

Aktualne wytyczne diagnostyki IBD

dr hab. n.med. Jarosław Kierkuś

Wytyczne ECCO i ESPEGHAN

- The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis.

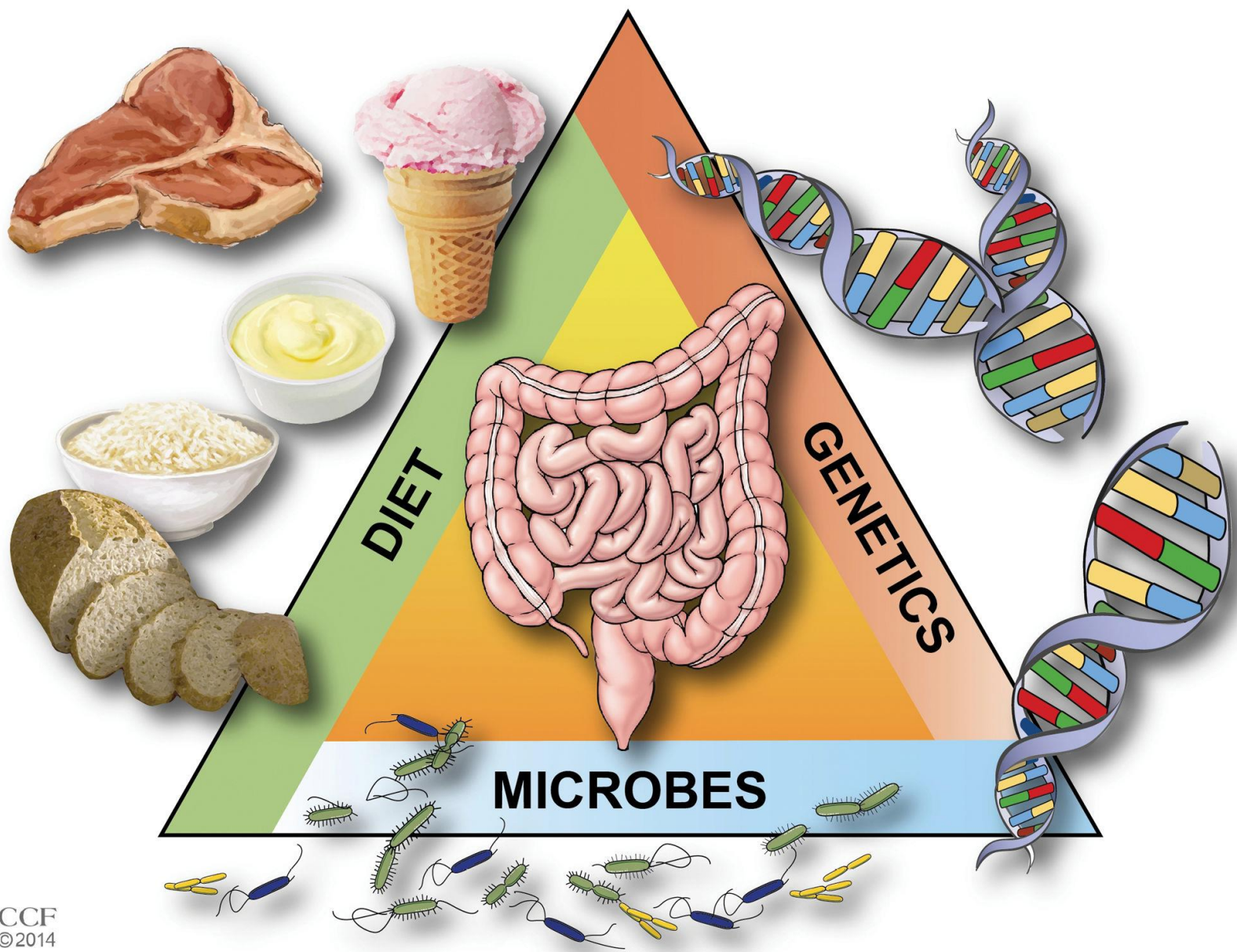
Journal of Crohn's and Colitis (2010)

- Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis.

Journal of Crohn's and Colitis (2012)

- The ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents.

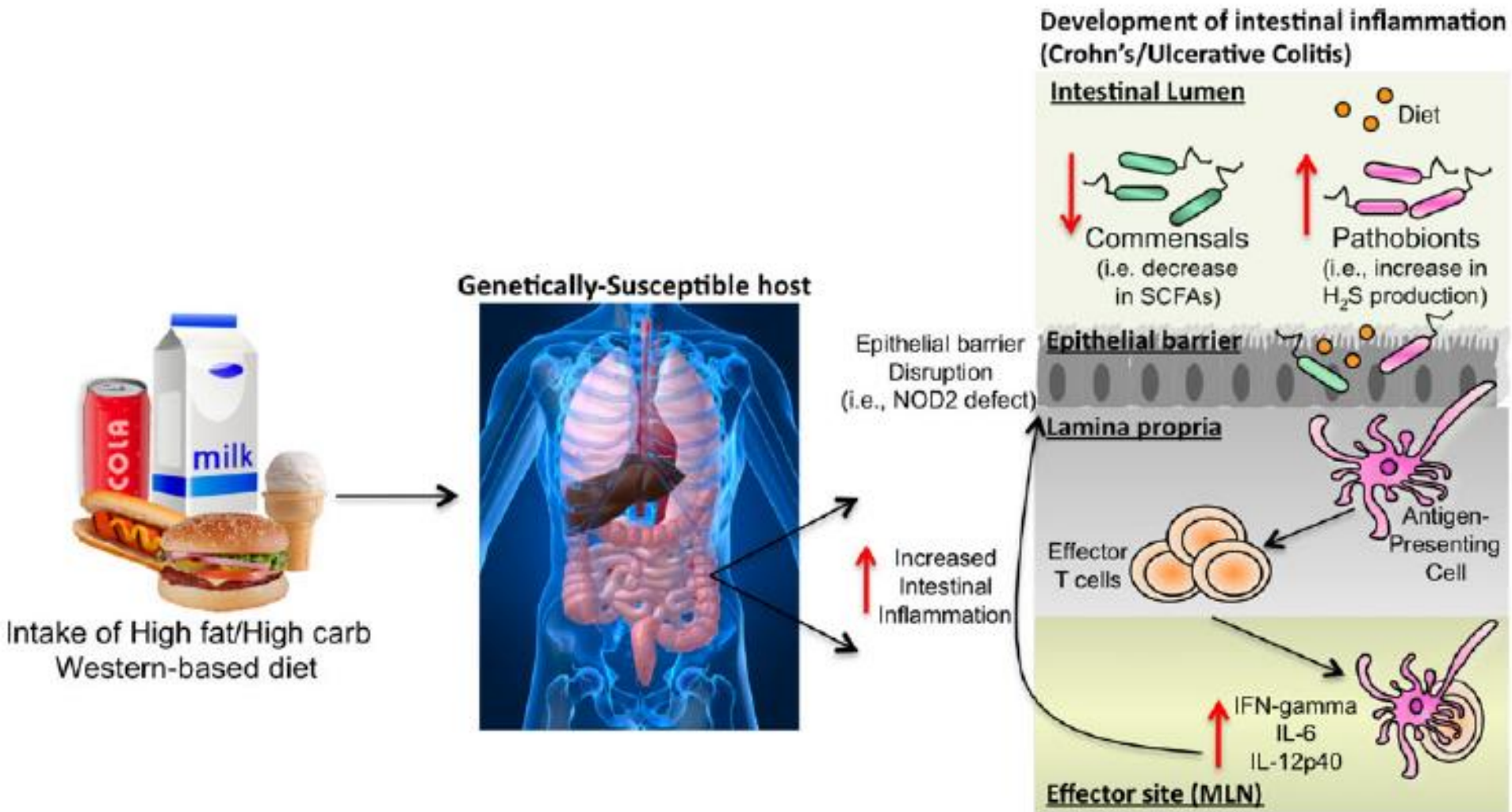
JPGN Ahead of Print



CCF
© 2014

DIXON LJ AT AL.. COMBINATORIAL EFFECTS OF DIET AND GENETICS ON INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATHOGENESIS. INFLAMM BOWEL DIS 2015 ; 21(4): 912-922.

ŻYWIENIE A PATOGENEZA IBD



LEONE V, CHANG EB, LEVKOTA S: DIET, MICROBES, AND HOST GENETICS: THE PERFECT STORM IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. *J GASTROENTEROL* 2013; 48:315-321.

Pierwsze objawy IBD

- **Objawy zależą w głównej mierze od lokalizacji, postaci i ciężkości choroby**
- **Najczęstsze objawy, które powinny nasuwać podejrzenie IBD (ecco statement 2A):**
 - biegunka > 6 tygodni – najczęściej zgłaszany objaw
 - ból w podbrzuszu
 - spadek masy ciała
 - często objawy ogólne: złe samopoczucie, anoreksja, gorączka

- **Inne rzadsze objawy:**

- niedokrwistość z niewyjaśnionych przyczyn

- krew/śluz w stolcu – częściej w UC

- objawy pozajelitowe – częściej w CD

- przetoki okołodbytnicze,

- zapalenie stawów,

- zmiany skórne (pyoderma gangrenosum),

- stan zapalny narządu wzroku,

- afty w jamie ustnej

- i wiele innych...

Abdominal Fistula



Before Treatment



Week 2



Week 18

Perianal Fistula



Zmiany okołodbytnicze - CD



Objawy pozajelitowe IBD

1. z układu ruchu

– stawowe

– osteoporoza

2. oczne

3. skórne

4. jama ustna, nos, ucho

5. wątrobowo-trzustkowo-żółciowe

6. neurologiczne

7. z układu krążenia

8. płucne

9. z układu moczopłciowego

10. z krwi – koagulopalia

zaburzenie rozwoju fizycznego i dojrzewania u dzieci

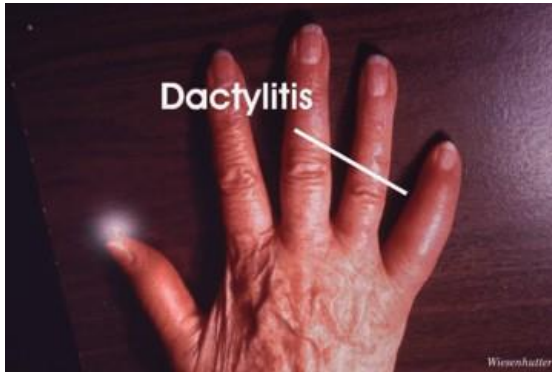
zmiany skórne



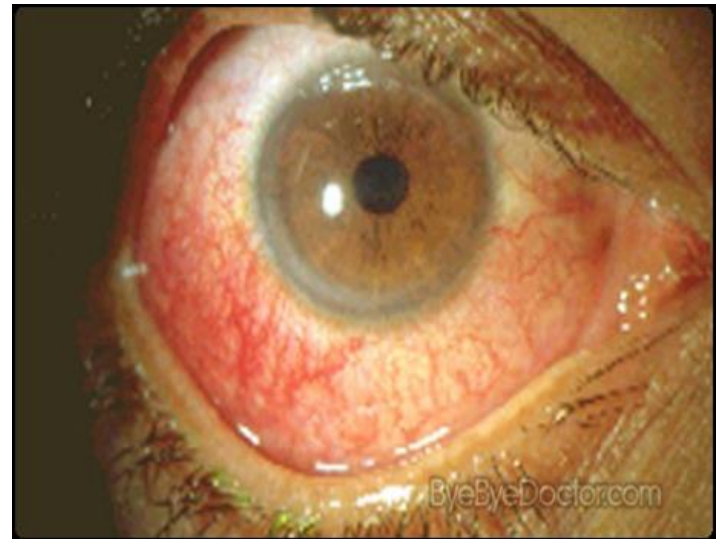
Zmiany skórne



Stawy



Oczy



Objawy z j. ustnej



Nie ma 1 złotego standardu
diagnostycznego

=

diagnozę IBD potwierdza się:
oceną kliniczną + endoskopową i
histopatologiczną + radiologiczną
i/lub biochemiczną

+

wykluczenie czynnika zakaźnego

Trafna diagnoza IBD oparte jest na kombinacji danych z :

- wywiadu
- badania przedmiotowego
- badań laboratoryjnych
- ezofagogastroduodenoskopii z pobraniem wycinków do oceny histopatologicznej
- ileokolonoskopii z pobraniem wycinków do oceny histologicznej
- obrazowania jelita cienkiego**
- Niezbędne jest wykluczenie zakażeń jelitowych

- Rekomendowane jest obrazowanie jelita cienkiego u wszystkich diagnozowanych dzieci, a zwłaszcza przy podejrzeniu CD, przy braku intubacji SB, w nietypowym UC, u pacjentów z IBD-U
- W typowych postaciach UC (endoskopia i histologia) mogą być wykonane w późniejszym terminie

- **Wywiad i badanie fizykalne (ecco statement 2C):**

- **dokładnie zebrany wywiad :**

- podróż w ostatnim czasie,
- nietolerancje pokarmowe,
- przyjmowane leki,

- **czynniki ryzyka IBD:**

- dodatni wywiad rodzinny,
- palenie papierosów (młodzież),
- przebyte w ostatnim czasie zapalenia żołądka i jelit o etiologii infekcyjnej

- **Wywiad i badanie fizykalne (ecco statement 2D):**

- **inne:**

- występowanie objawów w nocy
 - objawy pozajelitowe (skóra, stawy, oczy)
 - ropnie w okolicy odbytu

- **oprócz rutynowego badania fizykalnego :**

- masę ciała i wzrost z wyliczeniem BMI,
 - **koniecznie badanie okolicy odbytu i badanie per rectum**

Badania dodatkowe

- **Badania laboratoryjne (ecco statement 2E):**
 - parametry zapalne: CRP (preferowane)/OB
 - pełna morfologia krwi
 - **mikrobiologiczne – toksyna A i B *C.difficile****

UWAGA: dodatkowe badania mikrobiologiczne mogą być istotne w przypadku pacjentów, którzy podróżowali za granicę w ostatnim czasie

* U pacjenta, u którego podejrzewamy IBD – wykluczamy w pierwszej kolejności infekcyjne zapalenie jelita – **posiew stolca!**

- **Badania laboratoryjne (Porto criteria, *EL2,RGC*)**

-Kalprotektyna w kale

➤ czuły nieinwazyjny biomarker uszkodzenia śluzówki jelit – ale **NIE SWOISTY DLA IBD**

➤ wartość pomocnicza w różnicowaniu z zaburzeniami czynnościowymi (IBS)

➤ najbardziej czuły parametr laboratoryjny – przewyższa CRP/OB.

ecco statement 2E

ocena kalprotektyny w kale – nie obligatoryjnie ale bardzo pomocna w różnicowaniu z IBS i innymi chorobami czynnościowymi jelit

pANCA i ASCA w IBD - kiedy przydatne

- Potwierdzenie rozpoznania – tak
- Rozróżnienie obu chorób - tak,
- jeżeli kombinacja pANCA+/ ASCA-
- Lub pANCA-/ASCA+
- Aktywność choroby – bez znaczenia

• **Badania endoskopowe**

- Kolonoskopia i gastroskopia*

➤ zalecane jako podstawowe badanie u dzieci z podejrzeniem IBD [EL4, RGD]

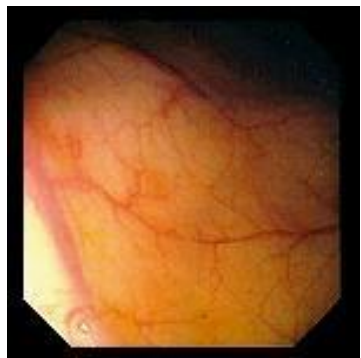
➤ niezbędne pobranie wielu biopsji (≥ 2 z każdego poziomu)

UWAGA: materiał pobieramy również z miejsc niezmiennych makroskopowo. [EL5 RGD]

➤ Rektosigmoidoskopia i niepełna kolonoskopia – niewystarczające

*sedacja czy znieczulenie ogólne ?

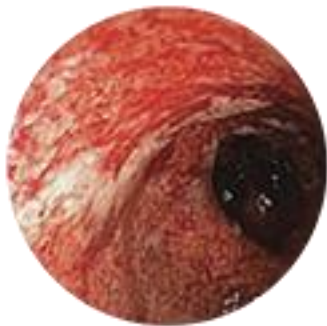
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego – zmiany w endoskopii



Brak rysunku naczyniowego
Rumień
Obrzęk, granulacja
Kruchość błony śluzowej
Nadżerki
Owrzodzenia
Spontaniczne krwawienie

Mayo: skala endoskopowa

EXAMPLE ENDOSCOPIC IMAGES⁵



3 Severe disease

Spontaneous bleeding, ulceration



2 Moderate disease

Marked erythema, absent vascular pattern, friability, erosions



1 Mild disease

Erythema, decreased vascular pattern, mild friability



0 Normal or inactive disease

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego – zmiany hist-pat

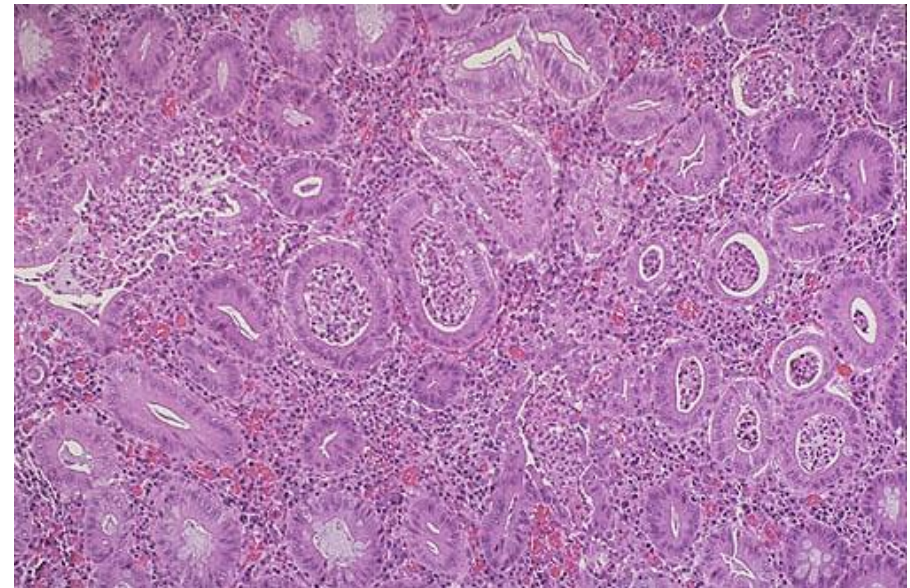
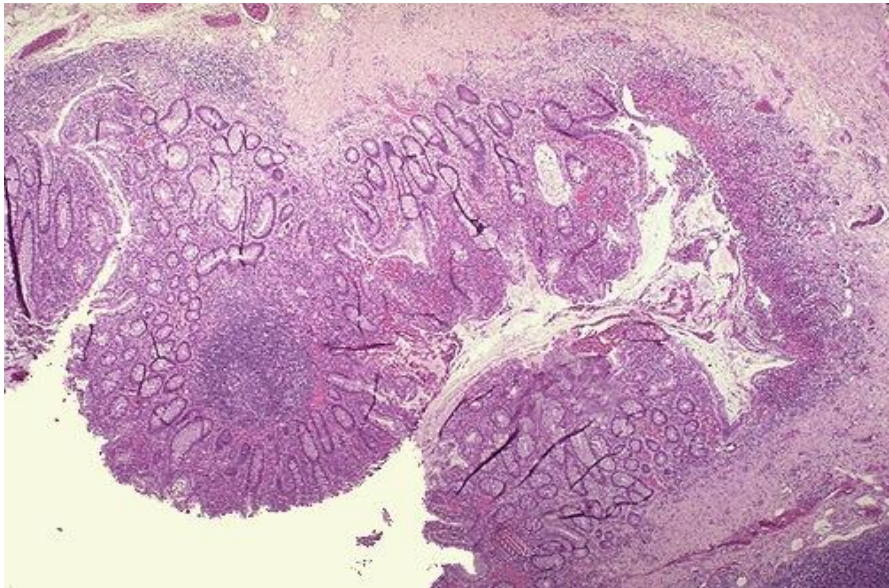
Nacieki z neutrofilami i limfocytów

Ropnie krypt

Zaburzenia architektury krypt

Zanik komórek kubkowych

Odsunięcie dna krypt od blaszki mięśniowej



Zakł Pat IP CZD

Zmiany w końcowym odcinku jelita krętego w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego

- Zmiany makroskopowe o charakterze łagodnym bez ziarniników-”backwash ileitis” występują u 6-20% pacjentów z pancolitis, mogą wystąpić również u dzieci
- Typowe zmiany histologiczne : rozproszone zapalenie krypt bez powierzchniowego owrzodzenia, ale niewielki powierzchniowe drobne owrzodzenia, łagodna stopień atrofii kosmków oraz obecność infiltracji limfocytów blaszki właściwej może być obecna w $\frac{1}{3}$ przypadków

Tabela 3. Klasyfikacja Paryska Wrzodziejącego Zapalenia Jelita Grubego.

Zasięg choroby

E1 - Zmiany ograniczone do odbytnicy

E2 – lewostronne - Zmiany dystalnie od zagięcia śledzionowego

E3 – rozległe – dystalnie od zagięcia wątrobowego

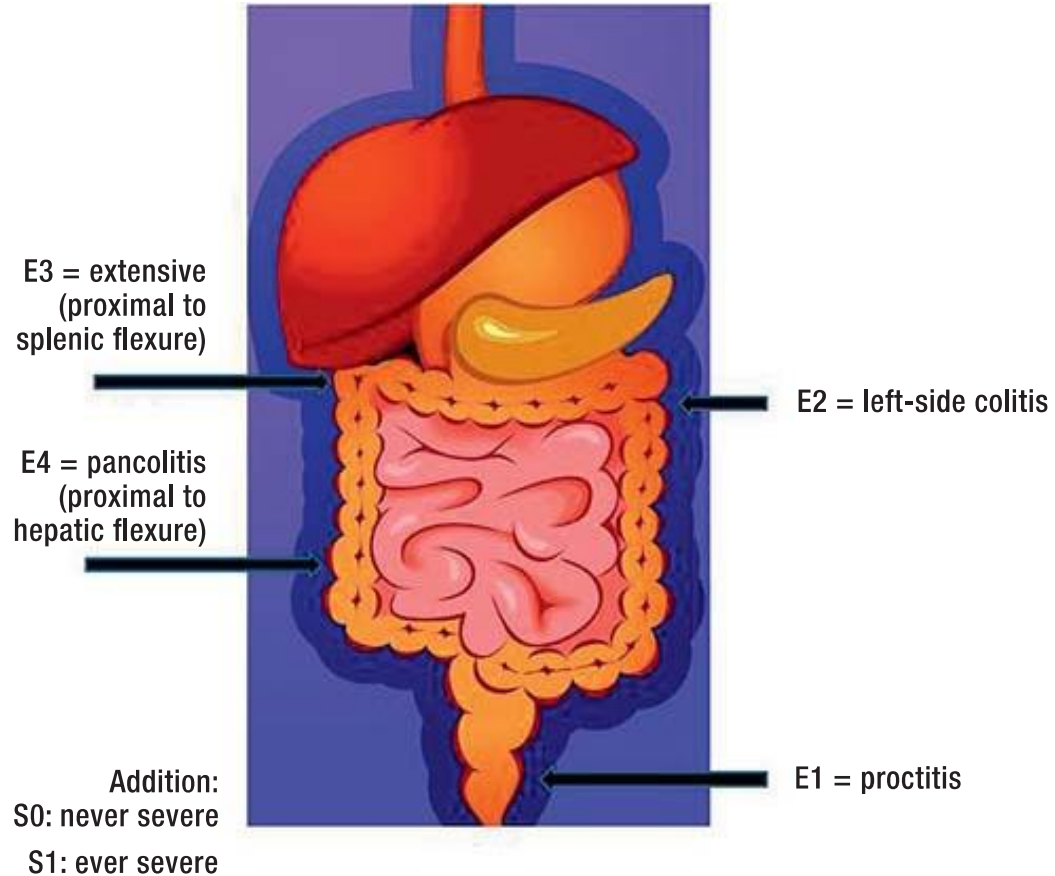
E4 – pancolitis - Zmiany położone proksymalnie od zagięcia wątrobowego

Ciężkość

S0 – bez zaostrzenia

S1 – zaostrzenie

Paris classification for ulcerative colitis



Severe = PUCAI \geq 65

Tabela 5. Skala PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index)

Ból brzucha	
Brak	(0pkt)
Ból, który może być ignorowany	(5pkt)
Ból, który nie może być ignorowany	(10pkt)
Krwawienie z odbytnicy	
Brak	(0pkt)
Niewiele krwi w mniej niż połowie stolców	(10pkt)
Niewiele krwi w więcej niż połowi stolców	(20pkt)
Dużo krwi w więcej niż połowie stolców	(30pkt)
Konsystencja stolców	
Uformowany	(0pkt)
Częściowo uformowany	(5pkt)
Nieufornowany	(10pkt)
Liczba stolców	
0-2	(0pkt)
3-5	(5pkt)
6-8	(10pkt)
Powyżej 8	(15 pkt)
Nocne stolce (jakikolwiek epizod budzący w nocy)	
Nie	(0pkt)
Tak	(10pkt)
Aktywność życiowa	
Bez ograniczeń	(0pkt)
Sporadyczne ograniczenia	(5pkt)
Poważne ograniczenia	(10pkt)
Masa ciała	
Stabilna, prawidłowy przyrost	(0pkt)
Niestabilna,spadek 1-9%	(5pkt)
Spadek m.c. >10%	(10pkt)

	Assessment Category			
Score	Stool frequency^a	Rectal bleeding^b	Findings on Endoscopy	Physician's global assessment^c
0	normal no. of stools for this patient	no blood seen	normal or inactive disease	normal
1	1 to 2 stools more than normal	streaks of blood with stool less than half the time	mild disease (erythema, decreased vascular pattern, mild friability)	mild disease
2	3 to 4 stools more than normal	obvious blood with stool most of the time	moderate disease (marked erythema, lack of vascular pattern, friability, erosions)	moderate disease
3	5 or more stools more than normal	blood alone passes	severe disease (spontaneous bleeding, ulceration)	severe disease
	subscore: 0 to 3	subscore: 0 to 3	subscore: 0 to 3	subscore: 0 to 3

^a Each patient serves as his or her own control to establish the degree of abnormality of the

Choroba Crohna – zmiany endoskopowe

- Nieciągłe zmiany zapalne:
brak rysunku
naczyniowego, obrzęk,
zaczerwienienie, kruchość
błony śluzowej



Afty
Podłużne owrzodzenia
Obraz kamieni brukowych
Przetoki



Simple endoscopic score (SES-CD)

SES Score

Variable	0	1	2	3
Size of ulcers (cm)	None	Aphthous ulcers (diameter 0.1-0.5)	Large ulcers (diameter 0.5-2)	Very large ulcers (diameter > 2)
Ulcerated surface	None	< 10%	10-30%	> 30%
Affected surface	Unaffected segment	< 50%	50-75%	> 75%
Presence of narrowings	None	Single, can be passed	Multiple, can be passed	Cannot be passed

SES-CD = sum of all variables for the 5 bowel segments.

Values are given to each variable for every examined bowel segment

Source: Daperno, M. et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest. Endosc.* 60, 505-512 (2004).

SES-Score

Variable	0	1	2	3
Size of ulcer (diameter in cm)	None	Aphthous ulcers (0.1-0.5)	Large ulcers (0.5-2)	Very large ulcers (>2)
Ulcerated surface (%)	None	<10	10-30	>30
Affected surface (%)	Unaffected segment	<50	50-75	>75
Presence of strictures	None	Single, can be passed	Multiple, can be passed	Cannot be passed



Aphthous ulcer



Cobblestone appearance



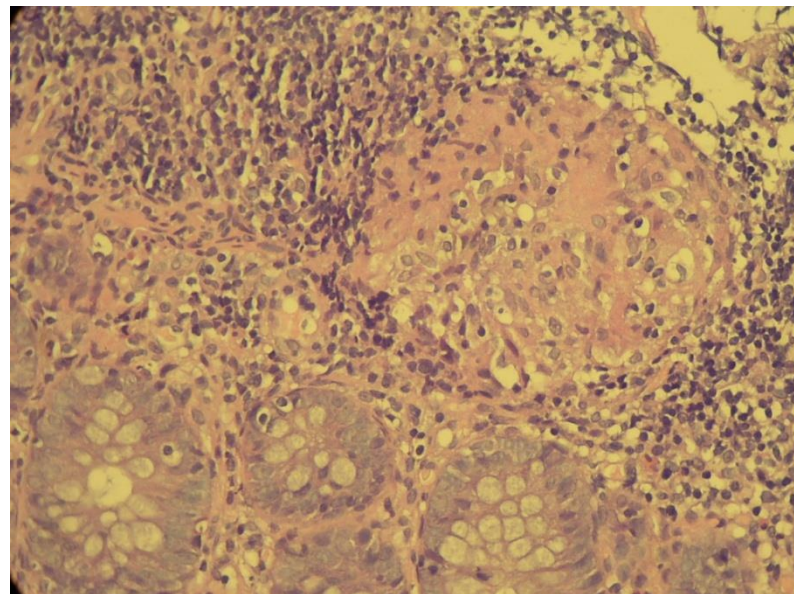
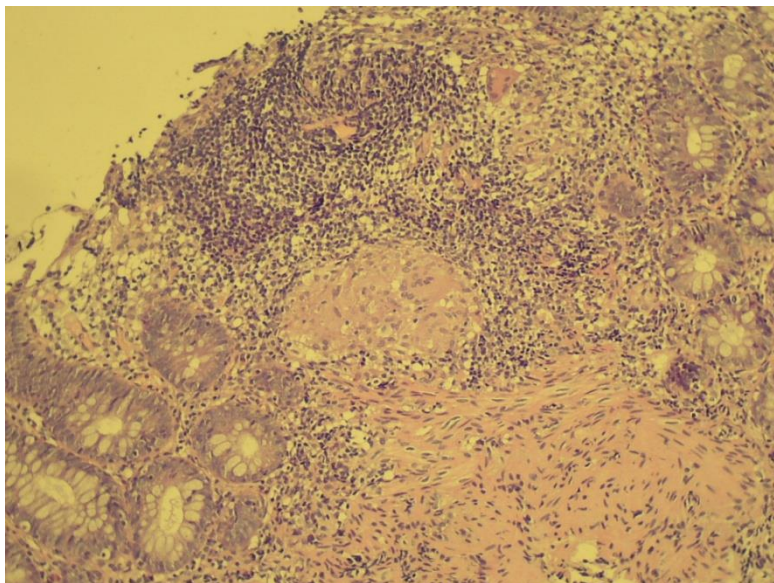
Patchy erythema



Deep ulcerations and stricture formation

Badania hist-pat. w ch. L-C

- ogniskowy (nieciągły) i przewlekły stan zapalny
 - ogniskowe zaburzenia układu krypt
 - nieserowaciejące ziarniniaki



Skala PCDAI

Domena	Parametr	Opis	Ocena		
Ocena ostatnich 7 dni	Ból brzucha	brak	0		
		umiarkowany	5		
		silny	10		
	Luźne stolce w ciągu 1 dnia	<2, bez krwi	0		
		2-5 luźnych lub ślad krwi	5		
		>5 lub znaczne krwawienie	10		
	Ogólne samopoczucie	dobrze (pełna aktywność)	0		
		nieco gorsze (mniejsza aktywność)	5		
		złe (znaczne ograniczenie aktywności)	10		
Parametry laboratoryjne	HCT (%)	< 10 rż	11-14(M)	0	0
		>33	>35		
		28-32	30-34	2,5	2,5
		<28	<30	5	5
		15-19(M)	11-19(F)	0	0
		>37	>34		
	OB (mm/godz)	<20	0		
		20 - 50	2,5		
		>50	5		
	Stężenie albumin (g/l)	>35	0		
		31 - 35	2,5		
		<31	5		
	Dane z badania przedmiotowego	Masa ciała	wzrost	0	
			masa ciała stabilna lub spadek <10%	5	
			spadek >10%	10	
Wysokość- szybkość zmian		<1 kanał	0		
		0 1 kanał	5		
		> 2 kanałów	10		
Brzuch przy badaniu		brak tklivości i oporu	0		
		nieznaczna tklivość lub	5		
		wyczuwalny guz wyraźna tklivość i guz	10		
Zmiany okołodbytnicze		brak	0		
		niewielkie, bez bolesności	5		
		przetoki, bolesność lub ropień	10		
Objawy pozajelitowe (gorączka >38°C, zapalenie j.ustnej, stawów, skóry itp.)		brak	0		
		jeden z objawów	5		
		dwa lub więcej	10		

CDAI

Clinical or laboratory variable	Weighting factor	
Number of liquid or soft stools each day for seven days	x 2	
Abdominal pain (graded from 0-3 on severity) each day for seven days	x 5	
General well being, subjectively assessed from 0 (well) to 4 (terrible) each day for seven days	x 7	
Presence of complications*	x 20	
Taking Lomotil or opiates for diarrhea	x 30	
Presence of an abdominal mass (0 as none, 2 as questionable, 5 as definite)	x 10	
Hematocrit of < 0.47 in men and < 0.42 in women	x 6	
Percentage deviation from standard weight	x 1	$(1 - (\text{Body weight} / \text{Standard Weight})) \times 100$

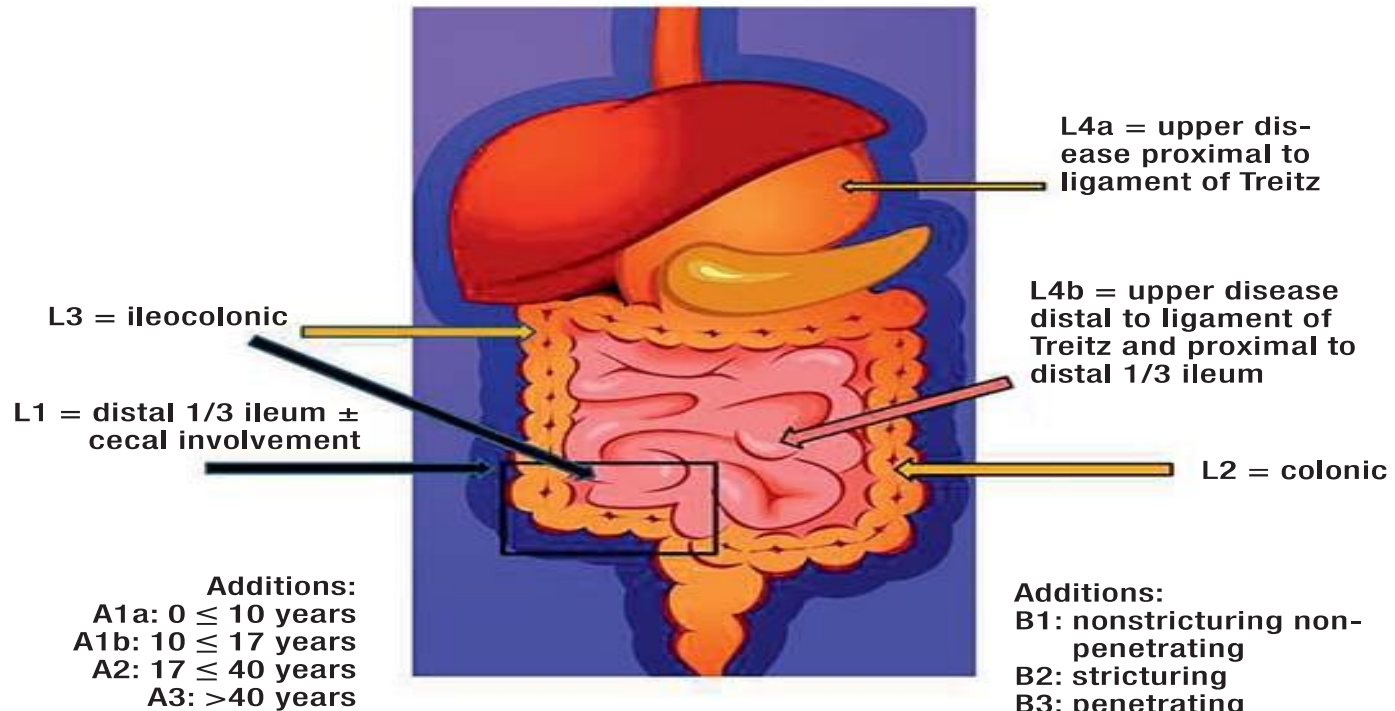
CDAI: complications*

- Arthritis/arthralgia
- Iritis/uveitis
- Erythema nodosum/pyoderma
- gangrenosum/aphthous stomatitis
- Anal fissure, fistula, or abscess
- Other fistula
- Fever over 37.8°C during past week

Tabela 2. Klasyfikacja Paryska Choroby Leśniowskiego-Crohna

<p>Wiek</p>	<p>A1a – poniżej 10r.ż A1b- 10-<17 r.ż. A2 – 17-40 r.ż. A3 - >40 r.ż.</p>
<p>Lokalizacja</p>	<p>L1 - ograniczenie zmian do 1/3 dystalnej części jelita krętego z zajęciem kątnicy lub bez jej zajęcia L2 – obecność zmian w okrężnicy – od odbytu do kątnicy, L3 – zajęcie jelita grubego z obecnością zmian w dystalnym odcinku jelita krętego, L4a – izolowane zajęcie górnego odcinka przewodu pokarmowego do więzadła Treitza, L4b – zajęcie jelita cienkiego między więzadłem Treitza proksymalnie a 1/3 dystalną częścią jelita krętego</p>
<p>Charakter choroby</p>	<p>B1 -zapalny - przy braku zwężeń i przetok; B2 -zwężający – ze zwężeniem światła jelita stwierdzanym w badaniu radiologicznym lub endoskopowym; B3 penetrujący – z obecnością przetok bądź ropni obserwowanych w badaniu radiologicznym, endoskopowym lub w trakcie zabiegu chirurgicznego. B2B3 – obecność zwężeń i przetok, równocześnie lub niezależnie od siebie</p> <p>p – zmiany okołoodbytowe</p>
<p>Wzrost</p>	<p>G₀ –brak objawów zaburzenia wzrostu G₁ – zaburzenia wzrostu</p>

Paris classification for Crohn's disease



Additions:
 B1: nonstricturing non-penetrating
 B2: stricturing
 B3: penetrating
 B2B3: both stricturing and penetrating disease, either at the same or different times
 p: perianal disease modifier
 G0: no evidence of growth delay
 G1: growth delay

Skale używane w IBD

- IBDQ
- EQ-5D
- WPAI-CD
- PML
- IMPACT III
- SKALA BRISTOLSKA



Bristolska skala uformowania stolca

Typ 1		Pojedyncze zbite grudki podobne do orzechów, trudne do wydalenia
Typ 2		Stolec o wydłużonym kształcie, grudkowany
Typ 3		Stolec wydłużony, z pęknięciami na powierzchni
Typ 4		Smukły, węzowaty stolec, gładki i miękki
Typ 5		Smukłe, węzowate kawałki stolca, gładkie i miękkie
Typ 6		Kłaczaste kawałki z postrzępionymi krawędziami
Typ 7		Wodnisty, bez stałych elementów (ciecz)

• **Badania obrazowe (Porto criteria)**

-Rezonans magnetyczny (MR)

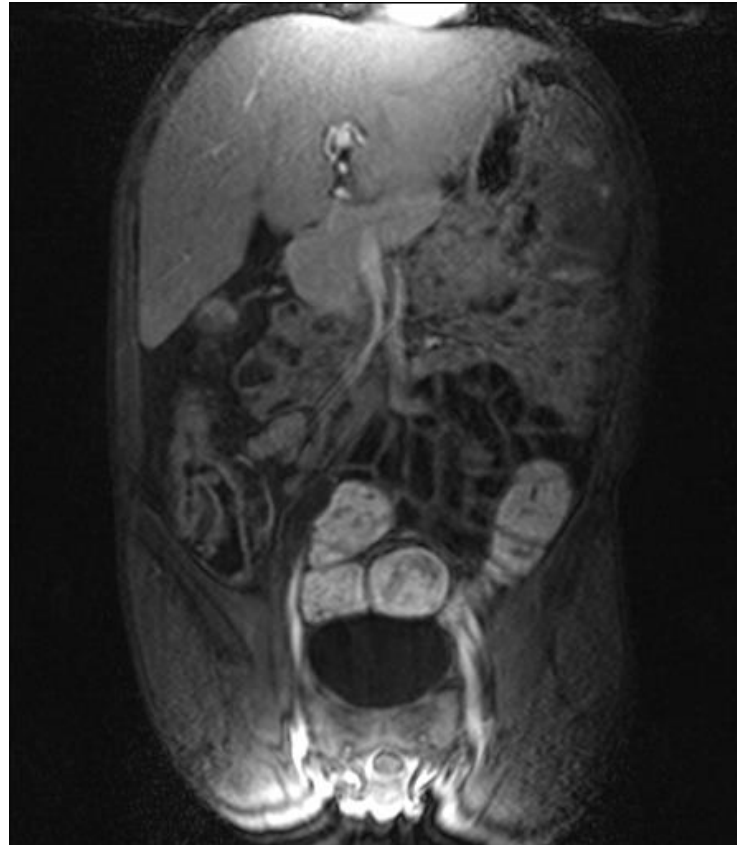
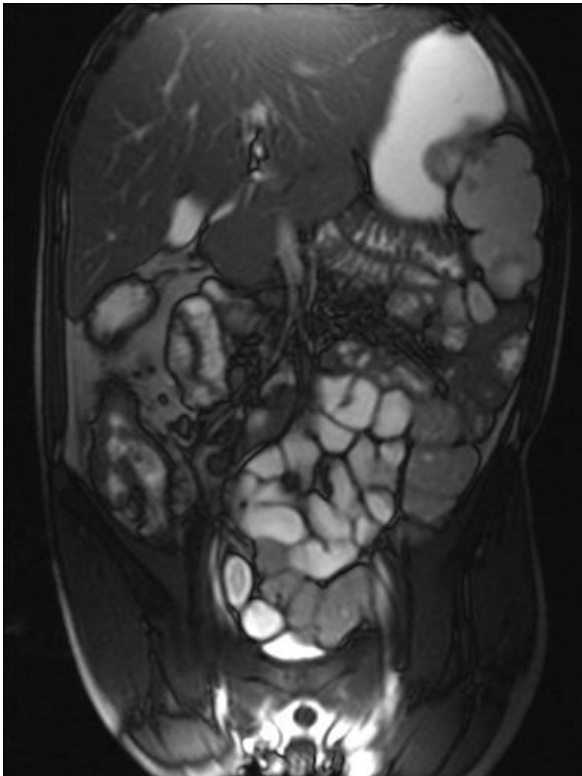
- metoda z wyboru u dzieci z podejrzeniem IBD
- enterografia MR – diagnostyka jelita cienkiego + ocena powikłań: przetoki, ropnie, zwężenia

-USG jamy brzusznej

- dobre badanie dodatkowe do oceny zapalenia jelita –
- screeningowe we wstępnej diagnostyce

UWAGA: przy wyborze techniki obrazowej należy kierować się jak najmniejszą ekspozycją na promieniowanie [EL2, RGC]

Enterografia/enterokliza MR W porównaniu do CT wykazuje znacznie lepszy kontrast tkankowy i brak promieniowania
Ściany illeum terminale pogrubiałe, ulegają wzmocnieniu po kontraście, cechy restrykcji dyfuzji



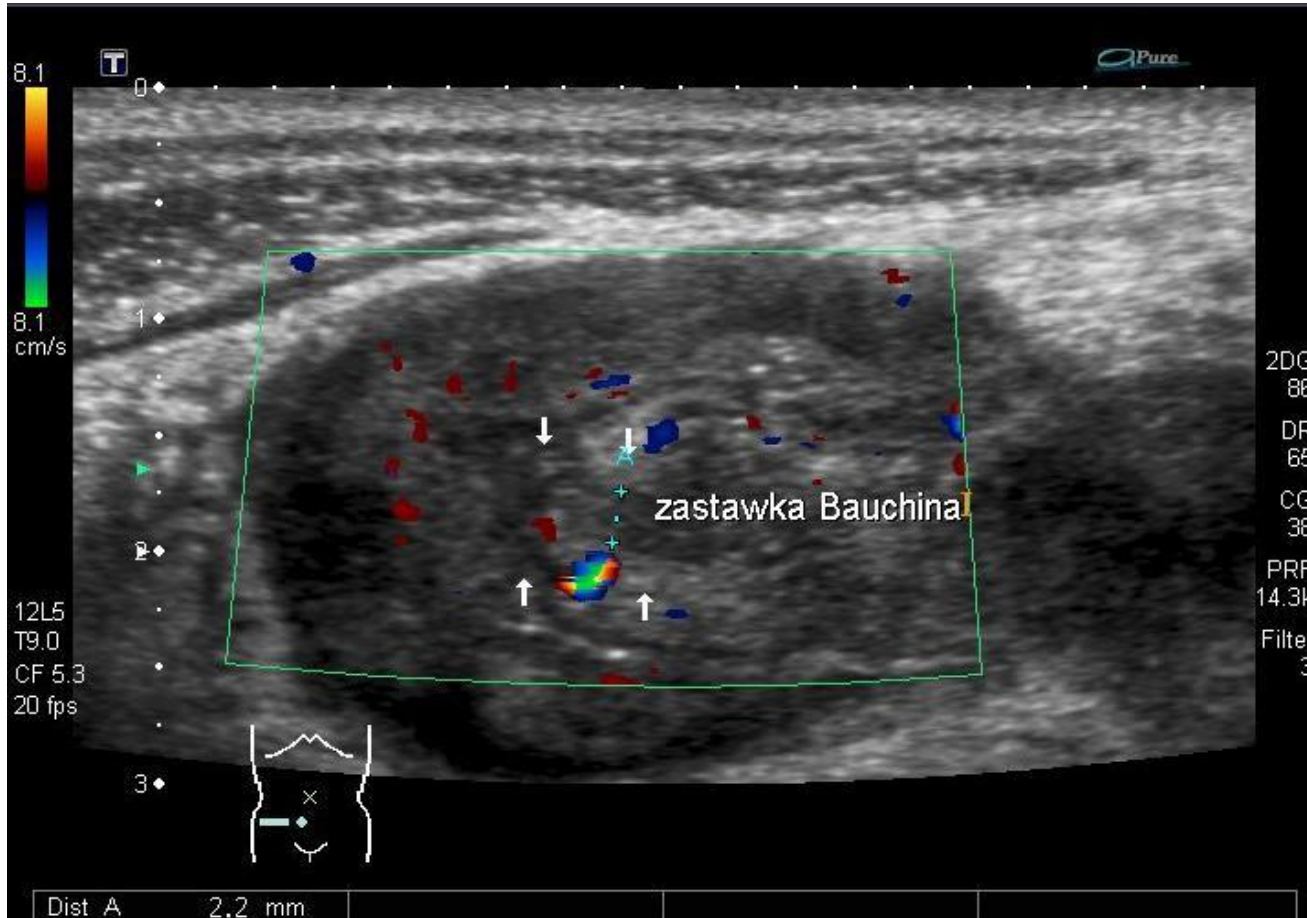
Badanie z kontrastem w celu oceny illeum terminale.
Końcowy odcinek jelita cienkiego o nierównych
zarysach, sztywnych ścianach z przerośniętymi
grudkami chłonnymi. Fałdy podłużne słabo
widoczne.



Pogrubienia ściany jelita w TK u pacjenta z IBD



USG pogrubiała ściana illeum terminale



•Badania obrazowe w zależności od lokalizacji

-Endokapsułka

➤ podejrzenie CD o lokalizacji w jelicie cienkim u pacjentów, u których endoskopia i badania obrazowe nie wykazały zmian (ecco statement 2I)

- CT i MRI

➤ do oceny pozajelitowych manifestacji CD

- EUS – jak wyżej ale niższa wartość diagnostyczna (ecco statement 2I)





• Sytuacje specjalne – wybrane przypadki

- Dzieci < 2 rż

➤ W każdym przypadku wykluczyć pierwotne niedobory odporności

➤ Zaburzenia genetyczne (IL10, IPEX)

- Alergiczne zapalenie jelita

-może imitować UC, zwłaszcza u niemowląt

➤ ujemne testy IgE nie wykluczają

➤ potwierdzenie/wykluczenie poprzez odstawienie mleka - może być wskazane u niemowląt przed włączeniem leczenia dla IBD

PODSUMOWANIE

- Badanie endoskopowe – pełna kolonoskopia + gastroskopia z pobraniem wielu biopsji do badania hist-pat = podstawa rozpoznania
- Enterografia MR – podstawowe badanie do oceny jelita cienkiego
- Wzrost znaczenia nieinwazyjnych biomarkerów zapalenia jelit - kalprotektyna