

## **Role praktického lékaře pro děti a dorost v péči o pediatrické pacienty se zánětlivými střevními onemocněními**

Roli praktického lékaře pro děti a dorost v péči o pediatrické pacienty lze rozdělit do čtyř kategorií:

1. nalezení pacientů, kteří by mohli mít zánětlivé střevní onemocnění (IBD)
2. léčba běžných onemocnění u pacientů, kteří mají IBD
3. rozpoznání zhoršení IBD či superinfekce při imunosupresivní léčbě u pacientů s IBD
4. očkování pacientů s IBD při imunosupresivní léčbě

## **Nalezení pacientů, kteří by mohli mít IBD**

Ulcerózní kolitida (UC) bývá většinou stanovena relativně dříve než Crohnova choroba (CD)(1-3), pravděpodobně vzhledem k nápadným **symptomům**: krvácení z rektu či krev ve stolici (89 %), průjem (86 %), bolest břicha (67 %), ztráta či stagnace hmotnosti (39 %) a únava (27 %). U CD jsou příznaky méně specifické. Typické příznaky však v době diagnózy přítomny bývají: bolest břicha (74 %) a průjem (73 %). Naopak krev ve stolici (36 %) nebývá přítomna tak často jako u UC. Mezi další známky CD patří růstové selhání (jeho výskyt je udáván z velkou variabilitou, v závislosti na definici, ale pravděpodobně se bude pohybovat mezi 10 – 40 % (4)) a ztráta či stagnace hmotnosti (61 %). Část pacientů s CD se manifestuje **perianální píštělí či abscesem** (7-17%)(1, 2, 5). Dále bývají u konečníku přítomny perianální výrůstky, kterým říkáme **skin tags** a patří mezi tzv. nefistulující perianální postižení při CD (viz. obrázek 1). Jejich výskyt, bez perianálního abscesu či píštěle, je udáván okolo 4 % (6).

Mimo-střevní příznaky mohou být přítomny již při nebo před diagnózou jak u CD (20 %), tak také u UC (17 %). Nejčastější je postižení **kloubů, kůže a jater, žlučových cest nebo pankreatu**. Typickým kožním nálezem je **erytema nodosum** (obrázek 2), typickým jaterním onemocněním sdruženým s IBD je autoimunitní sklerózující cholangitida či primární sklerózující cholangitida.

Zásadním krokem při diagnostice zánětlivého střevního onemocnění je **vyloučení infekce** (7). Vyšetřeny by měly být salmonely, shigely, yersinie, campylobakter a *Clostridium difficile*. Diagnózu IBD však při pozitivním mikrobiologickém vyšetření nelze zcela vyloučit a naopak velmi často se infekční příčinu nepodaří identifikovat a střevní příznaky vymizí.

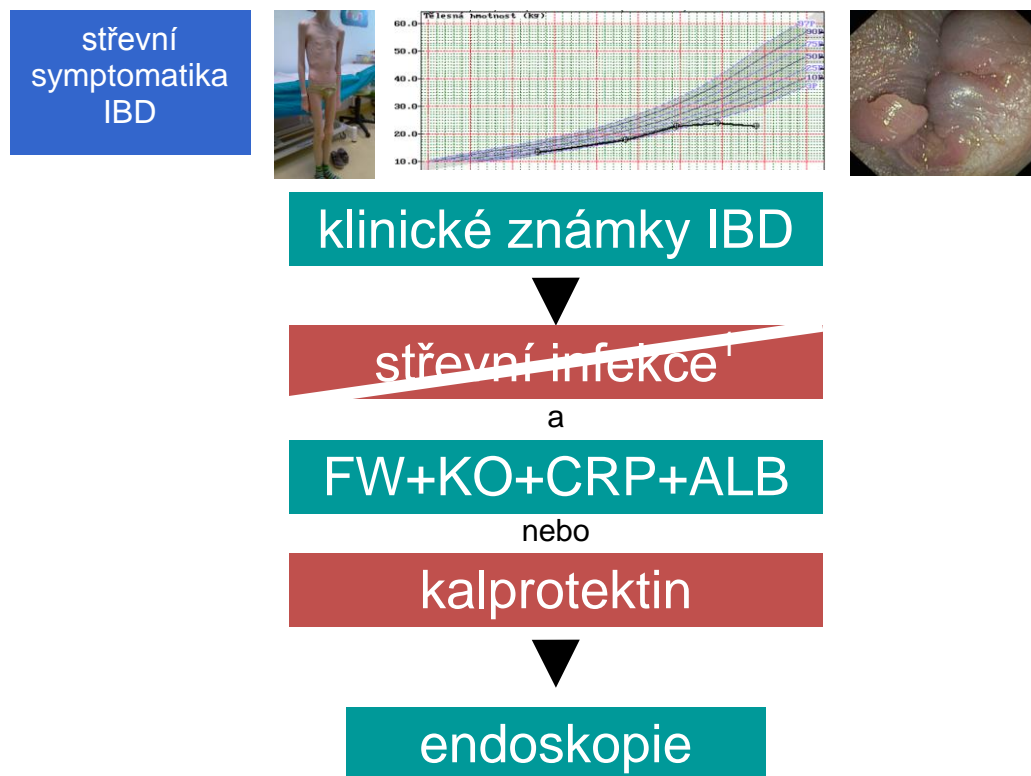
Pokud jsou přítomny dříve zmíněné příznaky (tabulka 1) chronického rázu, jsou indikována další laboratorní vyšetření. Velmi užitečným vyšetřením zánětu ve střevě je stanovení **fekálního kalprotektinu**. Jedná se o neinvazivní a velmi sensitivní vyšetření (8), které při nízkých hodnotách dokáže s velkou pravděpodobností zánětlivé střevní onemocnění vyloučit. Vzhledem k různým typům testů ke stanovení fekálního kalprotektinu se hranice normální hodnoty liší mezi jednotlivými laboratořemi. Všeobecně lze říci, že hodnota **fekálního kalprotektinu pod 50 ug/g dělá diagnózu IBD velmi málo pravděpodobnou** (cca 2 %) (9). Při mírně zvýšených hodnotách (~100-250 ug/g) je vhodné vyšetření zopakovat. Spontánní pokles u pacientů s IBD je málo pravděpodobný a **přechodné zvýšení může být způsobeno infekcí nebo drobným krvácením z rektu např. při zácpě**. Fekální kalprotektin také není doporučeno vyšetřovat u dětí do 4 let věku, kdy je ještě jeho hodnota ve stolici fyziologicky zvýšena.

Pokud není k dispozici stanovení fekálního kalprotektinu, lze vysoké negativní prediktivní hodnoty (až ~ 90%) dosáhnout také stanovením sedimentace erytrocytů v kombinaci s krevním obrazem (10, 11). Pro zánětlivé střevní onemocnění je typická **zvýšená sedimentace, anémie a trombocytóza**. Pokud žádný z těchto parametrů není zvýšen, pak je diagnóza IBD málo pravděpodobná.

Ostatní laboratorní vyšetření jsou pro stanovení diagnózy méně přínosná. Může být zvýšen C-reaktivní protein (CRP) a snížená hladina sérového albuminu. CRP zvýšen výrazně nad 100 mg/l není pro IBD typický. Vzácně může být známkou komplikace CD, např. nitrobřišního či perianálního abscesu.

Pokud provedená vyšetření svědčí pro IBD, měl by být pacient odeslán k endoskopickému vyšetření na pediatrické gastroenterologické oddělení. Zde bývá před samotným výkonem doplněno ultrasonografické vyšetření a v některých případech také laboratorní imunologická vyšetření (ASCA, ANCA), jejichž význam je však značně omezený (7, 10). Po endoskopickém vyšetření je třeba provést magneticko rezonanční enterografii k posouzení tenkého střeva a event. komplikací (7).

**Obrázek 1.** Zjednodušený algoritmus pátrání po IBD



<sup>1</sup>vyloučení střevní infekce: serologie yersinií, výtěr rektu včetně kultivace na campylobacter, odběr stolice na clostridiový toxin, event. parazitární vyšetření stolice 3x.

Zkratky: FW=sedimentace erytrocytů, KO=krevní obraz, CRP=C-reaktivní protein, ALB=sérový albumin.

**Tabulka 1** Výskyt některých příznaků u Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy(1-3)

	Crohnova choroba			Ulcerózní kolitida	
	Německo a Rakousko	USA 2003	USA 2008	Německo a Rakousko	USA 2003
populace					
velikost souboru	1456	129	891	817	60
krev ve stolici či krvácení z rekta	36 %	43 %	21 %	89 %	83 %
průjem	73 %	30 %	39 %	86 %	98 %
bolest břicha	74 %	67 %	44 %	67 %	43 %
porucha růstu	16 %		7 % <sup>3</sup>	5 %	
stagnace či ztráta hmotnosti	61 %	55 %	23 %	39 %	38 %
únava	41 %	13 %	9 %	27 %	2 %
teplota	19 %		14 %	7 %	
nechutenství event. nauzea	29 % <sup>1</sup>		6 % <sup>2</sup>	16 % <sup>1</sup>	
perianální píštěl, absces	17 %		8 %		

<sup>1</sup>nechutenství<sup>2</sup>nauzea<sup>3</sup>většina ostatní prací uvádí výrazně vyšší výskyt růstové retardace (4)

**Obrázek 2** Erytema nodosum u pacienta s Crohnovou chorobou.



#### **Literatura:**

1. Timmer A, Behrens R, Buderus S, Findeisen A, Hauer A, Keller KM, et al. Childhood onset inflammatory bowel disease: predictors of delayed diagnosis from the CEDATA German-language pediatric inflammatory bowel disease registry. *J Pediatr* 2011 Mar;158(3):467-73 e2.
2. Gupta N, Bostrom AG, Kirschner BS, Cohen SA, Abramson O, Ferry GD, et al. Presentation and disease course in early- compared to later-onset pediatric Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2008 Aug;103(8):2092-8.
3. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, Heikenen J, Telega G, Khan F, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. *J Pediatr* 2003 Oct;143(4):525-31.
4. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2012 Aug;46(7):581-9.
5. de Bie CI, Paerregaard A, Kolacek S, Ruemmele FM, Koletzko S, Fell JM, et al. Disease phenotype at diagnosis in pediatric Crohn's disease: 5-year analyses of the EUROKIDS Registry. *Inflamm Bowel Dis* 2013 Feb;19(2):378-85.
6. Keljo DJ, Markowitz J, Langton C, Lerer T, Bousvaros A, Carvalho R, et al. Course and treatment of perianal disease in children newly diagnosed with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009 Mar;15(3):383-7.
7. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014 Jun;58(6):795-806.
8. Hradsky O, Ohem J, Mitrova K, Durilova M, Kotalova R, Nevoral J, et al. Fecal calprotectin levels in children is more tightly associated with histological than with macroscopic endoscopy findings. *Clin Lab* 2014;60(12):1993-2000.

9. Degraeuwe PL, Beld MP, Ashorn M, Canani RB, Day AS, Diamanti A, et al. Faecal calprotectin in suspected paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015 Mar;60(3):339-46.
10. Sabery N, Bass D. Use of serologic markers as a screening tool in inflammatory bowel disease compared with elevated erythrocyte sedimentation rate and anemia. *Pediatrics* 2007 Jan;119(1):e193-9.
11. Cabrera-Abreu JC, Davies P, Matek Z, Murphy MS. Performance of blood tests in diagnosis of inflammatory bowel disease in a specialist clinic. *Arch Dis Child* 2004 Jan;89(1):69-71.

MUDr. Ondřej Hradský, Ph.D.