

# Nespecifické střevní záněty (IBD) v dětském věku

Jiří Bronský, Katarína Mitrová, Ondřej Hradský

Pediatrická klinika  
UK 2.LF a FN Motol, Praha

# SPECIFIKA IBD U DĚTÍ

## EPIDEMIOLOGIE

20-25 % DO 18 LET

EUROKIDS

EARLY ONSET IBD

## DG. A FENOTYP

PORTO A PAŘÍŽ

PORUCHA RŮSTU

KOLON U CN i UC

## LÉČBA

EEV U CN

AZA TĚMĚŘ VŠEM

VČASNÁ BL

# Epidemiologie

- IBD se vyvine v dětství či adolescenci cca u 25% pacientů
- IBD pozorovány již u kojenců (IBD-like?)
- Nejvyšší incidence je popisována v Kanadě, Norsku, Švédsku, Finsku, UK a Irsku
- Incidence CD neustále narůstá X UC
  - zejména u adolescentů

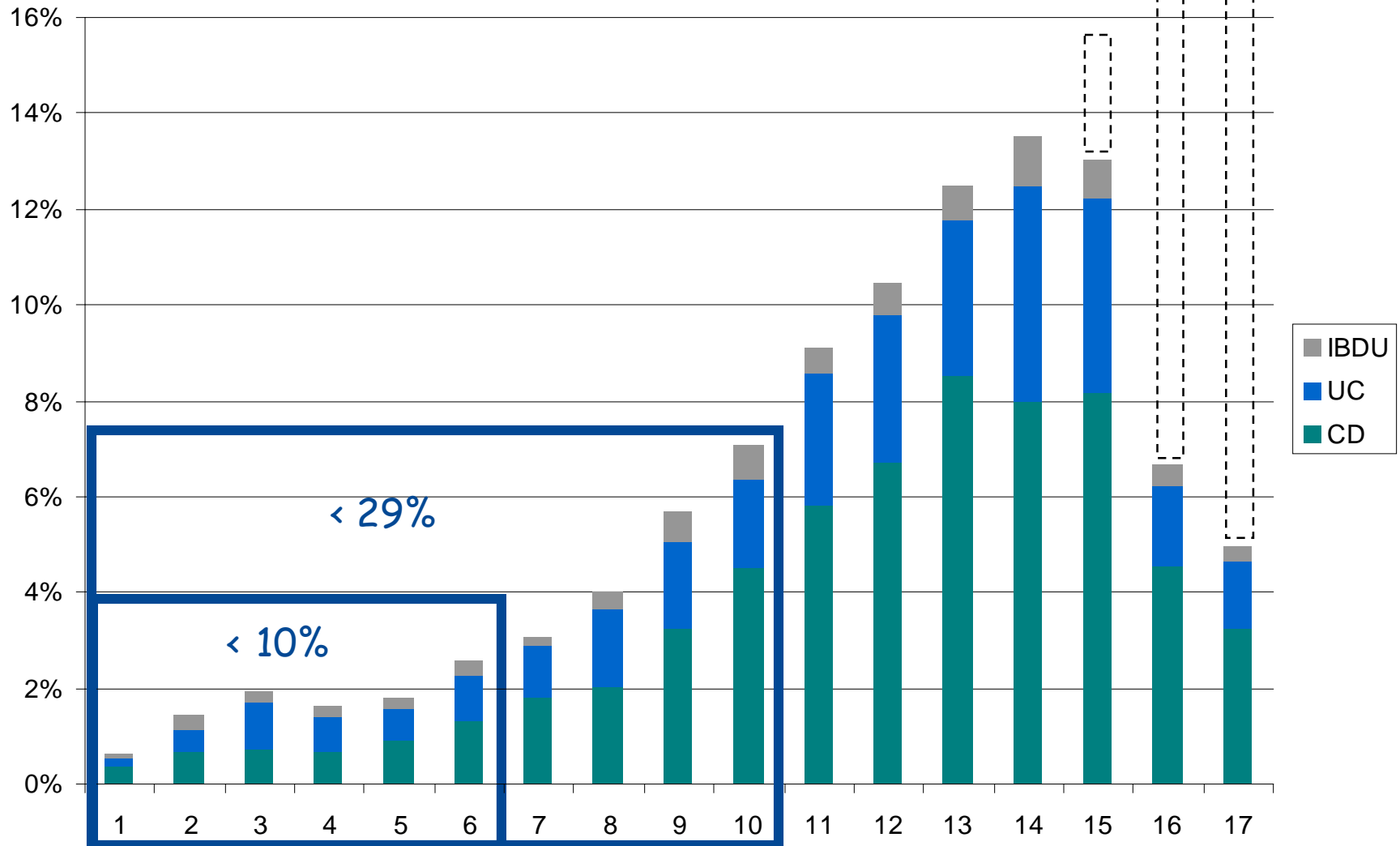
	CD	UC
Incidence / 100 000	3-4	$\leq 15$
Prevalence / 100 000	30-100	100-200

- UC mírně častěji u chlapců X CD

# ÚZIS 2011 – léčení IBD v dětském věku

Pacienti podle věku a onemocnění							
celkem	0–19 let	20–64 let	65 let a více	celkem	0–19 let	20–64 let	65 let a více
Crohnova nemoc (K50.-)				ulcerózní kolitida (K51.-)			
17 783	997	14 555	2 231	22 134	872	17 058	4 204
na 10 000 obyvatel							
16,9	4,8	21,6	13,4	21,1	4,2	25,3	25,2

# Věk v době diagnózy



# KLASIFIKACE IBD

**Table 1.** Subgroups of Pediatric IBD According to Age

Group	Classification	Age range (y)
Pediatric-onset IBD	Montreal classification A1	Younger than 17
EOIBD	Paris classification A1a	Younger than 10
VEOIBD Infantile (and toddler) onset IBD		Younger than 6 0-2
Neonatal IBD		First 28 days of age

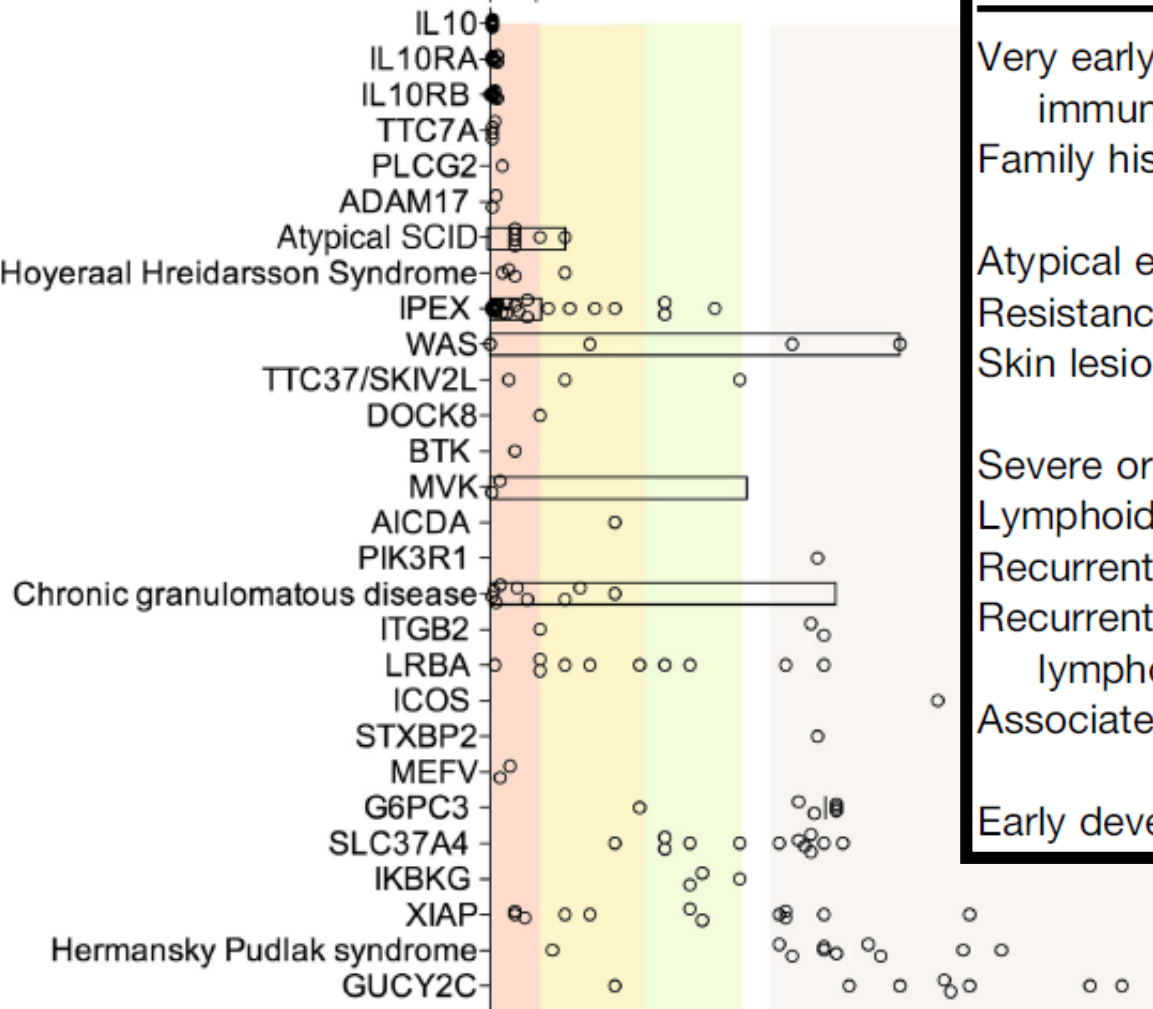
# VEO-IBD

Paris classification      A1a      A1b      A2      A3

EOIBD

VEOIBD

Infantile IBD

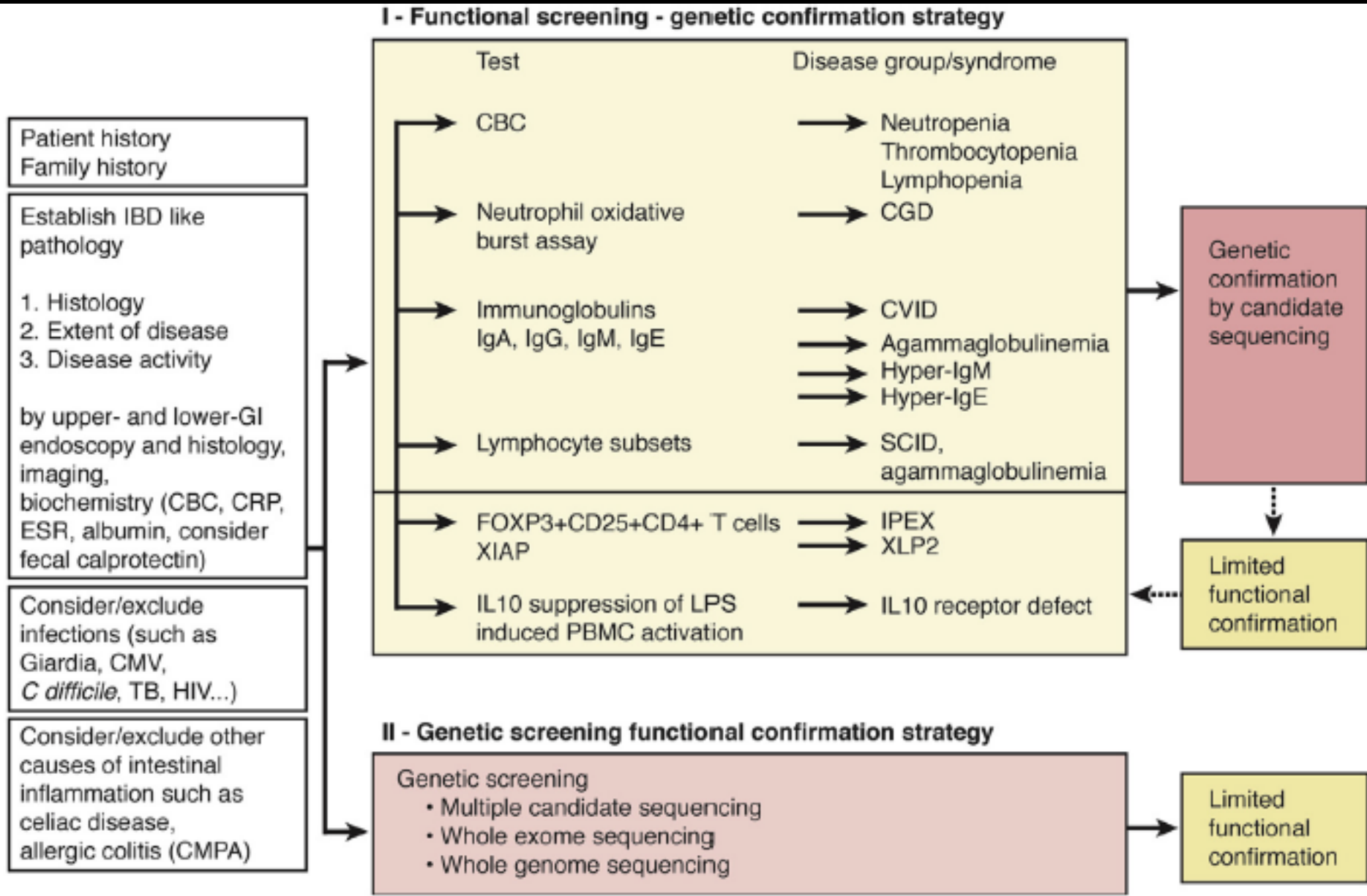


## Key points

- Very early age of onset of IBD-like immunopathology
- Family history
- Atypical endoscopic or histological findings
- Resistance to conventional therapies
- Skin lesions, nail dystrophy, or hair abnormalities
- Severe or very early onset perianal disease
- Lymphoid organ abnormalities
- Recurrent or atypical infections
- Recurrent unexplained fever Hemophagocytic lymphohistiocytosis
- Associated autoimmunity
- Early development of tumors

**Uhlig H. et al.**  
**Gastroenterology, 2014.**

# VEO-IBD

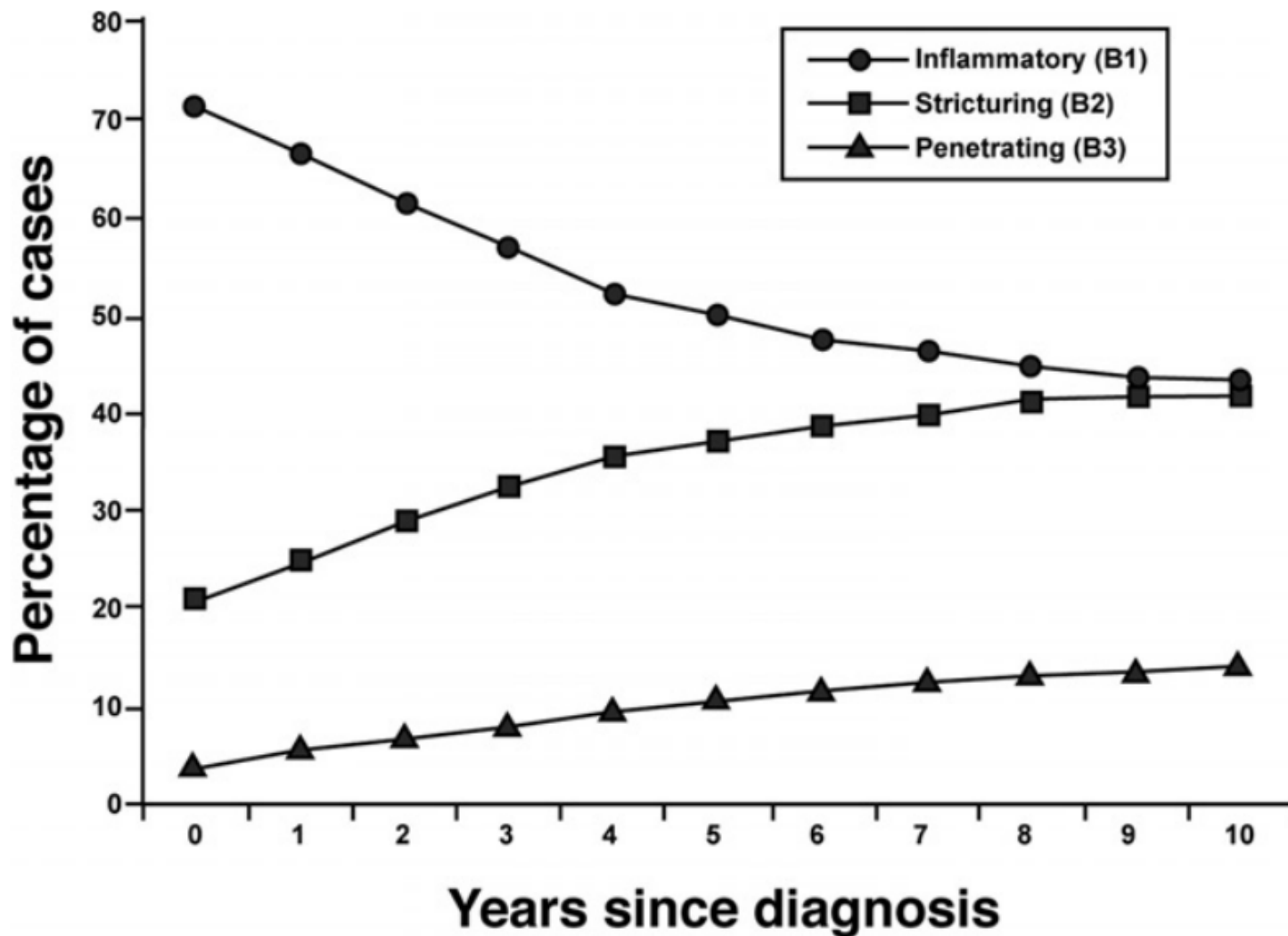




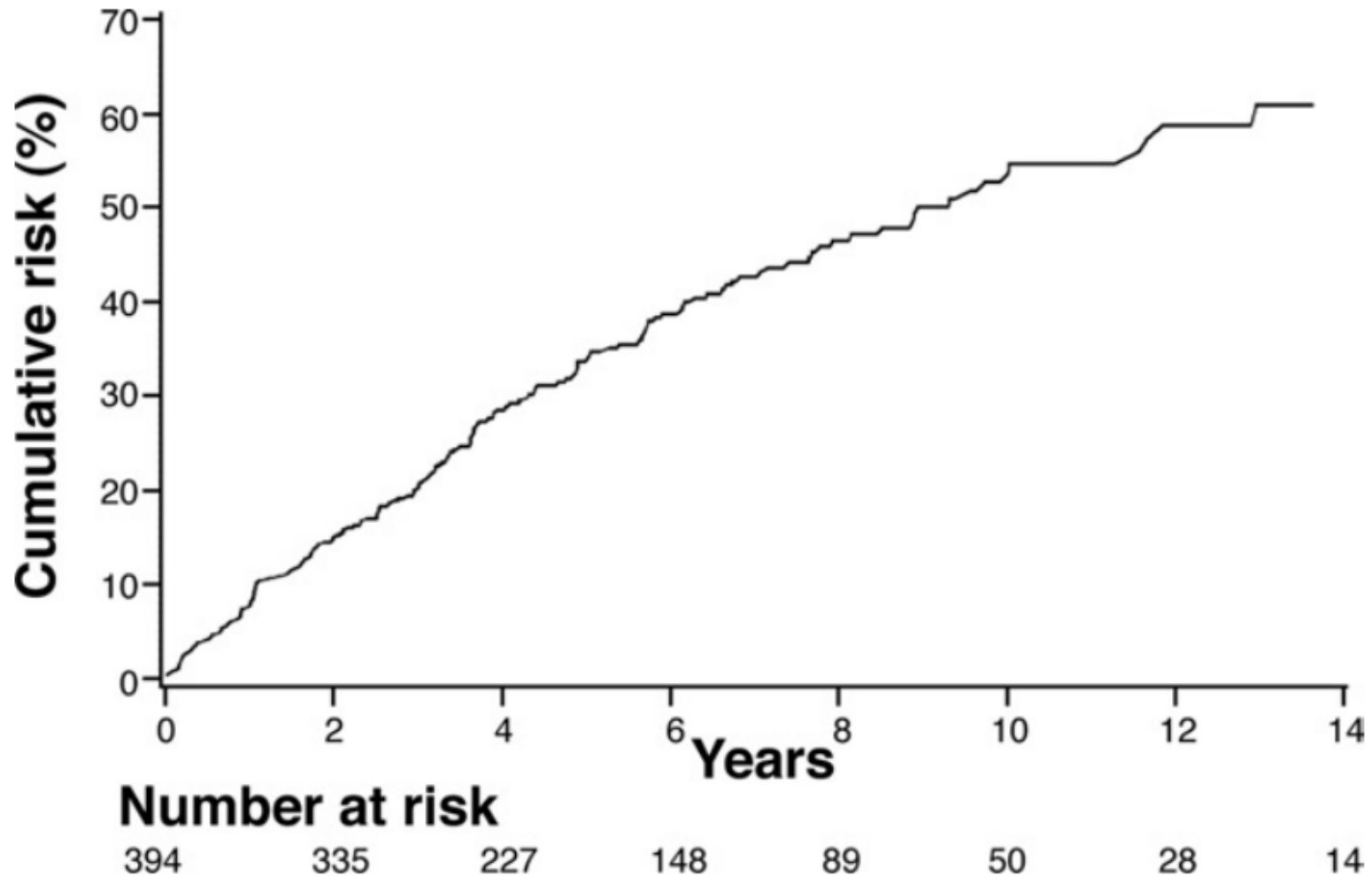
# Specifika IBD u dětí

- Obvykle extenzivní typ onemocnění
- Časté relapsy
- Vysoká míra kortikodependence/resistence
- Porucha růstu:
  - u 30% CD v době dg.
    - z toho 19-35% permanentní růstová retardace
  - u 5-10% UC v době dg.
    - permanentní růstová retardace vzácná
- Vysoké riziko chirurgie (až 30% / 3 roky)
- Psychologické důsledky (QOL, studium, noncompliance)

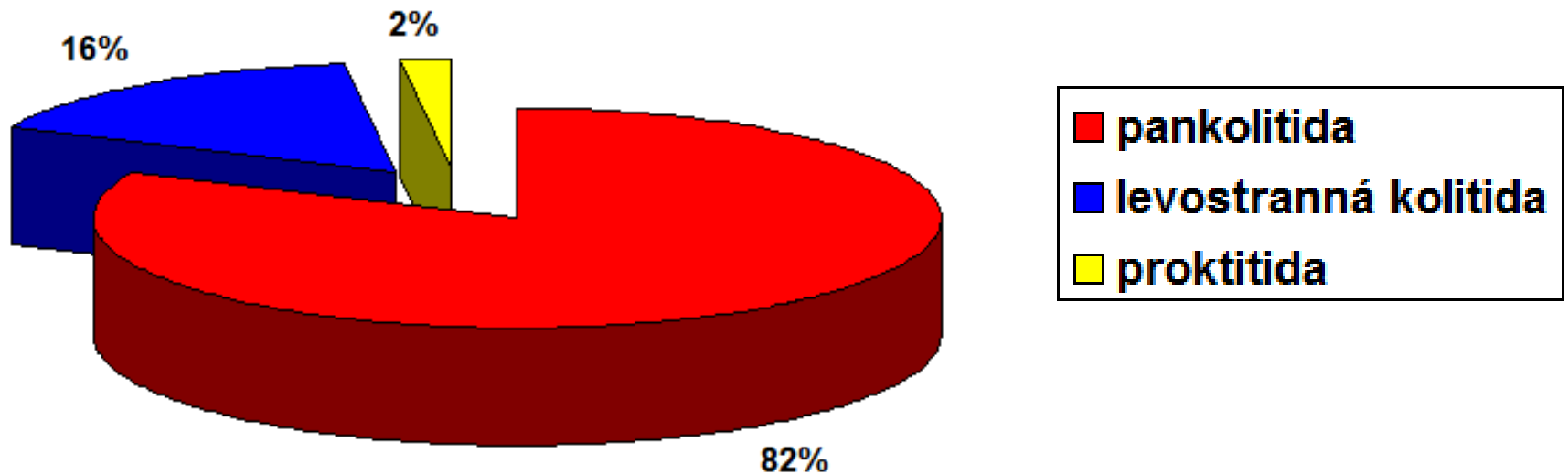
# Specifika CD u dětí



# Specifika CD u dětí



# Specifika UC u dětí



- Pouze cca 5% dětí má po zaléčení iniciálních symptomů dlouhodobou remisi (>3 roky)
- 25% dětí s těžkou formou kolitidy může dospět ke kolektomii do 5 let od dg. (u mírné formy jen 5%)
- Po 8-10 letech výrazně vzrůstá riziko malignizace

# ATYPICKÁ UC

TABLE 1. Phenotypes of pediatric UC at diagnosis

Presentation	Macroscopic features
Typical	Contiguous disease from the rectum
Atypical	
1. Rectal sparing <b>(V)EOIBD</b>	<b>5-30 %</b> No <u>macroscopic</u> disease in rectum or rectosigmoid
2. Short duration <b>(V)EOIBD</b>	<b>34 %</b> Contiguous disease from the rectum, may also have rectal sparing
3. Cecal patch	<b>2 %</b> Left-sided disease from rectum with area of cecal inflammation and normal appearing segment between the 2
4. UGI	<b>4-8 %</b> Erosions or small ulcers in stomach, but are neither serpiginous nor linear
5. Acute severe colitis	Contiguous disease from the rectum

# Doporučení Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro diagnostiku a léčbu nespecifických střevních zánětů u dětí

## Přehled kapitol

[WWW.GASTROPED.CZ](http://WWW.GASTROPED.CZ)

Úvod.....	5
1. Doporučený postup pro diagnostiku IBD .....	6
2. Indukce remise CD – enterální výživa.....	12
3. Indukce remise CD – kortikosteroidy.....	14
4. Indukce remise CD – biologická léčba .....	15
5. Indukce remise CD – ostatní.....	17
6. Udržovací léčba CD – azathioprin a 6-merkaptopurin.....	18
7. Udržovací léčba CD – methotrexát.....	19
8. Udržovací léčba CD – biologická léčba .....	20
9. Udržovací léčba CD – ostatní.....	21
10. Refrakterní CD .....	22
11. Indukce remise UC – aminosalicyláty.....	23
12. Indukce remise UC – kortikosteroidy.....	25
13. Indukce remise UC – biologická léčba a ostatní.....	26
14. Udržovací léčba UC – aminosalicyláty .....	27
15. Udržovací léčba UC – azathioprin, 6-merkaptopurin, methotrexát .....	28
16. Udržovací léčba UC – biologická léčba a ostatní.....	29
17. Fulminantní kolitida a toxické megakolon.....	31
18. Neklasifikovatelné zánětlivé střevní onemocnění (IBDU) .....	34
19. IBD do 2 let věku .....	35
20. Chirurgická léčba CD .....	37
21. Chirurgická léčba UC.....	38
22. Pouchitida .....	40
23. Infekční komplikace a problematika vakcinace.....	41
24. Anemie u IBD .....	42
Literatura .....	47

# Příznaky IBD při diagnóze

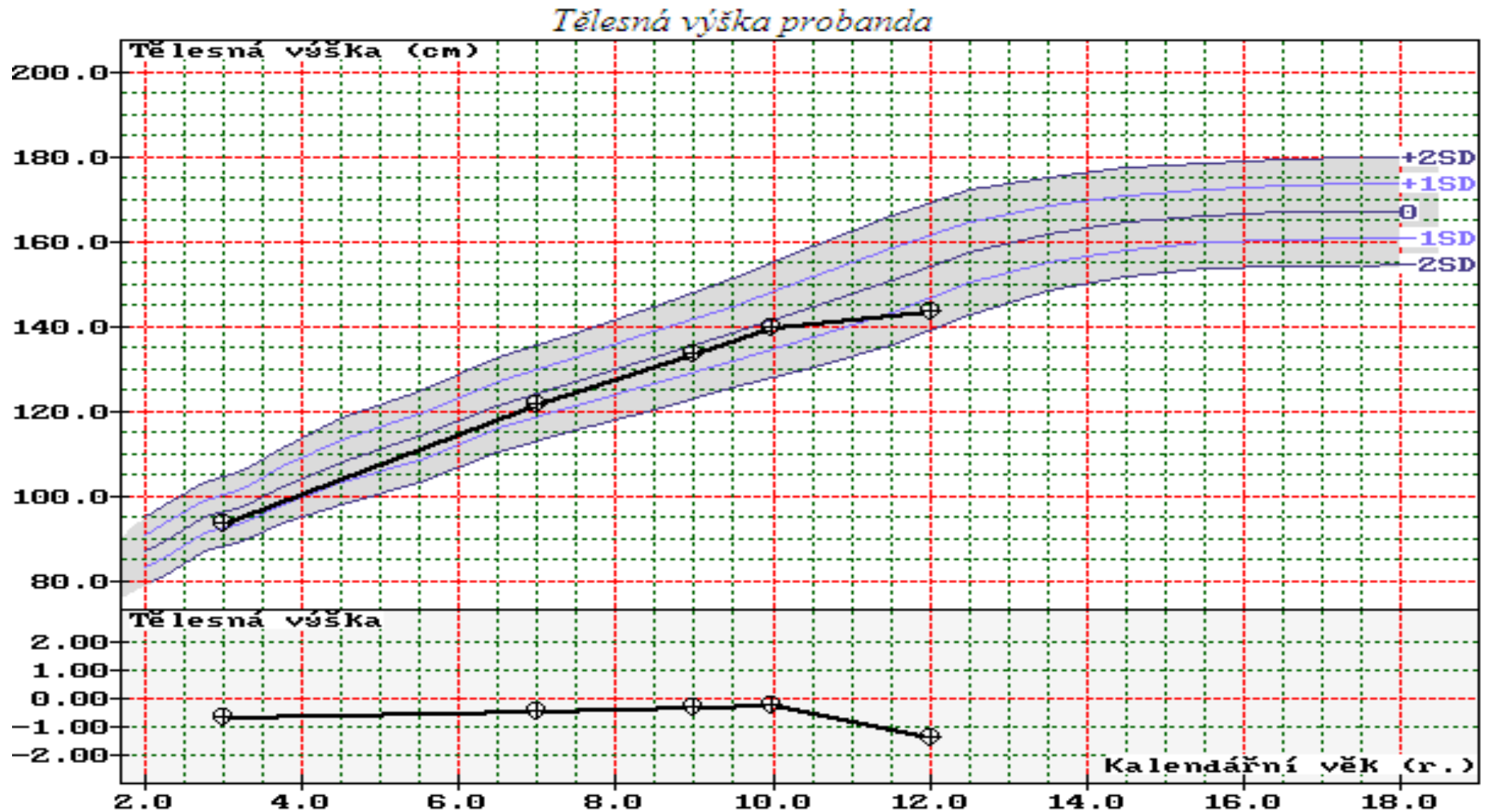
Malnutrice

20-80%

Opoždění růstu a puberty

26%

# Výška k věku





# Příznaky IBD při diagnóze

Malnutrice

20-80%

Opoždění růstu a puberty

26%

Perianální léze

31%

Rodinná anamnéza

10%

# Extraintestinální manifestace

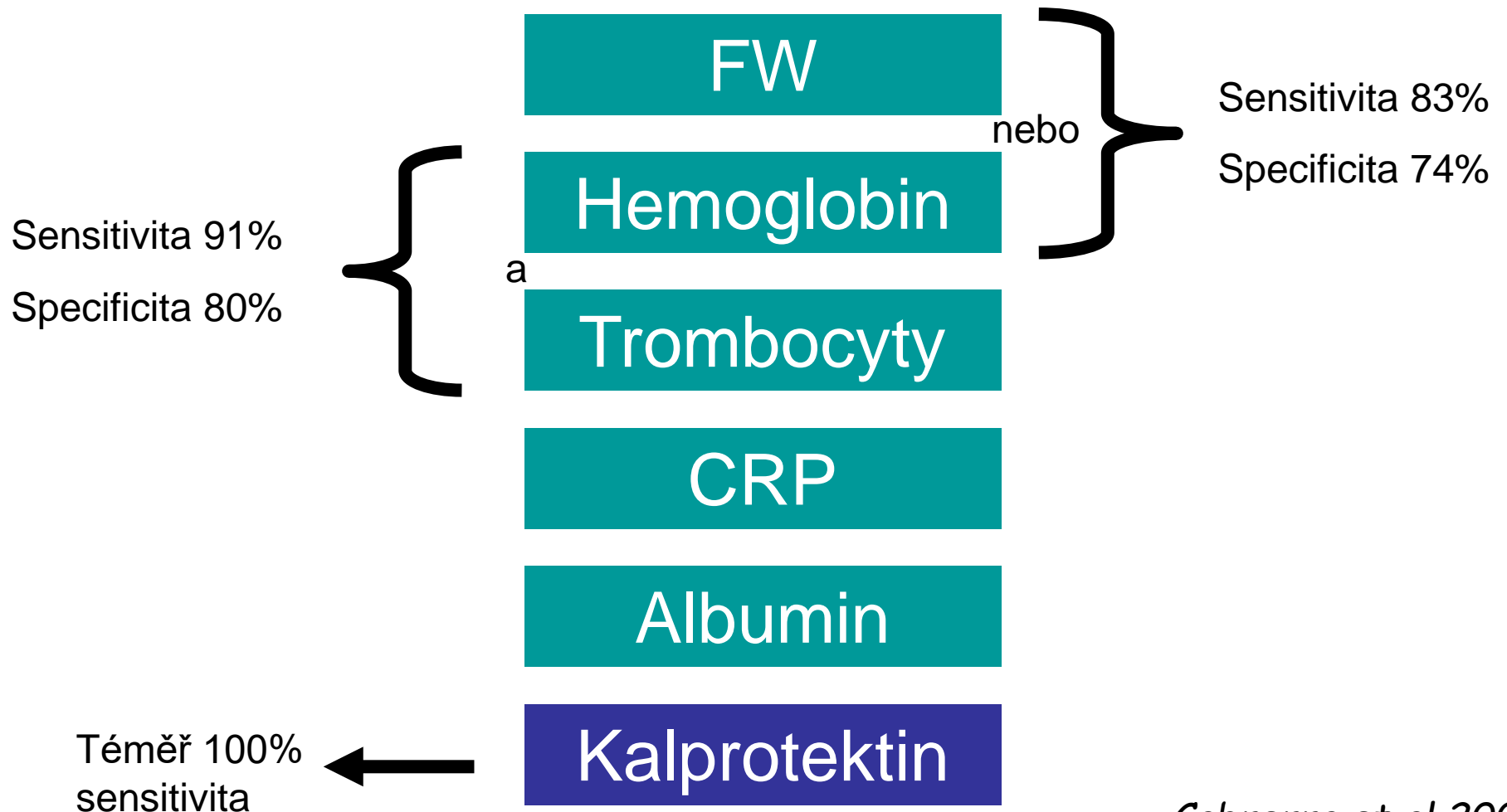
## **Asociované nemoci:**

- roztroušená skleróza
- tyreoiditida
- psoriáza
- astma
- vaskulitida
- celiakie
- T1DM
- spondylitida

## **Extraintestinální manifestace:**

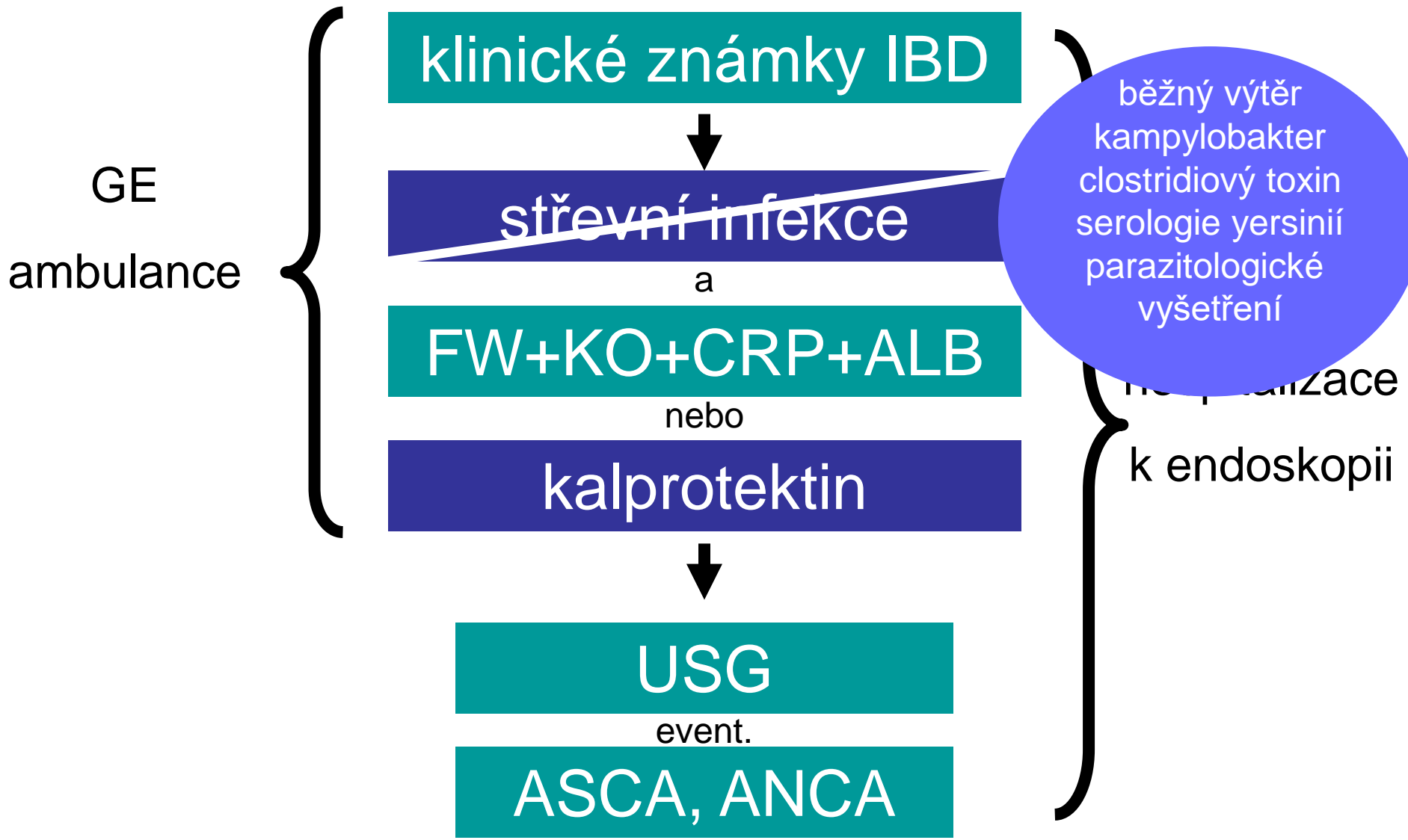
- oči
- sluch
- afty v ústech
- PSC/ASC
- artritidy
- sakroileitida
- kostní nemoc
- pyoderma gangrenosum
- erythema nodosum
- pankreatitida
- hepatitida,...

# Časné laboratorní známky



*Cabrerra et al 2004*  
*Sabery et al 2007*

# Postup



## Medical Position Paper

# Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents: Recommendations for Diagnosis—The Porto Criteria

IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology,  
Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)

---

### ABSTRACT

Ulcerative colitis and Crohn disease may present before the age of 20 years in 25% to 30% of all patients with inflammatory bowel disease. Reported incidence figures vary considerably depending on the collection of data. Multicenter, multinational collaboration is needed when studying pediatric inflammatory bowel disease. The essential first step is uniformity in the work-up and criteria used for diagnosis. The Porto diagnostic criteria presented here provide the tool that is needed. These criteria are the result of consensus reached by the ESPGHAN inflammatory bowel disease working group. Diagnosis of Crohn disease, ulcerative colitis and indeterminate colitis is based on clinical

signs and symptoms, endoscopy and histology and radiology. Every child suspected of inflammatory bowel disease should undergo a complete diagnostic program consisting of colonoscopy with ileal intubation, upper gastrointestinal endoscopy and (in all cases except in definite ulcerative colitis) radiologic contrast imaging of the small bowel. Multiple biopsies from all segments of the gastrointestinal tract are needed for a complete histologic evaluation. A diagnosis of indeterminate colitis cannot be made unless a full diagnostic program has been performed. *JPGN* 41:1-7, 2005. **Key Words:** IBD—Pediatric—Children—Consensus—Diagnosis—Criteria. © 2005 Lippincott Williams & Wilkins

---

# Portská kritéria

- Diagnóza CN, UC a IC je založena na:
  - klinických symptomech
  - endoskopii s histologií
  - radiologii
- Každé dítě s podezřením na IBD by mělo projít kompletní diagnostický program včetně **kolonoskopie s ileální intubací, horní endoskopie** a (vyjma jednoznačné ulcerózní kolitidy) **kontrastním RTG zobrazením tenkého střeva**
- Ze všech endoskopovaných částí GIT je třeba odebrat **několik biopsií.**
- Diagnóza IC nemůže být stanovena, pokud nebyl dodržen kompletní vyšetřovací program.

# Pařížská klasifikace 2011

Věk při diagnóze			
<b>A1a</b>	<b>0-9 let</b>		
<b>A1b</b>	<b>10-16 let</b>		
A2	17-40		
A3	Nad 40 let		
Místo postižení	Modifikace s postižením horního GIT (L4)		
L1	Terminální ileum	L1+L4	Term. ileum+horní GI
L2	Kolon	L2+L4	Kolon + horní GI
L3	Ileokolon	L3+L4	Ileokolon + horní GI
<b>L4a</b>	<b>Proximálně od Treitzova vazy</b>		
<b>L4b</b>	<b>Distálně od Treitzova vazy</b>		
Chování	Modifikace s perianální postižením		
B1	Nestrikurující, nepenetrující	B1p	B1 + perianální post.
B2	Strikurující	B2p	B2 + perianální post.
B3	Penetrující	B3p	B3 + perianální post.
<b>B2B3</b>	<b>Strikurující+penetrující</b>		
Růstová retardace			
<b>G0</b>	<b>Nikdy nebyla přítomna</b>		
<b>G1</b>	<b>Byla přítomna</b>		

# PCDAI

## Anamnesa (1 týden)

<b>Bolest břicha</b>		
Žádná	(0)	
Mírná, neruší životní aktivity	(5)	
Silná - denní, déletrvající, ruší životní aktivity, noční bolest	(10)	

## Stolice/den

0 - 1 průměrná stolice bez krve	(0)	
Až 2 kašovitě stolice s malým množstvím krve nebo 2 - 5 průměrných stolic	(5)	
Výrazné krvácení nebo ≥ 6 průměrných stolic nebo průjem během noci	(10)	

## Pacientova aktivita během posledního týdne

Žádné omezení, cítí se dobře	(0)	
Občasné problémy s tělesnou aktivitou odpovídající věku	(5)	
Časté omezení aktivity, cítí se špatně	(10)	

## Laboratorní vyšetření

<b>Hematokrit (%)</b>		
< 10 let	≥ 33	(0)
	28-32	(2.5)
	< 28	(5)

11-19 leté dívky	≥ 34	(0)
	29-33	(2.5)
	< 29	(5)

11-14 letí chlapci	≥ 35	(0)
	30-34	(2.5)
	< 30	(5)

15-19 letí chlapci	≥ 37	(0)
	32-36	(2.5)
	< 32	(5)

<b>FW (mm/hod)</b>		
	≤ 20	(0)
	21-50	(2.5)
	> 50	(5)

<b>Albumin (g/l)</b>		
	≥ 35	(0)
	31-34	(5)
	< 30	(10)

## Vyšetření

<b>Tělesná hmotnost</b>		
Hmotnostní přírůstek přiměřený věku a výšce	(0)	
Neúmyslně stabilní hmotnost, úbytek hmotnosti 1 - 9 %	(5)	
Úbytek hmotnosti ≥ 10 %	(10)	

## Tělesná výška v čase diagnózy

Pokles v percentilovém grafu oproti výchozí výšce menší než jedno percentilové pásmo	(0)
Pokles v percentilovém grafu oproti výchozí výšce větší než o jedno percentilové pásmo ale menší než o dvě	(5)
Pokles v percentilovém grafu oproti výchozí výšce větší než o dvě percentilová pásma	(10)

## Břicho

Žádná palpační bolestivost, žádná rezistence	(0)
Palpační bolestivost nebo infiltrát bez bolestivosti	(5)
Bolestivost, rezistence	(10)

## Perirektální onemocnění

Žádné, asymptomatické výrůstky v okolí konečníku	(0)
1 - 2 nebolestivé píštěle s malou sekrecí, žádná bolestivost	(5)
Aktivní píštěl se sekrecí, bolestivost nebo absces	(10)

## Projevy mimo zažívací ústrojí

Teplota ≥ 38,5 po dobu 3 dnů v minulém týdnu, artritida, uveitida, erytema nodosum, gangrenózní pyodermie	
Žádný z uvedených symptomů	(0)
Jeden symptom z uvedených symptomů	(5)
Dva nebo více z uvedených symptomů	(10)

- REMISE < 10 b.
- MÍRNÁ-STŘEDNÍ AKTIVITA 11 – 30 b.
- VYSOKÁ AKTIVITA 30-100 b.



# PUCAI

## (1) Abdominal pain

	Points
No pain:	0
Pain can be ignored:	5
Pain can't be ignored:	10

## (2) Rectal Bleeding

	Points
None:	0
Small amount, in <50% of stools:	10
Small amount with most stools:	20
Large amount (>50% of the stool content):	30

## (3) Stool consistency of most stools

	Points
Formed:	0
Partially formed:	5
Completely unformed:	10

## (4) Number of stools per 24h

	Points
0-2:	0
3-5:	5
6-8:	10
>8:	15

## (5) Nocturnal stools

	Points
no:	0
yes:	10

## (6) Activity level

	Points
No limitations of activity:	0
Occasional limitation of activity:	5
Severe restricted activity:	10

Sum of PUCAI: 0-85 points  
< 10 remission, 10-34 mild  
35-64 moderate, ≥ 65 severe

# Terapie

CD

UC

# Terapie

**INDUKCE  
REMISE**

**UDRŽENÍ  
REMISE**

**CD**

**UC**

# Terapie

**INDUKCE  
REMISE**

**UDRŽENÍ  
REMISE**

**CD**

**EEV**

**(EEV)**

**KS**

**AZA**

**BL**

**BL**

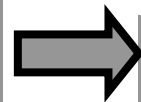
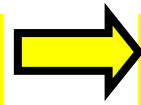
**CHIR, ATB**

**(MTX)**

**UC**

**5-ASA**

**5-ASA**



# Biologická léčba

- IFX oficiálně povolen pro CD i UC od 6 let věku; ADA pro CD
  - Neúčinnost / intolerance konvenční terapie
  - Perianální forma
  - Porucha růstu
  - Extraintestinální projevy

(akcelerovaný) STEP-UP X TOP-DOWN

Stanovení hladin, protilátek, calprotectin

- ADA u UC zatím off label

# CENTRA BIOLOGICKÉ LÉČBY



# N.Ú. léčby

## **KS**

- obezita
- akné
- strie

## **AZA**

- leukopenie (neutropenie)
- hepatopatie
- pankreatitida
- nevolnost (GI intolerance)

## **BL**

- pozdní reakce (flu-like)
- indukovaná psoriáza

# Rizika infekcí

## Virové

- **VZV** primoinfekce (pasivní imunizace do 96 h od expozice), observace 28 dnů
- **CMV** (14 dní ganlcyclovir + real-time PCR monitorace)
- HSV, EBV, HHV6, HBV, HPV...

## Bakteriální

- mykobakterie (kontakt)
- *Clostridium difficile*
- Pneumokokové infekce, *Legionella Pneumophila*
- Salmonela

## Mykotické

- Candida, pneumocystis jiroveci

## Parazitární

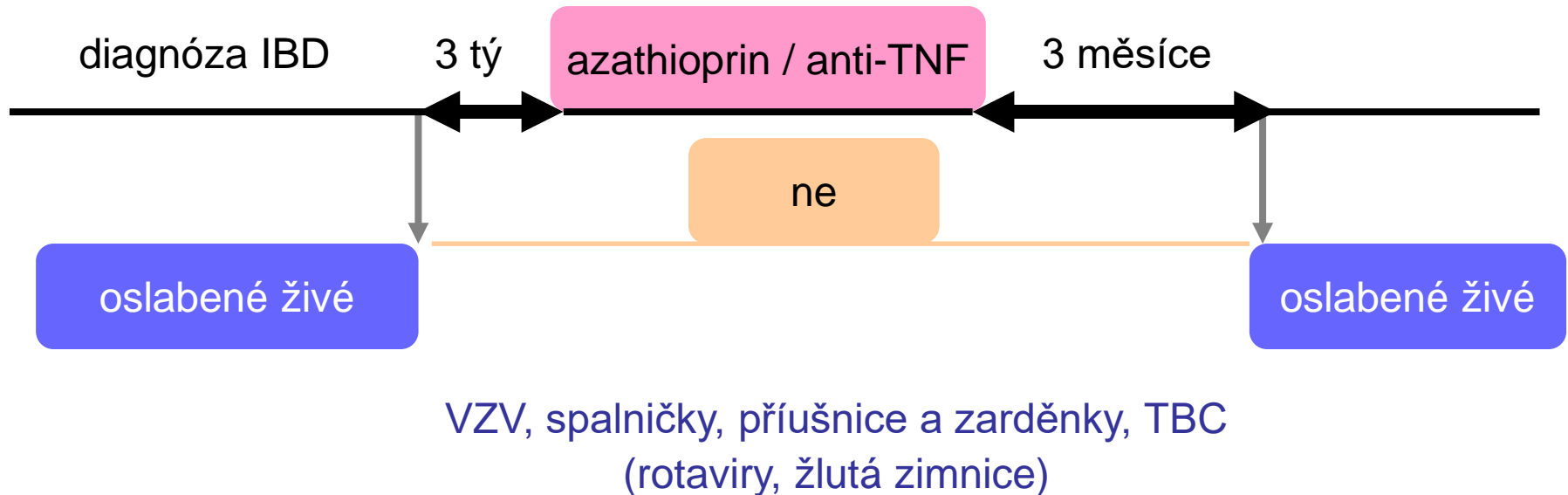
- Leishmanióza, histoplasmóza, kokcidióza



# VAKCINACE

- Kontraindikace živých vakcín
- Možnost snížených titrů u neživých vakcín
  - vyšší riziko u kombinace IFX+AZA
  - návrat imunitní odpovědi po 3M-1R od ukončení imunosuprese
- Pokud lze, doočkovat: Hep. B, varicella, HPV

# VAKCINACE



neživé

DTP; Chřipka(ročně); Hep B; Pneumokok; HPV; Hep A

riziko snížených titrů

# Kojení

bezpečné	pravděpodobně bezpečné	nevhodné
5ASA	AZA	metronidazol
Kortikosteroidy	6MP	ciprofloxacin
	IFX	
	ADA	

## kortikosteroidy

- 4 hodiny po podání k minimalizaci dávky v mléce
- možná adrenální insuficience po vysazení

# Těhotenství

<b>bezpečné</b>	<b>pravděpodobně bezpečné</b>	<b>nevhodné</b>
5ASA	IFX*	Thalidomid
Sulfasalazin	ADA*	6-thioguanin
Kortikosteroidy	Tacrolimus	MTX
AZA	Cyclosporin	
6MP	Budesonid	
	Metronidazol	
	Ciprofloxacin	

\* Děti matek s anti-TNF terapií nesmí být během prvních 6 měsíců očkovány živou vakcínou

DĚKUJI ZA  
POZORNOST