



# Perianalis Crohn-betegség

---

Dr. Karoliny Anna

IBD nap

---

2024





# A perianális Crohn betegség jelentősége

---

- Fistulázáló perianális betegség a Crohn-betegségben szenvedő betegek 25%-ánál fordul elő a betegség lefolyása során
- A betegek további 10%-ának egyéb perianális manifesztációi vannak (fissura, caruncula, szűkület).
- A perianális fistulával járó Crohn-betegség egy súlyos fenotípus, amely a luminalis betegség előtt vagy után is megjelenhet

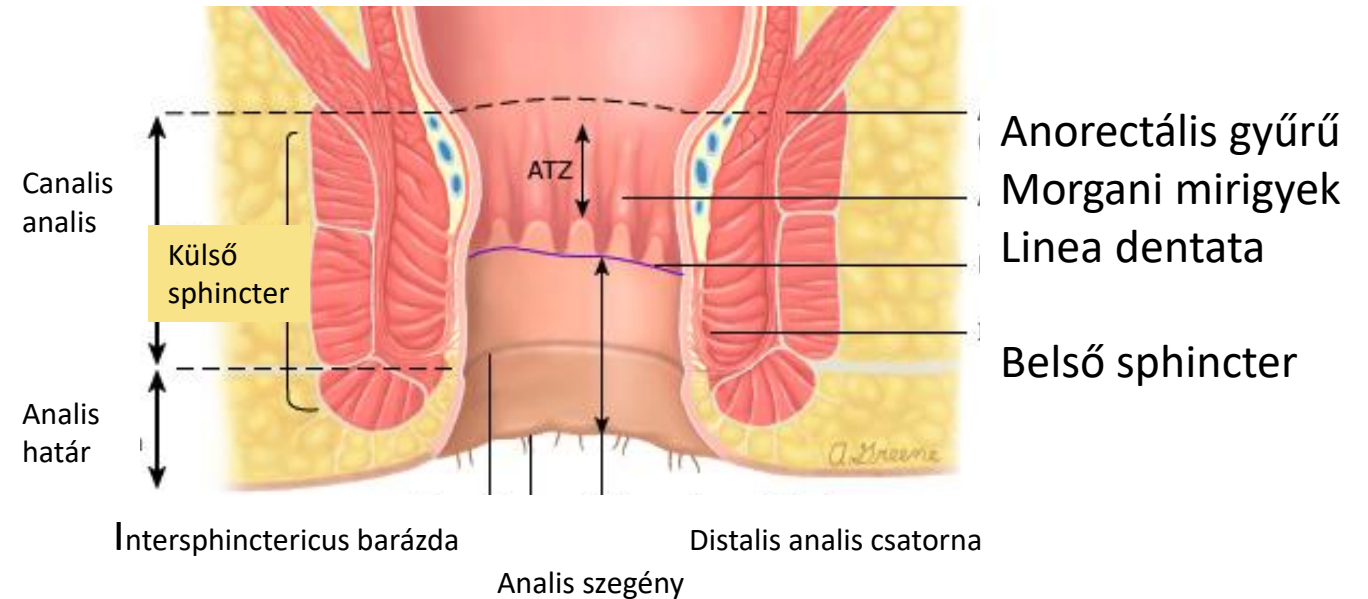


# A perianalis Crohn betegség jelentősége

- Magasabb arányú kórházi kezeléssel, **sebészeti beavatkozásokkal, immunszuppresszív szükségletekkel és csökkent életminőséggel** jár
- A betegek 59%-ánál számoltak be **széklet inkontinenciáról**, ami hozzájárul az egészséggel összefüggő negatív életminőséghez
- A krónikus perianális sipolyok jelenléte **rosszindulatú daganatok**, akár laphámsejtes, akár adenokarcinómák kockázatát is hordozzák
- Az orvosi terápiák fejlődése ellenére a betegek átlagosan kétharmada szorul perianális műtétre, és körülbelül 7%-uk nagy hasi műtétre

# Normál anatómia helyzet

- Az anális csatornát a belső (akaratlan) és külső (akaratlagos) záróizmok veszik körül, 2,5-3,5 cm-rel a záróizom látható alsó szélé alá az anális szegélyig nyúlik
- Az anális csatorna középpontjában található a **linea dentata**, amely a hengerhám és a laphám határvonala
- **Anoderma**: a linea dentata és az anális szegély közötti laphám, mely hasonló a normál bőrhöz
- az anális szegélyen kívüli laphám a **perianális bőr**.



# Perianalis elváltozások: fissura

- Az anális fissura a végbélnyílás nyálkahártyáján található kis repedés vagy szakadás.
- Ez a rendellenesség fájdalmas lehet, különösen székletürítéskor, és vérzést is okozhat.
- Gyakran előfordul székrekedés, kemény széklet vagy hasmenés miatt.
- Nem típusos lokalizáció (6,12h) felveti Crohn-betegség lehetőségét







# Perianalis elváltozások: caruncula, skin tag

- Fájdalmatlan kinövések az anusnyílás környékén
- Krónikus obstipatio is lehet a háttérben





# Perianalis elváltozások: fekély

- Hámhiány a perianalis régióban
- Lehet fájdalmas, fájdalomtalan
- Bőr és nemi betegségek
- Daganatok
- Abusus
- Crohn betegség

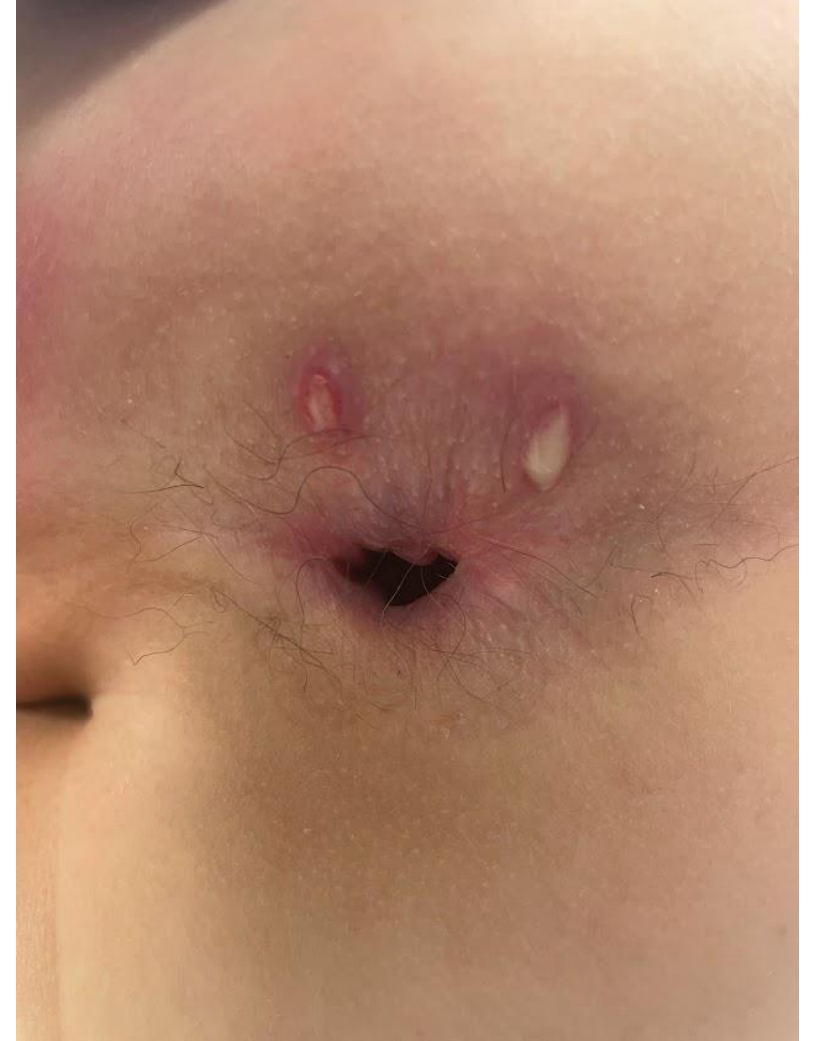






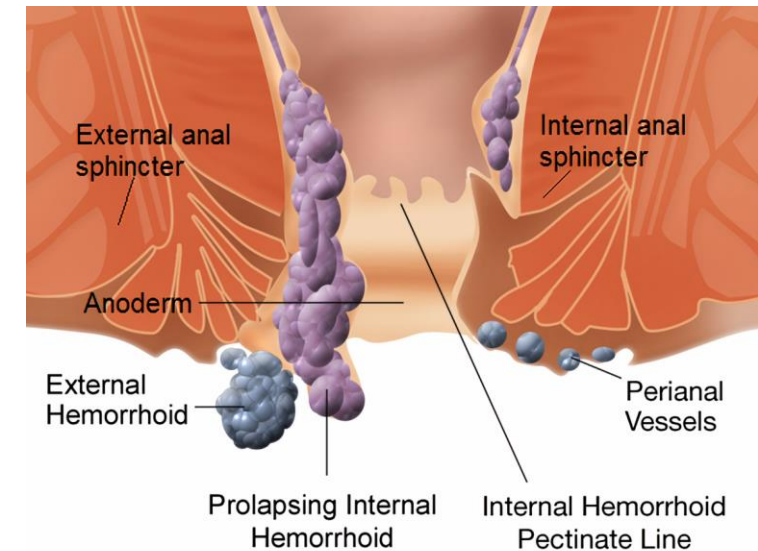
# Perianalis elváltozások: fistula, sipoly

- kóros összeköttetés szervek vagy testüregek között (belső sipoly),
- folyadék, béltartalom, széklet áramlik benne vagy a külvilággal kóros összeköttetés jön létre.

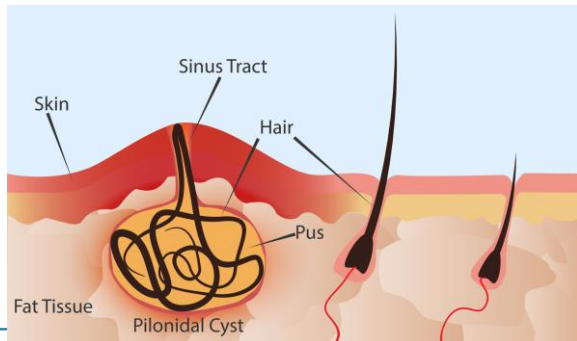
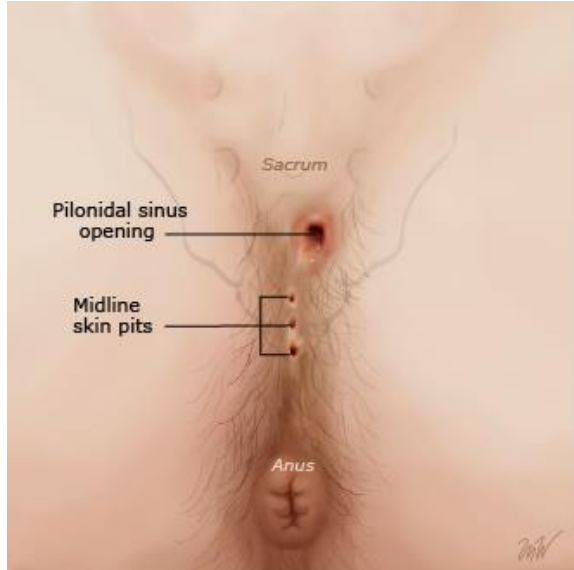


# Perianalis elváltozások: nodus haemorrhoidalis, aranyér

- végbélnyálkahártya alatt található érköteg
- Szükséges a szabályos végbélműködéshez, a széklet tartásához, illetve a megfelelő székletürítési mechanizmushoz
- érpárnát rögzítő kötőszövet meggyúlik, az érhálózat kitágul, az aranyeres párna lecsúszik, a végbélcsatornából előesik
- Leggyakoribb perianalis betegség



# Perianalis elváltozások: Sinus pilonidalis



A keresztcsont feletti régióban a szőrszálak mentén szőrtüszőgyulladás alakul ki, mely duzzanattal jár.

- mozgás, ülés hatására a szőrszálak a bőrbe besüppednek, befordulnak, majd a bőr alatti rétegekben idegentest-reakciót okoznak.
- krónikus irritáció alakul ki, melynek talaján akár tályog is képződhet.
- Hosszú távon egy állandóan váladékozó sipolyjárat, vagy sipolyjáratrendszer alakul ki.

Hajlamosít a túlsúly, rigid, erős és dús szőrzet, ülő életmód.



# Perianalis elváltozások

- Perineális fájdalom
- Fájdalmas székletürítés
- Viszketés
- Vér a székletben
- Gennyes váladék
- A szisztémás tünetek hiánya



## Streptococcus dermatitis

- fertőző bőrgyógyászati betegség: cellulitis
- jellemzően 6 hónapos és 10 éves kor
- A csoportú béta-hemolitikus streptococcus
- klasszikusan perianalis erythemaként jelentkezik, jól körülhatárolható szélekkel, felületi eróziók, végbélrepedések, excoriációk és gennyes váladékozások is előfordulhatnak.
- Diagnózis: bakteriális tenyésztés
- Kezelés: orális antibiotikumok és a helyi antiszeptikumok kombinációja a választott kezelés.
- Szövődmények: poststreptococcalis betegségek.



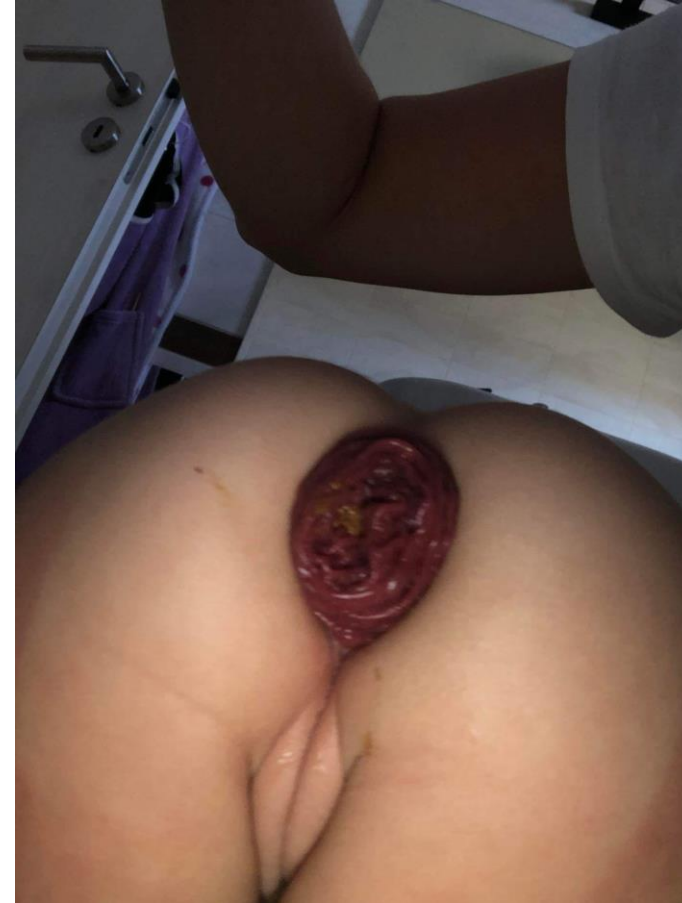


# Perianalis elváltozások: analis prolapsus

Obstipatio

Cystas fibrosis

Kötőszöveti betegségek





# Perianalis elváltozások: dermatitis, obstipatio

---







---

# Perianalis Crohn betegség



# Fistula - Epidemiológia

- A perianális fisztulizáló betegség a betegek körülbelül 5-40 százalékát érinti Crohn-betegségük lefolyása során
- Kockázati tényezők – A betegség súlyossága, időtartama és a distalis vastagbélbetegség jelenléte a perianális sipoly nagyobb gyakoriságával jár.
- A perianális régió érintettsége gyakrabban fordul elő vastagbélbetegségben szenvedő betegeknél, mint a vékonybélre korlátozódó betegeknél (3x kockázat)
- A perianális fistula a Crohn-betegség kezdeti megnyilvánulása a betegek körülbelül 10 százalékánál, azonban a legtöbb betegnél egy éven belül további tünetek (pl. hasmenés, hasi fájdalom) jelentkeznek



# Hazai adatok

2016-2023 között



HUPIR



164 Crohn beteg – 28 fistulázó beteg

893 Crohn beteg – 97 fistulázó beteg



# Pathogenesis

---

Crohn-betegségben szenvedő betegeknél a fisztulákat a szomszédos szervbe vagy bőrbe behatoló tályog és/vagy gyulladás okozza.

- a sipoly kezdetben tályogként jelenhet meg, amely spontán kiürítéskor fistulává.
- A nyílások leggyakrabban a perianalis bőrt érintik, de kiterjedhetnek más helyekre is (pl. lágyék, hüvely, hólyag).

A Crohn-betegségben nem szenvedő betegeknél kialakuló anorektális sipoly leggyakrabban egy fertőzött anális kriptá mirigyből származik.



# Kockázati tényezők

- A vastagbélbetegség, különösen a végbél érintettsége
- a diagnózis felállításakor fiatalabb kor
- a férfi nem
- a CD betegség hosszabb időtartama
- az extraintestinalis manifesztációk
- A kortikoszteroidok alkalmazása





# Tünetek

---

A tünetek

- Fájdalom, érzékenység a perineumon
  - Perianalis váladékozás (amely lehet gennyes vagy véres)
  - végbélfájdalom
  - végbélvérzés
  - sürgős székletürítés
  - székletürítési nehézség vagy tenezmus
  - általános tünetekkel is jelentkezhetnek, mint például láz, hidegrázás vagy rossz közérzet
-





# Megjelenés: akut vagy nem akut

---

## Akut megjelenés

A tályoghoz társuló esetekben

- végbélfájdalom
- perianális érzékenység
- duzzanat
- láz
- Egy vagy több bőrnyílásból gennyes váladék jelentkezhethet.

## Nem akut megjelenés

Tályog nélküli sipolyban

- külső nyílásokon keresztüli nem gennyes perianális váladékozás
- nem akut rektális diszkomfort

A húgyhólyagot érintő sipolyok

- Pneumaturiával, székletürítéssel

A hüvelybe nyíló fistula

- rossz szagú hüvelyváladék



# Fizikális vizsgálat

---

## Fizikális vizsgálat

Perianális bőr és végbélnyílás szemrevételezése

- sipolynyílás
- külső nodus
- anális fissura

Gáttáját is tekintsük meg!

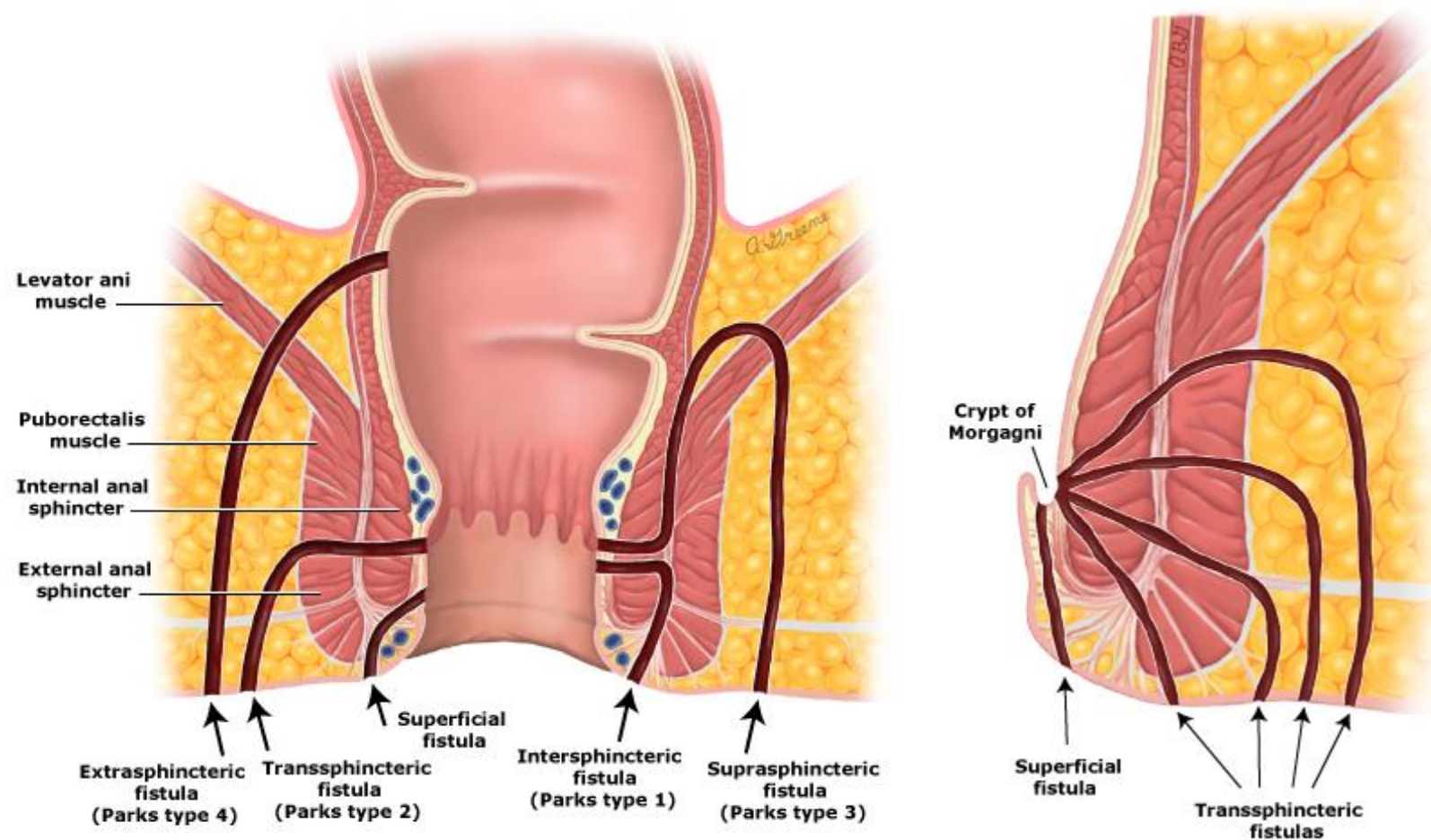
## Rectális fizikális vizsgálat

- a perianális bőr tapintása (felületi tályog)
- A perianális erythema és a tapintható, gyakran fluktuáló terime felszínes perianális tályogra utal.
- RDV lehetőleg helyi érzéstelenítő kenőanyaggal (pl. 2 százalékos lidokain zselé) végezzük, ha a végbélfájdalom jelentkező tünet.
- Ha a rektális digitális vizsgálat diszkomfort miatt nem végezhető el, radiológiai képalkotás (pl. kismedencei mágneses rezonancia képalkotás) szükséges a tályog kizárása érdekében.

# Klasszifikáció

## PARKS-féle klasszifikáció:

- Superficialis
- 1. típus Intersphinctericus
- 2. típus Transsphinctericus
- 3. típus Suprasphinctericus
- 4. típus extrasphinctericus





# Fistula klasszifikáció

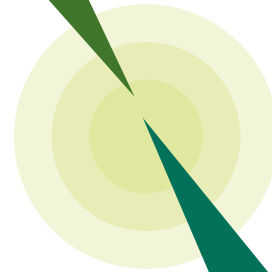
- Alacsony, az anális csatornára korlátozódik
- egyetlen külső nyílással
- tályog vagy szűkület nélkül
- Ide tartozik a **felületes sipoly** és az **intersphincterikus sipoly** (Parks 1. )



**Egyszerű perianális sipoly**



**Összetett perianális sipoly**



- Magas sipoly, az izomrétegeken vagy azok felett halad át (pl. **suprasphinctericus sipoly**)
- egyetlen vagy több külső nyílással, tályoggal vagy anélkül
- Ha a sipoly behatol egy szomszédos szervbe, (pl. a bélbe vagy a hólyagba), akkor szintén összetettnek tekinthető.



# Diagnózis

## Anamnézis

## Endoscopia

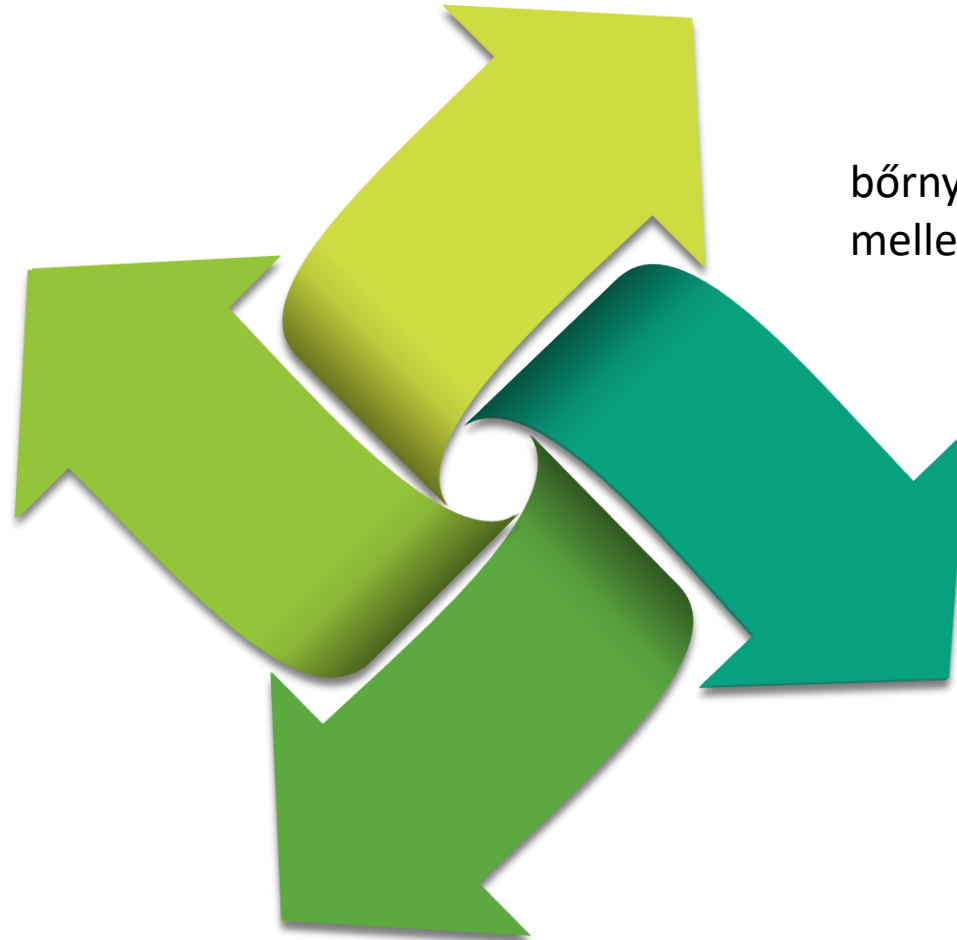
Nyálkahártya megítélése  
Esetleges fistulanyílás.

## Fizikális vizsgálat

bőrnyílás, általában perianális drenázs  
mellett végbélfájdalommal vagy anélkül.

## Képkotó vizsgálatok

Kismedence CT/MR  
Perineális UH  
Rectalis UH





# Képalkotó vizsgálatok

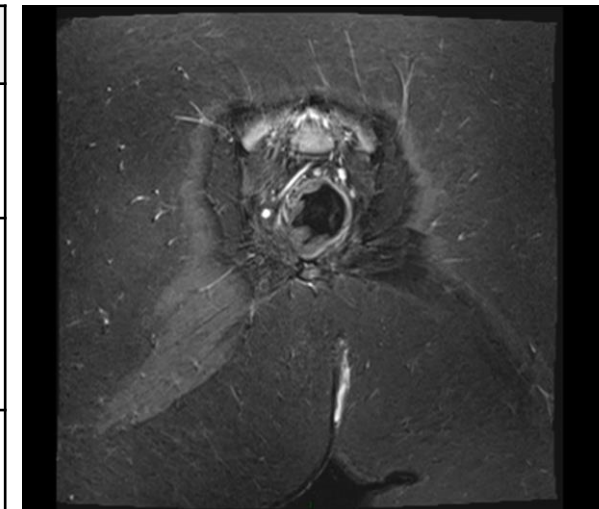
- Az egyszerű sipolyok diagnosztizálásához képalkotó vizsgálatok általában nem szükségesek
- Összetett sipoly esetén
  - hasznosak a tályog kizárására
  - a sipoly traktusának a záróizomkomplexushoz viszonyított meghatározására,
  - az egyszerű és összetett sipolyok kezelésének megtervezésére
- Képalkotó vizsgálatok:
  - Kismedencei CT
  - kismedencei mágneses rezonancia képalkotás [MRI]
  - rektális endoszkópos ultrahang [EUS]
  - Rectosigmoidoszkópia
  - altatásban végzett vizsgálat





# Milyen módszert használjunk?

Modalitás	Pontosság	Hasznosság	limitációk
Kismedence MR	87% (69-96%)	Kezdeti értékelés Követés	Rövid szakaszok hiányozhatnak
Rectal EUS	91% (75-98%)	Kezdeti értékelés Követés	Vizsgáló függő Suprasphincteric fistulák nem látható
Vizsgálat altatásban	91% (75-98%)	Kezdeti értékelés Drainage, seton behelyezés	A gyulladás, hegesedés limitáló lehet



2 fajta modalitás együttesen közel 100% specificitású





# Kivizsgálás tályog gyanúja esetén

---

- akutan tályogra utaló klinikai tünetek jelentkeznek (pl. láz, tartós perianális fájdalom, gennyes váladékozás tapintható rezisztencia):
  - colorectalis sebész: áttekintés anesztéziában, tályog drenázs és/vagy seton elhelyezéssel, ha szükséges.
  - Akut esetben intravénás kontrasztos kismedencei CT/MR



# Tályog tüneteit nem mutató betegek

---

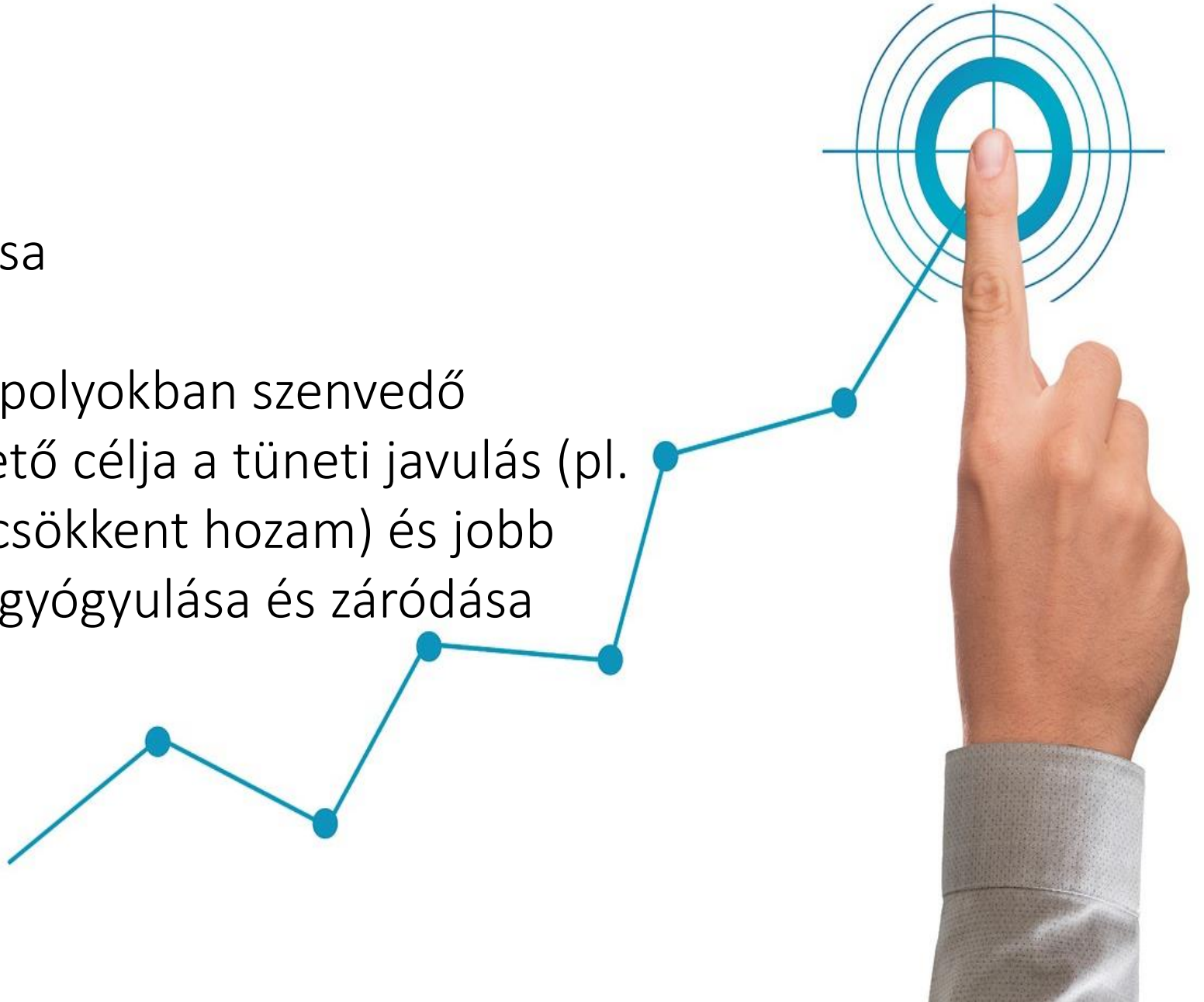
- Kismedence MRI (vagy rektális endoszkópos ultrahang) – A perianális sipoly értékelésére szolgáló képalkotó vizsgálatok levegőt vagy kontrasztanyagot mutatnak a sipolyban, és segítenek meghatározni a sipoly elhelyezkedését
- Endoscopia - látjuk a bél nyálkahártyát, esetleg a sipoly belső nyílását (anoscop is hasznos lehet)
- Altatásban végzett vizsgálat –drenázs, megszondázza a sipolyt, setont helyez el.



# Terápia

---

- Elsődleges cél a fistula zárása
- Egyes komplex perianalis sipolyokban szenvedő betegeknél a terápia elérhető célja a tüneti javulás (pl. kevesebb végbélfájdalom, csökkent hozam) és jobb életminőség a sipoly teljes gyógyulása és záródása nélkül





# Kezelés: multidiszciplinális megközelítés

- A perianális sipolyban szenvedő betegek számára nincs egyetlen preferált kezelési stratégia
- függ a beteg tüneteinek súlyosságától
- a fisztulák anatómiai összetettségétől
- A Crohn-betegség aktivitásától
- a páciens preferenciáitól

A végbél aktív gyulladása rontja a sipolyok gyógyulását, a kezelést a nyálkahártya gyógyítására, valamint a klinikai, endoszkópos és szövettani remisszió elérésére optimalizáljuk



# Kezelés







# Antibiotikum

---

- Az antibiotikumok, különösen a ciprofloxacin és a metronidazol kezelésének fő pillérei.
- Az utánkövetéses vizsgálatok azonban azt mutatják, hogy a legtöbb fisztula az antibiotikum-terápia abbahagyása után kiújul
- Az antibiotikum-monoterápia megfelelő lehet az egyszerű fisztulák kezdeti kezelésére, de a komplex fisztulák általában agresszívabb kezelést igényelnek.
- Az antibiotikumok adjuváns terápiaként történő alkalmazása hatékonynak bizonyult immunmodulátorokkal vagy biológiai szerekekkel kombinálva.
  - AB+AZA, AB+ IFX kombinációban hatékonyabb



# Thiopurinok

---

- Az azatioprint és a 6-merkaptopurint (6-MP) általánosan használják a CD-PAF kezelésére
- az azatioprin vagy 6-MP javította a sipoly tüneteit és a gyógyulást a placebohoz képest (esélyhányados, 4,44 [CI, 2,20-12,60] )
- Úgy tűnik, hogy a tiopurinok szerény hatást fejtenek ki a fisztula válaszreakcióra, alacsony a sipoly záródási arány, és magas a kiújulás aránya a gyógyszer abbahagyása után.
- Ezek a legjobban alkalmazhatók adjuváns terápiaként anti-TNF ágensekkel.



# Methotrexate

---

- CD-PAF kezelésében való alkalmazása – nincs evidencia
  - 16 eset, akiket 12 héten keresztül hetente 25 mg intramuszkuláris metotrexáttal kezeltek, a betegek 25%-ánál (4/16) a fisztula teljes bezáródásáról számoltak be, és további 31%-uk (5/16) részleges választ adott. A legtöbb betegnél recidiva, amikor az adagot csökkentették vagy orálisra változtatták.



# Cyclosporin, tacrolimus

- Kevés adat áll rendelkezésre
- 42 perianalis fistulával élő Crohn-betegségben szenvedő beteg RCT: 10 héten át 0,2 mg/ttkg/nap takrolimusz-kezelés - szignifikánsan magasabb volt a fisztula javulása, mint a placebónál (45% vs 9%)
- A topikális takrolimusz kenőcsöt (napi kétszer 1 g-os dózisban) perianális Crohn-betegségben szenvedő betegeken: hatásos volt a perianalis fekélyek, de nem a perianális sipoly esetén



# TNF-alfa: Infliximab

---

- A Present és munkatársai (1999), az IFX CD-PAF-ra gyakorolt hatásosságát értékelő kezdeti vizsgálat: az IFX-bal kezelt betegek többsége, 68%-a legalább 50%-kal csökkent a sipoly váladékozásában, szemben a placebóval kezelt betegek 26%-ával.
- ACCENT-II : Sands és munkatársai megerősítették, hogy az IFX fenntartása hatékony volt a remisszió és a válasz fenntartásában
- magasabb infliximab szérumszintek kedvezőek, az infliximab elleni antitestek jelenléte káros
- MRI vizsgálat: az infliximab nagyon sikeres volt a sipolyt körülvevő gyulladás kezelésében; azonban a járat a legtöbb betegnél nyitva maradt



# TNF-alfa: adalimumab

---

- az adalimumab és a placebo között a sipoly záródásában mind a 26. héten (30% vs 13%,  $P = 0,043$ ), mind az 56. héten ( 33% vs 13%,  $P = 0,016$ ) szignifikáns különbség van
- További 1 éves követés: az 56. héten gyógyult fisztulájú betegeknél 90%-ban gyógyulást tartottak fenn
- A vizsgálatok összefüggést találtak az adalimumab magasabb szérumszintje és sipolykimenetek javulása között, következetesen magasabb arányú sipolyzáródást mutatva



# Ustekinumab

- Az ustekinumab egy interleukin-12/23 antagonistá
- szignifikánsan magasabb arányú fisztula gyógyulás és válaszreakció.
- A 22. héten az ustekinumabbal kezelt csoportban a fisztula 47%-a gyógyult, szemben a placebo-csoport 30%-ával ( $P = 0,33$ )
- A 44. héten az ustekinumabbal kezelt betegek 80%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 46%-ánál jelentettek fisztula-választ ( $P = 64$ )  
A legtöbb betegnek legalább 1 másik biológiai terápiája sikertelen volt, ami valószínűleg az alacsonyabb válaszarányt magyarázza.





# Vedolizumab

---

- A vedolizumab, egy bélszelektív antiintegrin terápia, közepesen súlyos vagy súlyos Crohn-betegség kezelésére engedélyezett, bár a CD-PAF-ban való hatékonyságáról korlátozottak az adatok.
- GEMINI II vizsgálat: a sipolyok nagyobb arányban záródnak a vedolizumabbal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezelt betegeknél (30,8% vs 11,1)
- ENTERPRISE vizsgálat: a vedolizumabbal kezelt betegek többsége, 53,6%-a érte el  $\geq 50\%$ -os csökkenést a sipoly váladékozásában, és 42,9%-uk érte el a sipolyzáródást a 30. héten



# Hiperbár oxigénterápia

---

A kezelés során 100%-os oxigént lélegeznek be normálnál magasabb légköri nyomáson.

- gyulladáscsökkentő hatással
- a növekedési faktorok fokozódásával
- az őssejt-mobilizációval hozták összefüggésbe

Vizsgált: 118 beteg, 75%-os klinikai válaszarányt (95% CI, 66%–83%) és 55% (95% CI, 44%–65%), klinikai remissziós arányt talált.



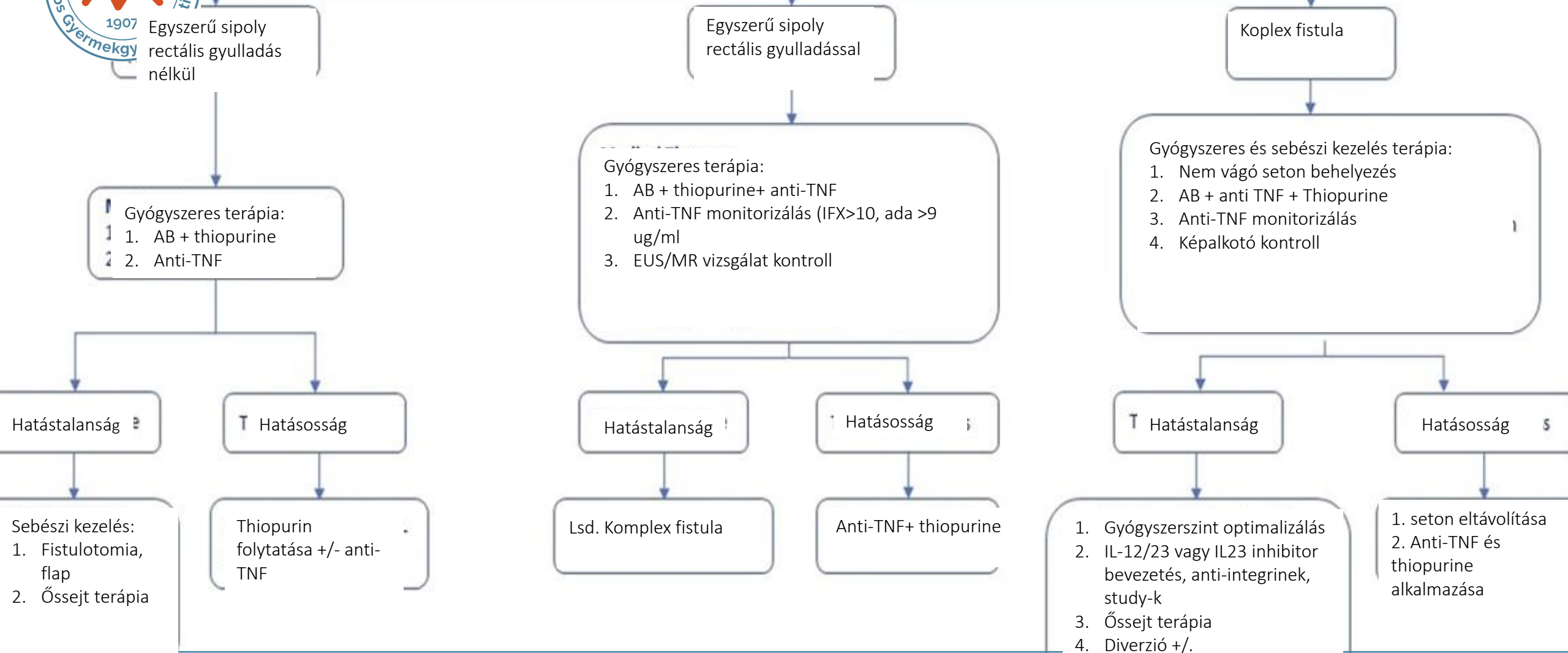
# Mesenchymalis őssejt transzplantáció

---

- Az MSC-k a kötőszövet nem-hematopoetikus multipotens sejtprekurzorai, immunmoduláló hatással, és általában autológ vagy allogén zsírszövetből és csontvelőből izolálják őket
- Első alkalmazás: Garcia-Olmo autológ zsírból származó MSC-t injektáltak a fistula nyílása köré
- ADMIRE-CD: 51%-os hosszú távú sipolyzáródási arányt mutatott ki, szemben a kontrollcsoport 36%-ával az allogén zsírból származó MSC kezelést követően
- Összességében a vizsgálatok nem igazoltak jelentős nemkívánatos eseményeket

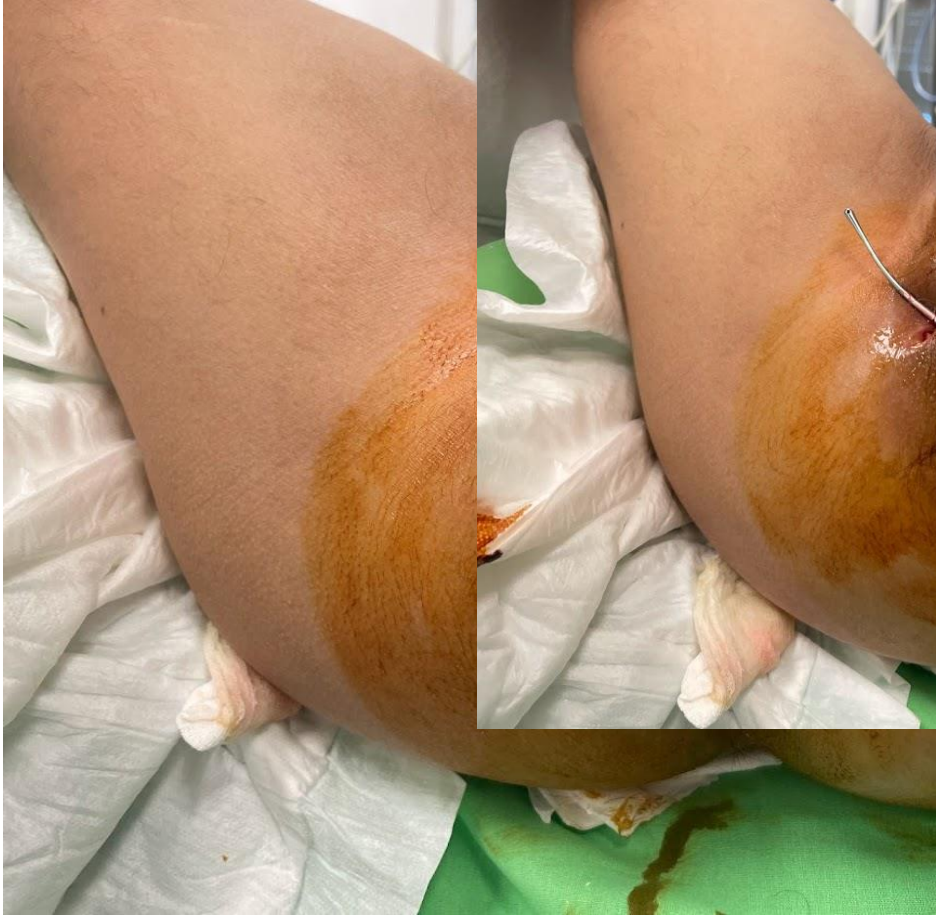


1. anamnézis, fizikális vizsgálat
2. Endoszkópia: luminális aktivitás
3. Képkeltő: MR, EUS)
4. Altatásos vizsgálat





# Seton behelyezése





# Seton behelyezése



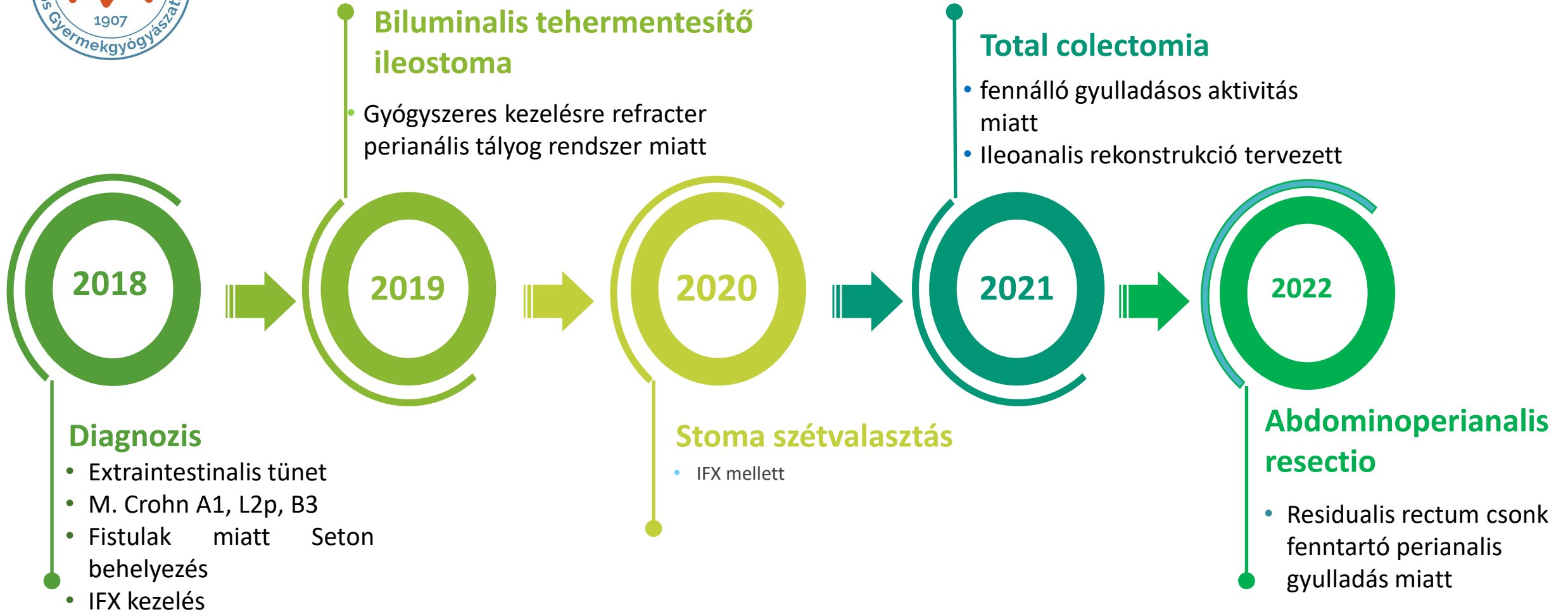
# Elmaradt súlyfelődés és serdülés

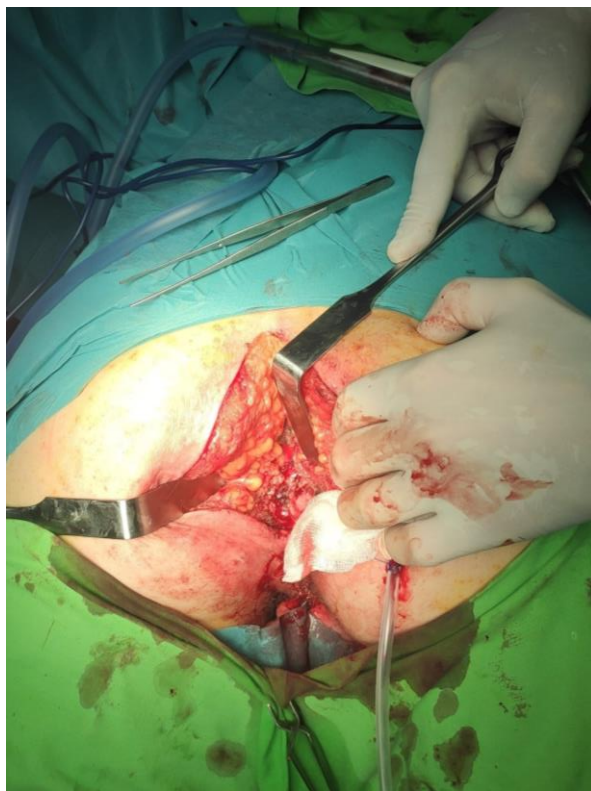






# 15 éves Crohn-beteg leány





*.Perianalis betegség kiindulópont, 2.APR intraoperatív képe, 3. Sebdehiscencia VAC előtt*



# 13 hét vákumkezelés után

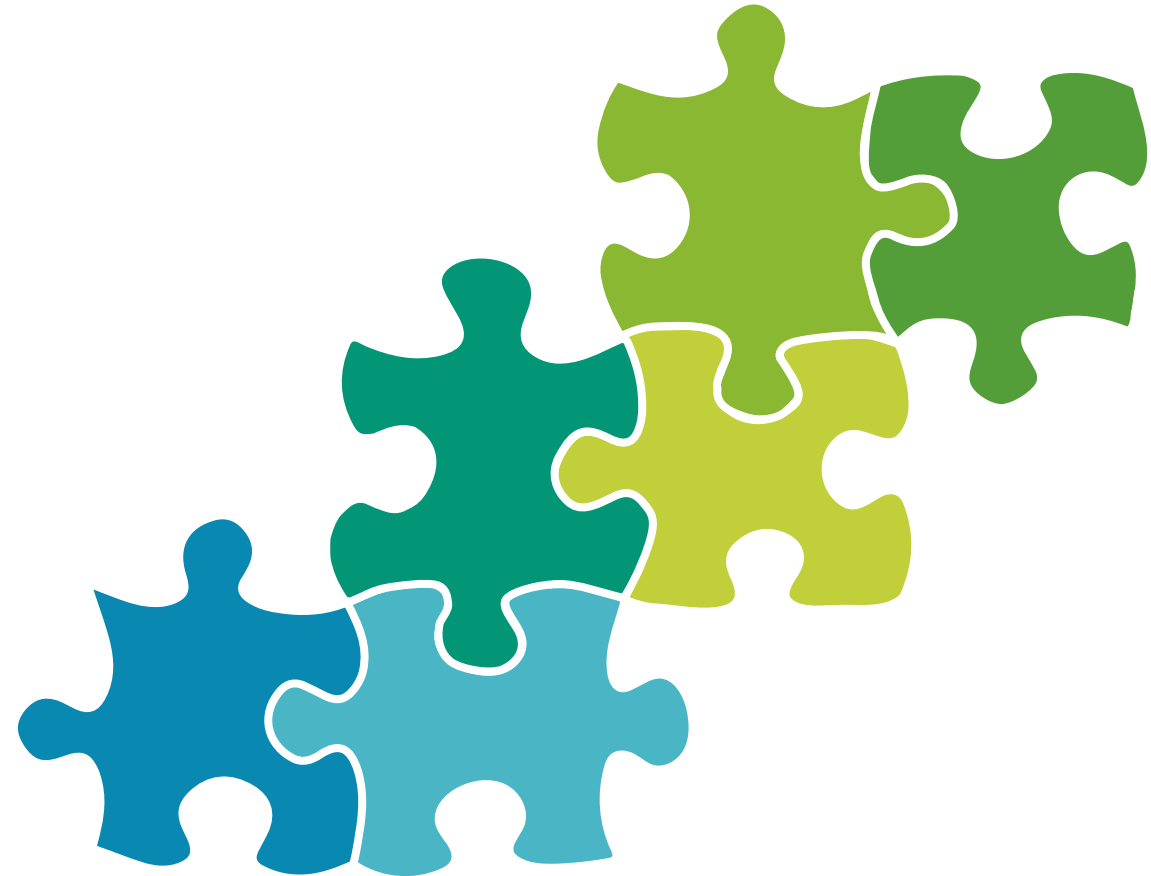




# THM

---

- Perianalis tüneteket keresni kell
- Jelentős életminőségbeli romlást okoz
- Vizsgáljunk altatásban!
- Multidiszciplinális megközelítés
  - Sebészet
  - Radiológia





# Köszönöm a figyelmet!

