

Priporočila za obravnavo in napotitev bolnikov s perianalnimi fistulami pri Crohnovi bolezni

Recommendations for the treatment and referral of patients with perianal fistulas in Crohn's disease

Nataša Smrekar*¹, Gregor Norčič², Urška Kogovšek², Cvetka Pernat Drobež³, Urška Gajšek⁴, Renata Šibli⁵, Tamara Marušič⁵, Aleš Tomažič², Borut Štabuc¹, David Drobne¹

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana

²Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

³Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, UKC Maribor

⁴Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor

⁵Oddelek za bolezni prebavil, SB Celje

⁶Gastroenterološka dejavnost, Oddelek za interno medicino, SB Izola

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; 2, 3: 39–43

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, Crohnova bolezen, kompleksne perianalne fistule, multidisciplinarna obravnava, kombinirano medikamentozno in kirurško zdravljenje

Keywords: chronic inflammatory bowel disease, Crohn's disease, complex perianal fistulas, multidisciplinary treatment, combined medical and surgical treatment

IZVLEČEK

Crohnova bolezen (CB) s perianalnimi fistulami predstavlja resen fenotip, povezan z znatno obolevnostjo. Bolniki s perianalno fistulizirajočo boleznijo imajo večjo verjetnost za hud potek bolezni, njihova kakovost življenja je občutno slabša. Poleg tega imajo ti bolniki povečano tveganje za nastanek raka rektuma in anusa. Kompleksnost in resnosti te skupine bolnikov zahteva večdisciplinarni pristop. Pri diagnozi in zdravljenju perianalne fistulizirajoče bolezni imata ključno vlogo gastroenterolog in kolorektalni kirurg (proktokirurg). Pregled v anesteziji zagotovi pomembne informacije in je bistveni del obravnave zapletenih perianalnih fistul. Pomembno vlogo pri

ABSTRACT

Crohn's disease (CB) with perianal fistulas represents a serious phenotype associated with significant morbidity. Patients with perianal fistulizing disease are more likely to have a severe course of the disease, and their quality of life is significantly worse. In addition, these patients have an increased risk of rectal and anal cancer. The complexity and seriousness of this group of patients require a multidisciplinary approach. A gastroenterologist and a colorectal surgeon (proctologist) play a key role in the diagnosis and treatment of perianal fistulizing disease. Examination under anaesthesia provides important information and is an essential part of the management of complex

*dr. Nataša Smrekar, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: natasa.smrekar@kelj.si

opredelitvi poteka fistul in eventualnih abscesnih kolekcij in ocenjevanju odziva na zdravljenje ima tudi radiolog z magnetno resonančnim slikanjem (MRI) male medenice, ki je preiskava izbora. Zdravljenje perianalne CB je medikamentozno in kirurško.

perianal fistulas. The radiologist also plays an important role in defining the course of fistulas and possible abscess collections and in evaluating the response to treatment with magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvis, which is the examination of choice. Treatment of perianal CB is medical and surgical.

UVOD

Crohnova bolezen (CB) je kronična vnetna bolezen, ki prizadene kateri koli del prebavne cevi, od ust do anusa. Poznamo tri fenotipske oblike bolezni: vnetni, stenozantni in penetrantni. Penetrantno obliko lahko spremlja nastanek perianalnih fistul (1). Perianalne fistule predstavljajo najtežji fenotip CB, ki močno poslabša kakovost življenja bolnikov. Pojavijo se pri 20 do 40 odstotkih bolnikov (2). Tveganje za pojav perianalnih fistul se povečuje s trajanjem CB; po desetih letih je kumulativno tveganje 21-odstotno, po 20 letih 26-odstotno (2). Perianalne fistule so pogostejše pri bolnikih, ki imajo vnetje debelega črevesa (predvsem danke), in so redke pri bolnikih s terminalnim ileitisom. V petih odstotkih so perianalne fistule edina manifestacija CB (2). Klinično razdelimo perianalne fistule na enostavne in zapletene (kompleksne) (3). Enostavne fistule so vse nizke fistule, brez abscesov ali striktur, z eno samo zunanjo odprtino. Kompleksne fistule so opisane kot visoke fistule, z eno ali več zunanjimi odprtinami, s povezanimi abscesi ali strukturami ali brez njih, s pridruženoto rektovaginalno fistulo ali brez nje (3). Razlikovanje med enostavnimi in zapletenimi je prognozično pomembno, saj imajo bolniki s kompleksnimi fistulami slabšo prognozo, nižjo stopnjo ozdravitve in ogroženo kontinenco za blato. Bolniki s perianalno boleznijo pogosteje potrebujejo hospitalizacijo, operacijo in eskalacijo medikamentozne terapije (4). Simptomi perianalne bolezni vključujejo perianalno bolečino, izcedek, nastanek abscesa in pojav sepse (5). Poleg tega je perianalna CB povezana z znatnim poslabšanjem kakovosti življenja, psihosocialno stisko in poslabšanjem spolnega življenja (6). Pri bolnikih s potrjeno Crohnovo boleznijo je bistveno zgodnje odkrivanje fistul, visoka stopnja pozornosti pa je po-

trebna pri bolnikih, ki imajo izolirano perianalno bolezen (7). Zaradi kompleksnosti in resnosti te skupine bolnikov mora zdravljenje perianalne Crohnove bolezni izvajati večdisciplinarna ekipa (8). Sodelovanje med gastroenterologom, kolorektalnim kirurgom, radiologom in patologom je bistveno za zagotovitev ravni oskrbe, potrebne za tako resen fenotip (8). V teh priporočilih je podan pregled večdisciplinarnega kliničnega pristopa k perianalni Crohnovi bolezni s posebnim poudarkom na perianalno fistulizirajočo bolezen z vidika kolorektalnih kirurgov in gastroenterologov ter napotitve v center odličnosti Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana. Hitro zdravljenje in multidisciplinarni pristop sta namreč bistvenega pomena za uspeh zdravljenja in preprečevanje poškodbe sfinktrov in prokterektomije (8).

POT NAPOTITVE

Pot napotitve bolnikov z zapletenimi perianalnimi fistulami pri CB mora biti dobro opredeljena in učinkovita. Zdravniki na primarni ravni, gastroenterologi, splošni in abdominalni kirurgi bi morali bolnike napotiti v specializiran center, v katerem lahko prejmejo večdisciplinarno oskrbo.

OCENA BOLNIKA

Ocena bolnikov z zapletenimi perianalnimi fistulami pri CB mora biti celovita in večdisciplinarna. Vključevati mora temeljito anamnezo, fizični pregled, laboratorijske, endoskopske in slikovne preiskave. Slikovne preiskave, kot je MRI ali endorektalni ultrazvok, lahko pomagajo pri opredelitvi obsega, vrste in kompleksnosti fistul (5, 7).

ZDRAVLJENJE ZAPLETENIH PERIANALNIH FISTUL

Zdravljenje zapletenih perianalnih fistul pri CB je zahtevno. Medikamentozno zdravljenje lahko vključuje antibiotike, imunosupresivno terapijo in biološka zdravila (6). Kirurško zdravljenje lahko vključuje vstavev setona, kiretažo fistule ali obsežnejši kirurški poseg (ekscizijo fistule, LIFT (*ligiranje trakta intersfinkterne fistule*), reženj (*advancement flap*) itd.) in novejšo terapijo z mezenhimijskimi matičnimi celicami (MMC) kot inovativno možnost, s katero se ohranja sfinkter in potencialno zagotavlja dolgoročno zacelitev (2. 6. 6. 7).

CENTER ODLIČNOSTI

V centru odličnosti za zdravljenje zapletenih perianalnih fistul pri CB mora delovati ekipa strokovnjakov z obsežnimi izkušnjami z zdravljenjem kompleksnih fistul. Ekipa mora biti večdisciplinarna, pri čemer mora vključevati v KVČB usmerjene gastroenterologe, kolorektalne kirurge, radiologe in v KVČB usmerjene medicinske sestre. Center mora imeti tudi dostop do najnovejše radiološke tehnologije in do opreme, potrebne za zdravljenje zapletenih perianalnih fistul (8).

PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO BOLNIKA S PERIANALNIMI FISTULAMI PRI CROHNOVI BOLEZNI (ALGORITEM)

Perianalne fistule lahko odkrije gastroenterolog, proktokirurg ali bolnik o njih pove sam. Zelo pomembno je proaktivno spraševanje bolnika o perianalni CB ob vsakem obisku in temeljit klinični pregled perianalnega predela ob načrtovanih kolonoskopijah.

- Gastroenterolog vodi bolnika s perianalno CB, zdravi luminalno bolezen in po potrebi spremeni ali prilagaja terapijo.
- Ob ugotovitvi perianalnih fistul lečeči zdravnik gastroenterolog napoti bolnika na MR male medenice.

- Po potrditvi perianalnih fistul gastroenterolog bolnika napoti h proktokirurgu oz. kolorektalnemu kirurgu.
- Proktokirurg opredeli zapletenost fistule glede na klinično sliko in MR preiskavo, kirurško oskrbi fistule, po potrebi vstavi seton in uvede antibiotično zdravljenje.
- Po vstavitvi setona proktokirurg bolnika napoti nazaj k lečičemu gastroenterologu.
- Če bolnik še ne prejema specifične terapije, ga gastroenterolog napoti na konzilij za kronično vnetno črevesno bolezen (KVČB) v UKC Ljubljana ali UKC Maribor za uvedbo primerne biološke terapije.
- Seton odstranimo po 8–14 tednih, če ni več sekrecije iz fistule oziroma nevarnosti za pojav abscesa (o tem presoja proktokirurg).
- V primeru poslabšanja perianalne CB ali nepričakovanega izpada setona svetujemo čimprejšni pregled pri proktokirurgu.
- Po približno 6–12 mesecih sledi ocena perianalne CB (endoskopija, MRI); gastroenterolog izključi proktitis, proktokirurg oceni stanje fistule (aktivnost, zacelitev).
- Če se je perianalna fistula zaprla, sledi vzdrževalno zdravljenje in spremljanje (redne kontrole pri proktokirurgu tudi v primeru zaceljenih fistul).
- Če je CB v remisiji, na MRI male medenice pa je še vedno prisotna zapletena perianalna fistula (zapletena/e fistula/e se ni/niso zaprle), bolnika lahko napotimo na KVČB- kirurški konzilij UKC Ljubljana za oceno primernosti zdravljenja z mezenhimijskimi matičnimi celicami.
- Če je CB aktivna in se zapletena/e fistula/fistule ni/niso zaprle, lečeči gastroenterolog zdravljenje optimizira ali napoti bolnika ponovno na konzilij za KVČB za morebitno menjavo biološke terapije. Ko dosežemo luminalno remisijo ali minimalno aktivno bolezen, bolnika z ustrežno dokumentacijo lahko napotimo na KVČB – kirurški konzilij UKC Ljubljana za oceno primernosti zdravljenja z mezenhimijskimi matičnimi celicami.

SPREMNA DOKUMENTACIJA ZA KVČB-KIRURŠKI KONZILIJ UKC LJUBLJANA:

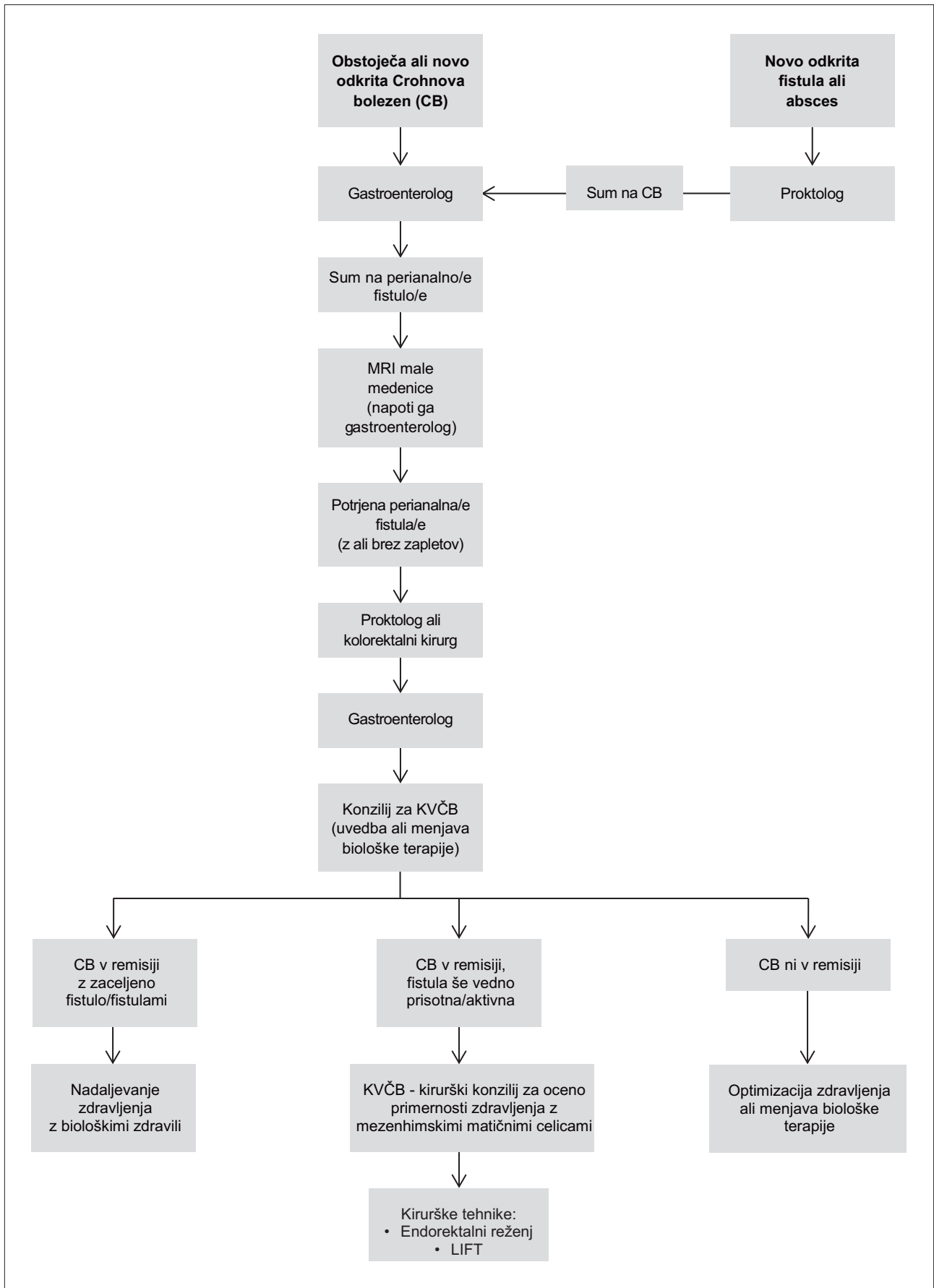
- Gastroenterolog opiše luminalno stanje bolezni,
- Proktokirurg opiše stanje fistule (število in lega zunanjih in notranjih ustij/fistula drenira/ne drenira/ potencialno zaprtje fistule),
- Izvid MRI male medenice naj ne bo starejši od 3 mesecev,
- Izvid kolonoskopije naj ne bo starejši od 6 mesecev,
- Ostala relevantna medicinska dokumentacija in izvidi.

ZAKLJUČEK

Fistulizirajoča CB je poseben fenotip CB z veliko obolevnostjo in prizadene skoraj polovico vseh bolnikov s CB. Pogosto napoveduje večjo resnost bolezni s slabšo splošno prognozo in kvaliteto življenja. Ustrezna razvrstitev in anatomsko opredelitev sta ključni za določanje učinkovitih strategij zdravljenja. Obravnava teh bolnikov je zelo kompleksna in zahteva večdisciplinarni pristop. Zdravljenje vključuje kombinacijo medikamentoznega zdravljenja in kirurških posegov. Terapija z mezenhimijskimi matičnimi celicami je ena od obetavnih možnosti zdravljenja zapletenih perianalnih fistul pri CB. Večdisciplinarni tim zdravnikov poda oceno primernosti zdravljenja z njimi oziroma jih odobri za vsakega bolnika posebej na KVČB – kirurškem konziliju v UKC Ljubljani.

Literatura

1. Schwartz DA, Loftus Jr EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002 May 1;122(5):875-80.
2. Dalal RL, Schwartz DA. The Gastroenterologist's Role in Management of Perianal Fistula. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2016; 26(4):693-705.
3. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, et al. AGA technical review on Perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125(5):1508-30.
4. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 130(3): 650-656.
5. Panés J, Rimola J. Perianal fistulizing Crohn's disease: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14 (11):652-664.
6. Wright EK, Kamm MA. Impact of drug therapy and surgery on quality of life in Crohn's disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21(05):1187-1194.
7. Wiseman J, Chawla T, Morin F, de Buck van Overstraeten A, Weizman AV. A Multi-Disciplinary Approach to Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Clin Colon Rectal Surg* 2022 Jan 17;35(1):51-57.
8. Lightner AL, Faubion WA, Fletcher JG. Interdisciplinary management of perianal Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2017;46(03):54.



Algoritem obravnave bolnika s perianalnimi fistulami pri Crohnovi bolezni