

Interesting case (small intestinal Crohn's disease)

A 6-year-old boy with recurrent abdominal pain

25 มีนาคม 2559

พ.ญ. เทพรัตน์ อัจฉิมากุล พ.ญ. บุศรา เจริญวัฒน์

รศ.พ.ญ. วรนุช จงศรีสวัสดิ์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เด็กชายอายุ 6 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดราชบุรี

**อาการสำคัญ:** ปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ ตั้งแต่อายุ 3 ปี

**ประวัติ:** 3 ปีก่อนมา ร.พ. ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบีบ ๆ คลาย ๆ ท้ว ๆ ท้อง ท้องอืด แน่นท้อง ไม่มีไข้ ไม่มีอาเจียน เป็นประมาณ 3-4 ครั้งต่อปี หลังจากนั้นเป็นบ่อยขึ้นทุก ๆ สัปดาห์ บางครั้งตรวจพบว่าบวมและซีดมากจนต้องเข้ารับการรักษาในรพ. และเพื่อหาสาเหตุ หลังจากนั้นอาการดีขึ้น อุจจาระ ปัสสาวะปกติ

2 ปีก่อนมา ร.พ. (อายุ 4 ปี) ยังคงปวดท้องลักษณะเดิมและสัมพันธ์กับมื้ออาหาร อาการปวดจะลดลง เวลาท้องว่าง อาเจียนวันละ 2-3 ครั้ง เป็นอาหารที่กินเข้าไป แพทย์ได้ให้การรักษาโดยให้ยาแก้ปวด อาการดีขึ้น เล็กน้อย แต่ยังไม่หายเป็นปกติจึงมา ร.พ.

มารดาให้ประวัติว่า ผู้ป่วยแพ้งูและแป้งสาลี

**Family history:** ปฏิเสธประวัติโรคพันธุกรรมในครอบครัว

**Perinatal history:** มารดาอายุ 30 ปี คลอดครบกำหนด 37 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด 3,460 กรัม

**PE:** BT 37° C, PR 112/min, RR 22/min, BP 95/57 mmHg

BW 20.6 kg (P25-50), height 120 cm (P50-75)

HEENT: bilateral puffy eyelids, mild pallor

Abdomen: mild distension, normo-active bowel sound, soft, no tenderness, no mass, liver and spleen-not palpable, positive fluid thrill and shifting dullness

Genitalia: mild testicular swelling

Extremities: pitting edema 2+ both legs

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

- CBC: Hb 10.3 g/dL, Hct 35.1%, MCV 72 fL, RDW 19%, WBC 16,260/cu mm (N 35.8, L 56.6, M 4, E 1.5, B 0.2%), platelets 736,000/cu mm  
PT 11 sec, PTT 17.9 sec, INR 0.96
- BUN 7, Cr 0.51 mg/dL; Na 139, K 3.8, Cl 108, HCO<sub>3</sub> 21 mmol/L
- TB 0.37, DB 0.12 mg/dL; AST 13, ALT 17, ALP 39, GGT 18 U/L;  
albumin 2, globulin 1 g/dL
- UA: sp gr 1.006, pH 7, WBC 0-1/HPF; no RBC, protein, glucose, ketone, and bile

### ปัญหาที่พบในผู้ป่วยรายนี้

1. ปวดท้องเป็นๆ หายๆ
2. บวม
3. ซีด
4. ประวัติแพ้อาหารได้แก่ กุ้ง และ แป้งสาลี

### การวินิจฉัยแยกโรค

1. Inflammatory bowel disease
2. GI malignancy
3. Intestinal lymphoma
4. NSAID enteropathy

### การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

ระหว่างรักษาใน รพ.จุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยยังคงมีอาการปวดท้อง บวม และซีดอยู่ จึงตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

- ตรวจภาพรังสีบริเวณช่องท้อง ผลปกติ
- ตรวจหาภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง ผลปกติ
- ส่งกล้องทางเดินอาหาร ตรวจการติดเชื้อ *H. pylori* และ ตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ผลปกติ
- แอลบูมินสแกน พบมีโปรตีนรั่วบริเวณลำไส้เล็ก
- ส่งกล้องทางเดินอาหาร double balloon enteroscopy พบลำไส้เล็กบริเวณ jejunum บวม (ส่องไปได้ 100 ซม. จาก duodenum)
- ตรวจเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง พบลำไส้เล็กบริเวณ jejunum บวมและผนังหนา ร่วมกับมีต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโต
- ตรวจลำไส้โดยการกลืนแคปซูล พบก้อนบริเวณลำไส้เล็กส่วนกลาง

จึงได้ปรึกษากุมารศัลยแพทย์เพื่อผ่าตัดลำไส้เล็กบริเวณดังกล่าวและส่องกล้อง พบลำไส้เล็กบวม แผลกระจายทั่วๆ (skip lesions) ตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา เข้าได้กับโรคลำไส้อักเสบชนิด Crohn จึงเริ่มรักษา Crohn disease ด้วยยา prednisolone และ azathioprine แต่ไม่ค่อยตอบสนอง เนื่องจากยังมีบวมและแอลบูมินต่ำ จึงเปลี่ยนจาก azathioprine เป็น methotrexate

แอลบูมินสแกน พบมีโปรตีนรั่วบริเวณลำไส้เล็ก



## Causes of protein-losing enteropathy

### 1. Erosive gastrointestinal disorders

<i>Erosive gastrointestinal disease</i>
Inflammatory bowel disease
Gut malignancy
Nonsteroidal anti-inflammatory drug enteropathy
Erosive gastropathy
Acute graft-vs.-host disease
Pseudomembranous enterocolitis
Ulcerative jejuno-ileitis
Intestinal lymphoma
Sarcoidosis

### 2. Non-erosive gastrointestinal disorders

<i>Nonerosive gastrointestinal disease</i>
Celiac disease
Hypertrophic gastropathies
Eosinophilic gastroenteritis
Lymphocytic gastritis
Connective tissue disorders
Small intestinal bacterial overgrowth
Amyloidosis
Microscopic colitis
Tropical sprue
Whipple's disease
Parasitic diseases
Viral gastroenteritis

### 3. Increased central venous pressure or mesenteric lymphatic obstruction

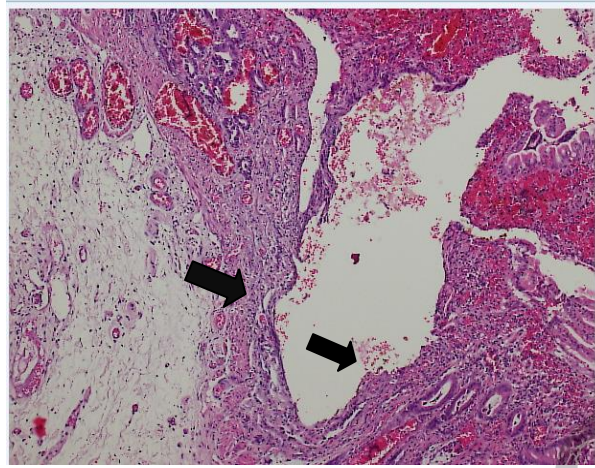
<i>Increased interstitial pressure</i>
Intestinal lymphangiectasia
Congestive heart failure
Constrictive pericarditis
Congenital heart diseases
Fontan procedure for single ventricle
Portal hypertensive gastroenteropathy
Hepatic venous outflow obstruction
Enteric-lymphatic fistula
Mesenteric venous thrombosis
Sclerosing mesenteritis
Mesenteric tuberculosis or sarcoidosis
Neoplasia involving mesenteric lymph nodes or lymphatics
Chronic pancreatitis with pseudocysts
Congenital malformations of lymphatics

ปรึกษากุมารศัลยแพทย์เพื่อผ่าตัดลำไส้เล็กบริเวณดังกล่าวและส่องกล้อง พบลำไส้เล็กบวม แผลกระจาย  
ทั่วๆ (skip lesions, multiple ulcers, edema and erythematous mucosa alternate with  
normal mucosa, bowel wall thickening, and focal stricture at jejunum to proximal ileum)  
ตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา เข้าได้กับโรคลำไส้อักเสบชนิด Crohn

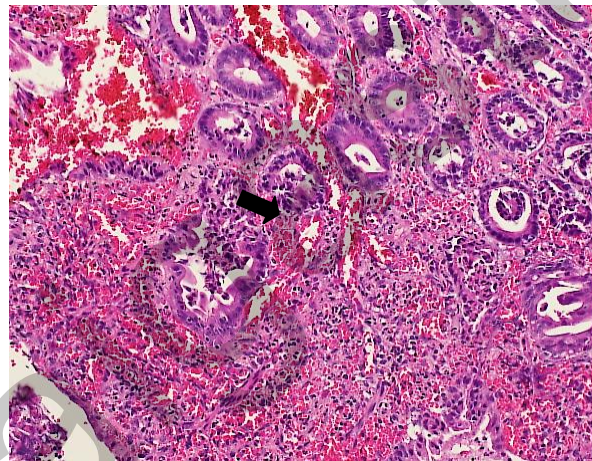
## Exploratory laparotomy with intraoperative enteroscopy



## ผลชิ้นเนื้อ



- Intact villous architecture with erosive surface



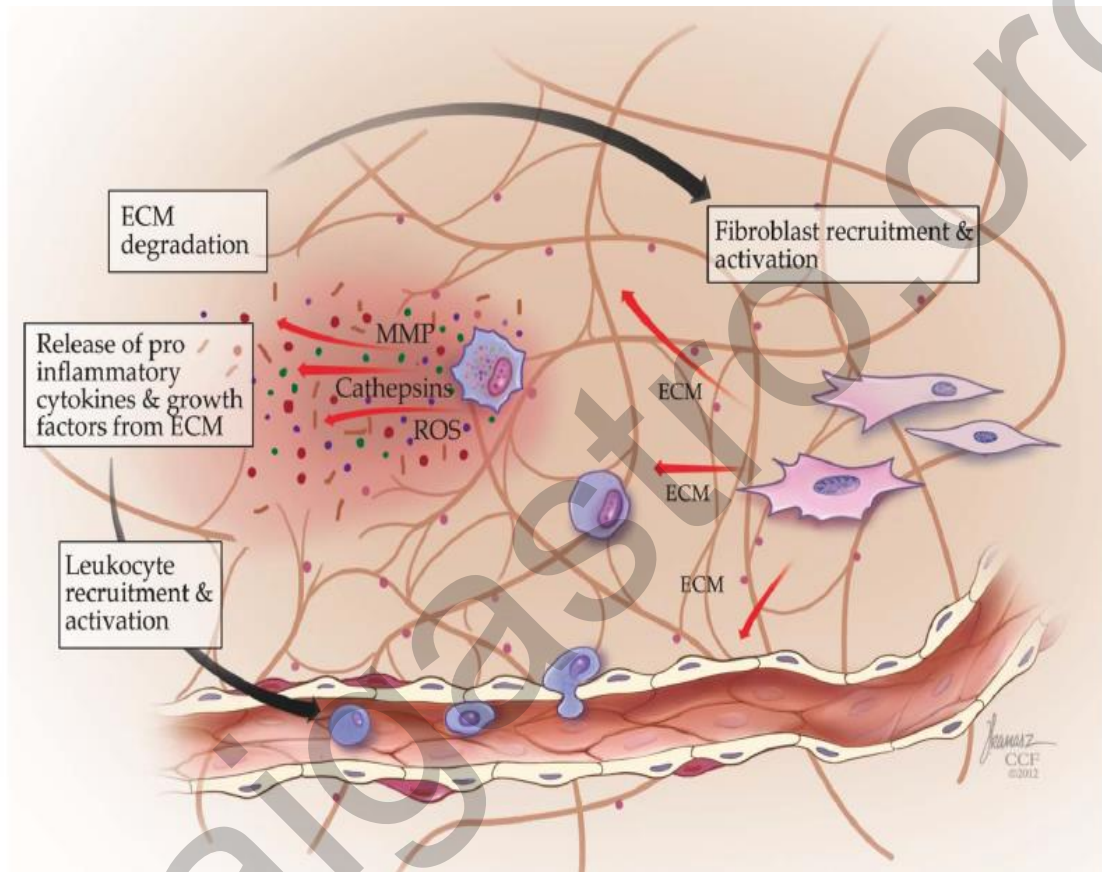
- The crypts disclose regenerative change characterized by distortion and branching
- The lamina propria is infiltrated by neutrophils and eosinophils with increased lymphoplasmacytic cells
- The submucosa is edematous and congested

การรักษา

Date	6/10/58	9/12/58	7/1/59	10/2/59	24/2/59	9/3/59
Event	IPD	<u>Sx</u>	OPD	OPD	OPD	OPD
<u>Hb/ Hct</u>	11/36.6	10.8/31	8.7/29.3	10.1/34.5	11/33	10.5/31
<u>alb/ glb</u>	1.5/1.5	1.9/2.1	3.2/2.2	3.1/2.1	2.4/-	2.1/-
ESR	3	-	10	-	-	-
Management	WCE	• <u>Aza 1 mkd</u> • <u>Pred 1.3 mkd</u>	• <u>Aza 1 mkd</u> • <u>Pred 1 mkd</u>	• <u>Aza 2 mkd</u> • <u>Pred 1 mkd</u>	• <u>Off Aza</u> • <u>Methotrexate 1.5 mg/m<sup>2</sup>/wk</u> • <u>Pred 1 mkd</u>	• <u>Methotrexate 1.5 mg/m<sup>2</sup>/wk</u> • <u>Pred 1 mkd</u>

## Intestinal Stricture in Crohn Disease

### Pathogenesis



Cytokines: IL-1, IL-4, IL-6, IL-13, IL-22, TNF $\alpha$

Growth factors (GF): bFGF, PDGF, IGF-I and II

Matrix molecules: hyaluronan, fibronectin

Bacterial products: TLR5 ligands

โดยเกือบครึ่งของผู้ป่วยที่เป็น Crohn disease จะเกิด complication เช่น strictures, fistulas

ภายในระยะเวลา 20 ปีหลังได้รับการวินิจฉัย



## RISK FACTORS AND PREDICTORS OF INTESTINAL STRICTURE

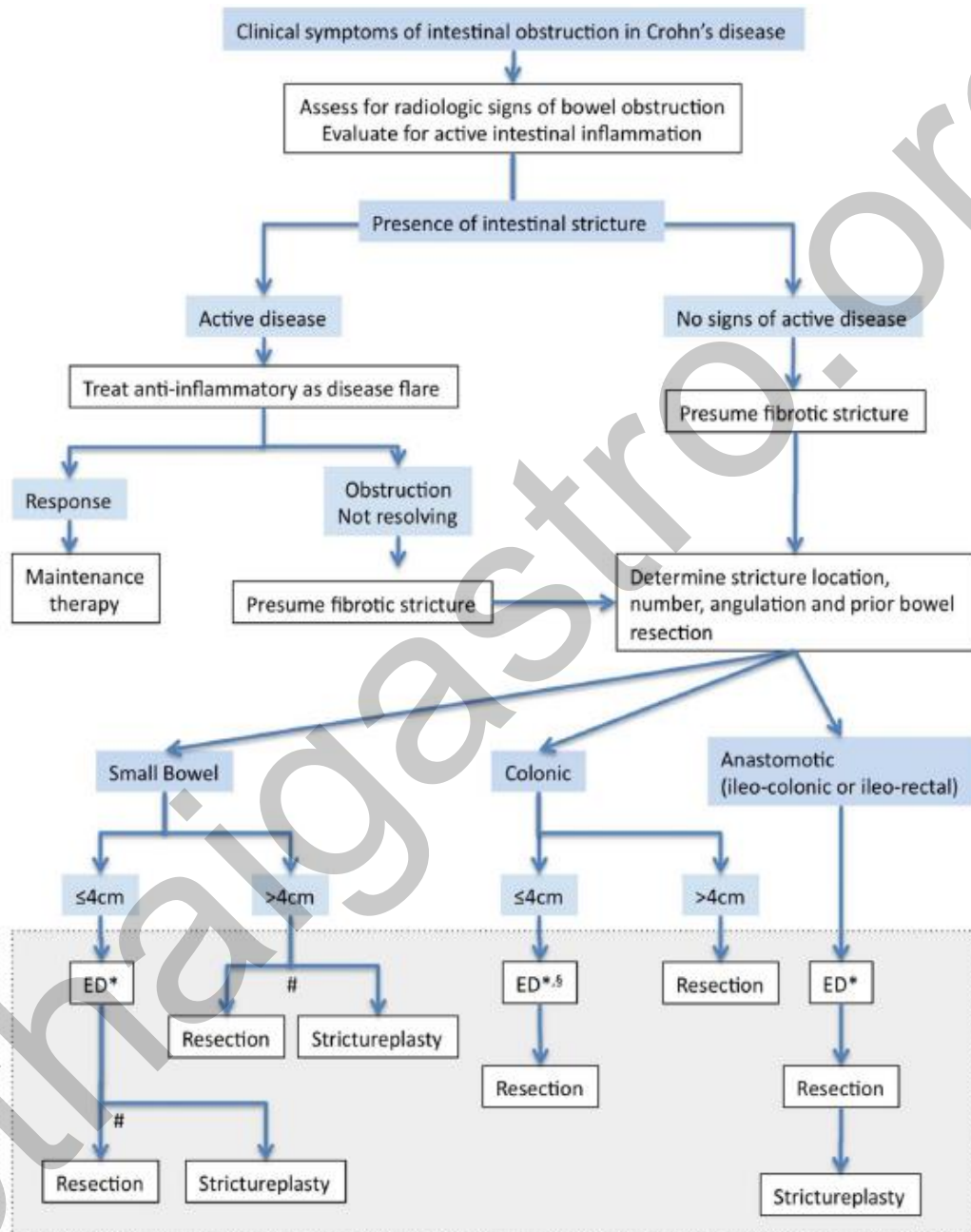
1. Clinical: age at diagnosis of <40 years, perianal disease at diagnosis, need for corticosteroids during the first flare
2. Small bowel disease location
3. Environmental: smoking
4. Endoscopic: deep mucosal ulcerations
5. Serological: antimicrobial antibodies
6. Genetic factors: NOD2/CARD15, TNFSF15, 5T5T in MMP3 gene, rs 1363670

## การรักษา

สำหรับผู้ป่วย Crohn disease ที่เกิด intestinal stricture ต้องแยกสาเหตุว่าเกิดจาก fibrotic หรือ inflammatory process เนื่องจากการรักษาแตกต่างกัน โดยในกลุ่ม Inflammation เป็น medical treatment ส่วน fibrosis เป็น mechanical treatment

โดยอาจใช้ MRI ในการช่วยวินิจฉัย fibrotic stenosis ซึ่งมีความไว 95.8 % ความจำเพาะ 100 % และความแม่นยำ 97.9 % การใช้ investigations ร่วมกัน เช่น trans-abdominal sonography กับ MR enteroclysis ช่วยให้ตรวจพบ stricture 100% แต่ถ้าไม่มี imaging modalities อาจใช้ therapeutic approach โดยหากไม่ตอบสนองต่อ medical treatment ก็น่าจะเป็น fibrotic stricture

## Management of CD strictures



## เอกสารอ้างอิง

1. Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, et al. Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut* 2013; 62(7): 1072-84
2. Chang CW, Wong JM, Tung CC, et al. Intestinal Stricture in Crohn's Disease. *Intest Res* 2015; 13(1): 19-26
3. Malgras B, Pautrat K, Dray X, et al. Multidisciplinary Management of Gastrointestinal Fibrotic stenosis in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2015; 60(5): 1152–1168.
4. Felley C, Vader JP, Juillerat P, et al. Appropriate therapy for fistulizing and fibrostenotic Crohn's disease: Results of a multidisciplinary expert panel — EPACK II. *J Crohns Colitis* 2009; 3(4): 250–6

bthaiastro.org