

Patofyziologie extraintestinálních komplikací IBD

Patofyziologie extraintestinálních projevů u IBD není zcela známa. Pravděpodobně se na ní podílí zánětlivá povaha základního onemocnění, zejména mohou mít vliv cirkulující komplexy antigen-protilátka a produkce autoprotlátka (1), dále pak mikrobiální patogeny a faktory životního stylu, v neposlední řadě i faktory genetické. Mezi extraintestinální projevy IBD patří zejména postižení kloubů ve formě axiální a periferní spondylartrózie I. a II. typu, kožní projevy s typickými zástupci pyoderma gangrenosum, erythema nodosum, vzácněji pak Sweetův syndrom. Při očním postižení se nejčastěji setkáváme s episcleritidou, konjunktivitidou a uveitidou. Nejznámějším zástupcem postižení jater je primární sklerozující cholangitida (3).

Mimostřevní komplikace mohou být samotným imunopatologickým procesem ovlivněny, jsou však na rozdíl od extraintestinálních projevů primárně vyvolány jinými mechanismy. Vznikají na podkladě anatomických či metabolických abnormalit způsobených IBD, popřípadě jako nežádoucí účinek jejich terapie (2). Anatomickými změnami jsou myšleny například stavy po resekci, při kterých může docházet k malabsorpci důležitých látek, či vzniku píštělí, které vedou ke ztrátám iontů a podobně. Metabolickými abnormalitami rozumíme různé změny ve vnitřním prostředí, hladinách makro- i mikronutrientů, hormonů a dalších faktorů, které mohou vést k rozvoji chorobných změn a komplikací. Nejčastěji se setkáváme s anémií, metabolickou kostní nemocí, urolitiázou, tromboembolickou nemocí, cholecystolitiázou a nealkoholickou jaterní steatózou, vzácně s amyloidózou (Tab. 1).

Četné jsou i nežádoucí účinky léčby a infekční komplikace, které jsou zde zmíněny jen okrajově a jsou již nad rámec našeho sdělení.

Anémie

Prevalence anémie u IBD se v literatuře pohybuje mezi 6 a 74 % a jedná se o poměrně častou příčinu nespecifických a vleklých obtíží sužujících nemocné (4). Jejimi primárními projevy jsou únava, nevykonnost, slabost, dušnost či pocit palpitace. Intenzita klinické manifestace však dominantně závisí na rychlosti poklesu hemoglobinu a vzhledem k tomu, že u Crohnovy choroby či ulcerózní kolitidy je pokles pozvolný, je řada pacientů na tento stav postupně adaptována a typické klinické vyjádření u nich postrádáme.

Základními typy anémie jsou anémie sideropenická, chronických chorob či jejich kombinace. Ostatní typy anémií se vyskytují vzácněji. Jedná se o makrocytární anémii z nedostatku vitamínu B₁₂ a kyseliny listové, kterou typicky nacházíme u nemocných po ileokolické resekcii nebo při syndromu bakteriálního přerůstání. S polékovou anémií se setkáváme nejčastěji při terapii thiopuriny či methotrexátem.

Základním patofyziologickým rysem u sideropenické anémie je porucha resorpce železa při chronickém zánětlivém procesu (nebo při deficitu resorpční plochy po resekci), při které dochází zvýšením hladiny hepcidinu k poruše transportu železa z enterocytů a z makrofágů. Železo tudíž není k dispozici pro krvetvorbu, je snižena hladina erythropoetinu a je zkrácena doba přežívání erytrocytů. Na vzniku sideropenie se mohou podílet i chronické ztráty do GIT, např. krvácením při aktivní kolitidě. Prevalence samotné sideropenie je udávána mezi 36 a 90 % (4). U anémie chronických chorob sehrává svou roli samotný zánět a jeho mediátory, které spolu vedou k poruše metabolismu železa a indukují poruchu erythropoézy.

Tab. 1. Mimostřevní projevy a komplikace IBD dle četnosti výskytu

Projev	Prevalence v %
Anémie	19–32
Metabolická kostní choroba	15–42
Biliární litiáza	14–30
Enteropatické artropatie	8–30
Kožní projevy	9–23
NAFLD	9,4–19,3
Nefrolitiáza	5–15
Tromboembolická nemoc	2–4x vyšší riziko
Primární sklerozující cholangitida	1,4–7,5
Oční projevy	2–6
Amyloidóza	pod 1

Upraveno dle Ott C, Schölmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 585–595.

Terapie spočívá v úpravě vyvolávající příčiny, tedy v léčbě IBD, úpravě sideropenie preparáty železa (Tab. 2) či substituci vitamínu B12 či foláty, ev. změně léčby při polékové anémii. Při výrazné anémii s vyjádřeným anemickým syndromem je možná i terapie krevními převody (4).

Metabolická kostní nemoc

Sekundární osteoporóza je spojena s vysokou mírou morbidity a je rizikovým faktorem pro vznik zlomenin. U pacientů s IBD je pozorován zvýšený výskyt osteopenie a osteoporózy s prevalencí 18–42 % (5). Její etiologie je multifaktoriální a zahrnuje především terapii kortikosteroidy, malabsorpci po chirurgických výkonech nebo při rozsáhlém postižení střevní sliznice, méně často se uplatňuje hypogonadismus, genetické faktory a nesprávná životospráva. Negativní vliv na kostní tkáň má i samotná zánětlivá složka onemocnění vedoucí k cytokinové dysbalanci, která negativně ovlivňuje osteogenezi a osteoblastickou aktivitu (5). Na rozvoj metabolických kostních nemocí má vliv i karence vitaminů a stopových prvků. Vitamin K je důležitý kofaktor karboxylace kostních sialoproteinů. U pacientů s IBD léčených širokospektrálními antibiotiky, jako je metronidazol a ciprofloxacin, dochází k redukci přirozené střevní mikroflóry, která produkuje 60 % vitamínu K, co vede k jeho deficitu (7). Další faktor vzniku osteoporózy je deficit vápníku a vitamínu D. Resekční výkony na tenkém střevě mohou vést k steatorei. Již odstranění 6 cm terminálního ilea má vliv na vstřebávání žlučových solí a trávení tuků (8). Malabsorpce vápníku, fosforu a hořčíku se také rozvíjí při současném postižení ledvin, která souvisí s poruchou sekundární hydroxylace vitamínu D. U 15 % pacientů je popisována asociace s laktózovou intolerancí, kdy pro následné vyloučení mléčných výrobků dochází k významnému snížení přísunu vápníku (8).

Hustota kostního minerálu se hodnotí denzitometrií (DXA) a její provedení je indikováno, pokud u pacienta zaznamenáme víc než 2 rizikové faktory z následujících: věk nad 70 let, BMI pod 20, léčba steroidy a/nebo přetrvávající aktivita onemocnění (5). Samotné glukokortikoidy zvyšují dvojnásobně riziko fraktur krčku stehenní kosti a 4,5násobně riziko vertebrálních fraktur. Riziko osteoporózy narůstá s velikostí dávky a délkou terapie. Po půl roce medikace dosahuje riziko osteoporózy až na 50 %. Proto se doporučuje provedení DXA na počátku a po půl roce léčby (5).

Terapie zahrnuje kombinaci základních preventivních opatření: přestat kouřit, nepít alkoholické nebo slazené nápoje, adekvátní po-