda, ki s slikovnim prikazom do 50.000 slik prikaže tudi distalne dele tankega črevesa in je dokaj zanesljiva za ugotovitev patologije tankega črevesa ter tudi vse do sredine debelega črevesa. Zaradi nevarnosti, da bi kapsula povzročila črevesno zaporo ob eventualni stenozni je potrebno predhodno s kontrastnimi rentgenskimi preiskavami izključiti obstoj stenoz v črevesu. Slabost kapsulne endoskopije pa je v tem, da gre le za vizualno oceno, saj ni možnosti odvzema biopsij, kar nam klasične endoskopske preiskave omogočajo. Možna je tudi intraoperativna endoskopija, ko pri odprtem trebuhu pregledamo predele črevesa z normalnim klasičnim endoskopom.

Sama endoskopska slika pa ni zadostna za oceno bolezn, zato je nujna histološka opredelitev bolezn, ki nam poda ugotovitev o aktivnosti bolezn in globini prizadete sluznice oziroma pojavnosti maligne alteracije. Poleg tega razločimo med seboj Crohnovo bolezen in ulcerozni kolitis. Pri aktivni bolezn se v lamini propriji kopičijo plazmatke, nevtrofilci in limfociti, lahko so prisotni kriptni abscesi, zmanjšana je mucinska sekrecija. Pri Crohnovi bolezn so značilni

granulomi, neenakomerno sluznično vnetje z žariščnim kriptitisom, redki so kriptni abscesi, vnetje ni v vseh segmentih enako.

Ob ustreznem medikamentoznem zdravljenju, ki je lahko doživljenjsko so potrebne pogoste klinične, endoskopske in histološke kontrole. Ob pojavu fistul, ki ne reagirajo na terapijo, enako ob pojavu abscesov, stenoz, pojavu raka ali ob nastanku toksičnega kolona, je potrebno operativno zdravljenje v delu črevesa in redkeje z odstranitvijo celega, predvsem debelega črevesa. Uspešno zdravljenje, konzervativno ali operativno, pomembno izboljša kvaliteto življenja bolnika s KVČB in omogoča možnost dosega normalne pričakovane dobe starosti. Računati pa moramo, da so kljub stalnemu zdravljenju možni vedno nepredvideni zapleti, zato moramo biti nanje pripravljeni in moramo bolnika nanje tudi opozoriti.

7 Zaključek

Bolniki s KVČB so kronični bolniki in jih bo bolezen ob kratkih ali trajnejših remisijah spremljala celo življenje. Bolezen moramo glede na njene simptome spoznati čimprej, neredko že v otroški dobi, saj lahko ob zdravljenju vplivamo tudi na izbor poklica bolnika in s tem vsaj začasno odklonimo potrebe po poklicnih prekvalifikacijah. Bolniki morajo biti vnaprej stalno zdravljeni in nadzorovani. Zaradi možnih zapletov bolezn, pojava stenoz, ileusa, abscesa, fistul ali raka, je ob konzervativni terapiji možna tudi operativna terapija z dobrimi rezultati. Dobro vodenje bolezn omogoča bolnikom tudi opravljanje svojega ali spremenjenega poklica, kar ugodno vpliva na bolnika, saj je večina bolnikov v fazi svoje bolezn še v obdobju aktivne zaposlitve.