

Piotr Radwan<sup>1</sup>, Karolina Radwan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii z Pracownią Endoskopową, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>2</sup>Klinika Gastroenterologii i Centralna Pracownia Endoskopii, Kliniczny Szpital W ojewódzki Nr 2 w Rzeszowie

# Nieswoiste choroby zapalne jelit u osób w podeszłym wieku

## Inflammatory bowel disease in the elderly

### STRESZCZENIE

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ), obejmujące wrzodziejące zapalenie jelita grubego i chorobę Leśniowskiego-Crohna, w około 10–15% są rozpoznawane w wieku podeszłym, to znaczy u osób mających ponad 60–65 lat. Nieswoiste choroby zapalne jelit u chorych w tym wieku mają zwykle łagodniejszy przebieg i mniejszą tendencję do progresji i powikłań. Metody diagnostyczne i zasady leczenia są takie same jak w innych grupach wiekowych. U pacjentów w podeszłym wieku często występuje jednak jedna lub kilka chorób współistniejących, wymagających stałego przyjmowania leków, mogących

wchodzić w niekorzystne interakcje z lekami stosowanymi w NChZJ. Podawanie leków immunosupresyjnych i biologicznych u starszych osób wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poważnych objawów niepożądanych, takich jak zakażenia i nowotwory. Pacjenci w wieku podeszłym z NChZJ są częściej hospitalizowani, a zwiększona śmiertelność i dłuższy okres hospitalizacji po zabiegach operacyjnych zależą od chorób współistniejących.

**Gastroenterologia Kliniczna 2016, tom 8, nr 1, 27–35**

**Słowa kluczowe: pacjenci w podeszłym wieku, nieswoiste choroby zapalne jelit, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna**

### ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD), comprising ulcerative colitis and Crohn's disease, in 10–15% of cases are diagnosed in patients who are over the age of 60–65 years. Clinical course in this age group is generally milder with lower risk of progression and complications than in younger patients. Diagnostic methods and treatment options are the same as for other age groups; however, patients older than 65 years often require concomitant medication due to

comorbidities and therefore the risk of drug interaction is increased. There is also an increased risk of serious adverse effects such as infections and malignancy in elderly people who are treated with immunosuppressants and biologics. Elderly patients are more often hospitalized than young patients with IBD. Increased mortality and longer post-operative stay in the hospital are mostly due to comorbidities.

**Gastroenterologia Kliniczna 2016, tom 8, nr 1, 27–35**

**Key words: elderly patients, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease**

### EPIDEMIOLOGIA

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ), obejmujące wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) i chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC) są przewlekłymi schorzeniami o nieznanym, prawdopodobnie wieloczynnikowej etiologii. Wskaźniki zapadalności na NChZJ są najwyższe w krajach Europy Zachodniej, Ameryki Północnej, ale w ostatnich latach

obserwuje się znaczny wzrost ich występowania w rejonach, w których dotychczas były rzadko spotykane, między innymi w Polsce [1]. Powszechnie uważa się, że choroby te dotyczą głównie ludzi młodych, w drugiej, trzeciej dekadzie życia. Rzeczywiście, w tej grupie wiekowej zapadalność jest najwyższa, ale okazuje się, że około 10–30% pacjentów z NChZJ ma ponad 60–65 lat [2]. U części z nich choroba zaczęła się w młodym wieku i trwa, z różnym

### Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med.  
Piotr Radwan  
Klinika Gastroenterologii UM  
ul. Jaczewskiego 8  
20–954 Lublin  
tel./faks: 81 724 45 35  
e-mail: piotr\_radwan@wp.pl

nasileniem aż do wieku podeszłego. W około 10–15% początek choroby ma jednak miejsce dopiero w tych późnych dekadach życia [3].

Nie ma jednoznacznej definicji wieku podeszłego. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) jest to wiek ponad 65 lat. Większość opracowań klinicznych dotyczących NChZJ przyjmuje jednak 60 lat jako dolną granicę wieku podeszłego [4]. W badaniach epidemiologicznych, opartych na dużym materiale stwierdzono, że obecnie 1/20 przypadków ChLC i 1/8 przypadków WZJG rozpoznaje się u osób, które przekroczyły 60. rok życia [5]. Wraz z procesem starzenia się społeczeństw liczba chorych z tymi schorzeniami w wieku podeszłym będzie wzrastać.

Wśród pacjentów w podeszłym wieku, chorujących na NChZJ, należy wyróżnić dwie grupy: 1) pacjenci, którzy zachorowali w już młodym wieku i chorują nadal w ciągu całego życia, a więc i w wieku podeszłym i 2) chorych, u których początek choroby miał miejsce w wieku > 60 lat. Zróżnicowanie to jest bardzo istotne, a nie zawsze uwzględniane w pracach dotyczących tego tematu [4, 5].

### ETIOPATOGENEZA

W etiopatogenezie NChZJ bierze się pod uwagę uwarunkowania genetyczne i czynniki środowiskowe. W przypadku chorych w starszym wieku czynniki genetyczne wydają się odgrywać mniejszą rolę. W cytowanej poprzednio pracy autorów francuskich, opartej na obszernym badaniu populacyjnym rodzinne występowanie ChLC i WZJG stwierdzono w grupie chorych < 17 lat odpowiednio w 16 i 13% przypadków, podczas, gdy odsetki te w grupie pacjentów > 60 lat wynosiły jedynie, odpowiednio 7 i 3% [5]. Należy zatem przypuszczać, że za rozwój NChZJ w starszym wieku odpowiedzialne są przede wszystkim czynniki środowiskowe. Dieta, środki konserwujące żywność, emulgatory, antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), środki przeczyszczające, oddziałujące przez długi okres mogą w znacznym stopniu wpływać na prawidłową strukturę i skład mikroflory jelitowej, określanej mianem mikrobiomu. Zmiany w zakresie mikrobiomu, nazywane dysbiozą, polegające przede wszystkim na zmniejszeniu odsetka bakterii przeciwzapalnych i/lub wzroście udziału drobnoustrojów prozapalnych, a także zaburzenia metaboliczne, będące następstwem tych zmian uważane są

obecnie za jedno z głównych czynników odpowiedzialnych za rozwój NChZJ. U starszych osób stwierdza się znaczne zaburzenia w zakresie mikrobiomu, który jest mniej stabilny, charakteryzuje się zmniejszeniem liczebności bakterii *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* oraz *Firmicutes*, przy jednoczesnym wzroście udziału fakultatywnych beztlenowców rodzaju *Enterobacteria* czy *Enterococci* [6]. Udział tych zmian w zakresie mikroflory jelitowej w etiopatogenezie zapaleń jelit jest obecnie tematem licznych badań [7].

### SPECYFICZNE PROBLEMY WYSTĘPUJĄCE U CHORYCH NA NChZJ W PODESZŁYM WIEKU

Istnieje wiele specyficznych problemów, spotykanych w chorych na NChZJ w podeszłym wieku. Pacjenci ci mają zwykle zmniejszoną wydolność fizyczną, co w znacznym stopniu utrudnia im radzenie sobie z uciążliwymi objawami NChZJ, takimi jak nasilona biegunka, szczególnie nocna, czy upośledzona funkcja zwieracza odbytu. Często mają oni kłopoty z podawaniem leków w postaci preparatów doodbytniczych i ich utrzymywaniem. Zmniejszona aktywność fizyczna, dłuższe leżenie w łóżku sprzyja powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, odleżynom i zwiększonej podatności na zakażenia [8].

W omawianej grupie pacjentów rozpoznanie NChZJ jest często utrudnione i wielokrotnie dochodzi do błędów diagnostycznych. Ryzyko nieprawidłowej diagnozy może sięgać u tych chorych nawet 60%, podczas gdy u pacjentów młodszych zwykle nie przekracza 15% [9]. Rozpoznanie NChZJ jest często u starszych chorych opóźnione, co może wynikać z braku wiedzy lub przekonania o możliwości wystąpienia tych schorzeń w podeszłym wieku [9]. Błędy diagnostyczne u chorych w wieku ponad 60 lat wynikają przede wszystkim częstego występowania chorób, przypominających klinicznie NChZJ, takich jak:

- choroba uchyłkowa jelita grubego,
- niedokrwienne zapalenie jelit,
- enteropatia po NLPZ,
- zapalenie jelita grubego po radioterapii,
- rak jelita grubego,
- mikroskopowe zapalenie okrężnicy.

Dominującymi objawami tych schorzeń są bóle brzucha, biegunka, często krwawienia z кишки stolcowej, stanowiące również podstawę symptomatologii NChZJ. Dokładny wywiad chorobowy, badanie przedmiotowe, badania endoskopowe i histopatologia po-

branych wycinków pozwalają w większości przypadków na prawidłowe rozpoznanie, chociaż niejednokrotnie zdarzają się pomyłki diagnostyczne. Dotyczy to szczególnie zapalenia uchyłków okrężnicy, przebiegającym z odcinkowym przewężeniem światła jelita. W jednym z niedawno opublikowanych opracowań wykazano, że 8% starszych pacjentów zdiagnozowanych jako NChZJ miało w rzeczywistości odcinkowe zmiany zapalne w przebiegu choroby uchyłkowej [10]. Może to mieć istotne konsekwencje kliniczne. Zabiegi chirurgiczne przeprowadzone z zamiarem leczenia powikłanego zapalenia uchyłków grożą poważnymi powikłaniami w przypadku, gdy wykonane byłyby u chorego z nierozpoznaną ChLC [11]. Dokładne rozpoznanie różnicowe jest istotne w każdym procesie diagnostycznym, ale ze względów omawianych powyżej nabiera szczególnego znaczenia u starszych wiekiem pacjentów.

## OBRAZ KLINICZNY

Nieswoiste choroby zapalne jelit u osób w wieku podeszłym charakteryzują się stosunkowo łagodniejszym przebiegiem, w porównaniu z młodszymi pacjentami. W przypadkach ChLC u chorych starszych częściej występuje krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, dużo rzadziej natomiast bóle brzucha, biegunka, gorączka i utrata masy ciała. We WZJG krwawienia i bóle brzucha są zwykle mniej nasilone niż u pacjentów młodych [12, 13]. Częstość występowania manifestacji pozajelitowych jest w omawianej grupie podobna jak w innych grupach wiekowych [10].

Postępowanie diagnostyczne u chorych z NChZJ w podeszłym wieku nie różni się od stosowanego u pacjentów młodszych. Należy jednak zwrócić uwagę na zwiększone ryzyko powikłań mogących wystąpić w czasie wykonywania kolonoskopii u starszych chorych, hospitalizowanych z powodu NChZJ, a także potencjalne ryzyko wykonywania badań obrazowych, takich jak tomografia komputerowa czy tomografia rezonansu magnetycznego, połączonych z podawaniem środków kontrastowych, u chorych z niewydolnością nerek [14].

Najczęstszą lokalizacją zmian zapalnych w przebiegu WZJG u chorych w wieku ponad 60 lat jest lewa część okrężnicy, czyli postać E2 według Klasyfikacji Montrealskiej. Zakres zmian zapalnych jest przy tym dość stabilny. Progresję zmian zapalnych obserwowano je-

dynie u 16% pacjentów tej grupy wiekowej, w porównaniu z 49% chorych młodszych [5]. W ChLC dominującą postacią jest postać L2, z umiejscowieniem zmian w obrębie jelita grubego. Postać zapalna (B1) jest przy tym najczęściej stwierdzanym fenotypem choroby. Dużo rzadziej występują postacie zwężająca (B2) i drażąca (B3). W przeciwieństwie do pacjentów młodych, u których w miarę trwania choroby, po kilku, kilkunastu latach postać zapalna przechodzi w zwężającą i drażącą, u chorych w wieku podeszłym dużo rzadziej dochodzi do rozwoju zmian bliznowatych i tworzenia przetok [5]. W przypadku WZJG wykazano odwrotną korelację między wiekiem pacjenta, w którym postawiono rozpoznanie, a częstością nawrotów choroby [15]. U chorych na WZJG i ChLC w wieku podeszłym rzadziej występuje także konieczność leczenia operacyjnego [16].

## CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE I INTERAKCJE LEKOWE

Pacjenci w wieku podeszłym zwykle mają jedną lub kilka przewlekłych chorób współistniejących, wymagających stałego leczenia. W jednej z prac dotyczących starszych chorych z NChZJ stwierdzono, że 34% z nich miało chorobę wieńcową, 23% przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), 19% cukrzycę, a 12,5% choroby naczyniowe mózgu [17]. Większość z chorych w wieku > 65 lat przyjmuje z powodu tych schorzeń średnio 5 leków dziennie, a około 25% z nich przyjmuje więcej niż 6 preparatów w ciągu dnia [18]. Wyraźnie wzrasta wówczas możliwość niekorzystnych interakcji farmakologicznych. Ryzyko to jest oceniane na 13% przy 2 lekach; 38% przy 4, a 82% przy 7 lekach. Niebezpieczne interakcje lekowe występują u chorych w wieku podeszłym około 4,5 raza częściej niż u osób młodszych [19]. Większość leków stosowanych w NChZJ może modyfikować działanie preparatów przyjmowanych przez osoby starsze z powodu chorób współistniejących. Lista potencjalnych interakcji jest bardzo długa, a zainteresowanym można polecić poświęcone temu opracowanie [20]. Szczególną uwagę należy zwrócić na możliwość wpływu mesalazyny, tiopuryn, ciprofloksacyny i metronidazolu na działanie leków przeciwkrzepliwych (między innymi warfaryny), często przyjmowanych przez osoby starsze [8, 20]. Te i inne interakcje należy zawsze wziąć pod uwagę przed wdrożeniem leczenia farmakologicznego NChZJ.

## LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Zasady leczenia NChZJ u chorych w wieku podeszłym są takie same, jak u pacjentów młodszych. Celem leczenia jest przede wszystkim indukowanie i podtrzymanie remisji choroby, zapobieganie powikłaniom, poprawa jakości życia i zminimalizowanie ryzyka objawów niepożądanych stosowanych leków. W leczeniu pacjentów starszych należy wziąć pod uwagę łagodniejszy zwykle przebieg NChZJ i małą tendencję do progresji zmian zapalnych na przestrzeni czasu, a także obciążenia wynikające z chorób współistniejących. Stosowanie początkowo mniejszych dawek leków z ewentualnym stopniowym ich zwiększaniem i w razie potrzeby powolne intensyfikowanie leczenia. W piśmiennictwie określone to zostało angielski mianem: *start low, go slow* [2].

### Preparaty kwasu 5-amino-salicylowego

Zwykle najczęściej w tej grupie chorych przepisywano preparaty kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA) i to nie tylko w WZJG, gdzie stosowało je 84% leczonych, ale także w ChLC (80% leczonych). O ile 5-ASA ma udowodnioną skuteczność w WZJG, o tyle w ChLC działanie tych leków bardzo niewielkie, a według niektórych całkowicie nieskuteczne. Istnieją jednak prace wskazujące na możliwą, chociaż umiarkowaną skuteczność sulfasalazyny i mesalazyny w łagodnych postaciach ChLC ze zmianami w okrężnicy [21]. Pacjenci w wieku podeszłym mają najczęściej taką właśnie lokalizację choroby i to, a także obawy przed włączeniem silniejszych i bardziej „agresywnych” leków immunosupresyjnych oraz biologicznych, jest prawdopodobnie powodem tak częstego stosowania u nich mesalazyny [5, 13]. Monitorowanie stężenia kreatyniny, konieczne jak wiadomo w każdym przypadku leczenia 5-ASA, jest szczególnie ważne w starszym wieku, gdy ryzyko uszkodzenia nerek jest większe. Doodbytnicze podawanie preparatów 5-ASA może u wielu z tych chorych być utrudnione lub wręcz niemożliwe, ze względu na trudności w aplikacji leku oraz upośledzenie funkcji zwieracza odbytu.

### Glikokortykosteroidy

Niepożądane objawy długotrwałej steroidoterapii nabierają szczególnego znaczenia u chorych w wieku podeszłym. Stwierdza się je u około 40% starszych pacjentów, a jednym

z najważniejszych objawów ubocznych jest osteoporoza, występująca u około 16% przypadków [22]. Pacjenci powyżej 60. roku życia mają wyraźnie zwiększone ryzyko złamania szyjki kości udowej na podłożu osteoporozy. Konieczne jest wczesne badanie gęstości kości (densytometria) i odpowiednie postępowanie farmakologiczne, pod postacią bifosfonianów, suplementacji wapnia i witaminy D3. Chorzy w starszym wieku przyjmujący glikokortykosteroidy są także bardziej podatni na wystąpienie zaburzeń psychicznych, szczególnie depresji, pojawienie się lub nasilenie istniejącej cukrzycy, hipokaliemii, nadciśnienia tętniczego, zakrzepu i zatorów, zaćmy, zakażenia [23]. Niekorzystne aspekty steroidoterapii u pacjentów z NChZJ w wieku podeszłym wskazywałyby na konieczność wcześniejszego włączenia leczenia immunosupresyjnego. Tymczasem zarówno leki immunosupresyjne, jak i preparaty biologiczne są bardzo rzadko używane w leczeniu pacjentów starszych, podczas gdy glikokortykosteroidy są często stosowane, a leczenie nimi nadmiernie przedłużane. W badaniach 393 pacjentów geriatrycznych z NChZJ stwierdzono, że 32% z nich otrzymywało glikokortykosteroidy przez okres ponad 6 miesięcy, podczas gdy leki immunosupresyjne (tiopuryny) brało jedynie 6% chorych [17].

### Leki immunosupresyjne

#### Tiopuryny (azatiopryna/6-merkaptopuryna)

Tiopuryny mają udowodnioną w licznych badaniach skuteczność w leczeniu NChZJ, przy niepowodzeniu terapii 5ASA i glikokortykosteroidami, zwykle w przypadkach steroidooporności i steroidozależności [24]. Zastosowanie tiopuryn u chorych w wieku podeszłym wiąże się jednak ze znacznie zwiększonym w porównaniu z osobami młodszymi ryzykiem poważnych objawów niepożądanych. Obok ogólnie znanych efektów ubocznych tych leków, takich jak między innymi: mielosupresja, hepatotoksyczność czy ostre zapalenie trzustki, szczególne znaczenie ma zwiększone ryzyko rozwoju chorób limfoproliferacyjnych — chłoniaka. U osób > 60. roku życia ryzyko to znacznie wzrasta. Wiek jest tutaj niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju chłoniaka; znaczenie mają także długi czas podawania leków i płeć męska [25]. Długotrwałe leczenie tiopurynami zwiększa także ryzyko raka skóry oraz zakażeń. O ile leczenie azatiopryną lub 6-merkaptopuryną NChZJ jest korzystne u osób młodych, tolerujących te preparaty, o tyle rozpoczęcie



terapii tiopurynami u osób w wieku podeszłym jest bardzo dyskusyjne i, biorąc pod uwagę możliwe groźne objawy niepożądane, a także tak zwaną przewidywaną długość życia (*life expectancy*), nierekomendowane [18].

#### *Cyklosporyna A*

Ze względu na niski profil bezpieczeństwa, ryzyko poważnych objawów niepożądanych cyklosporyna A nie jest polecana w leczeniu pacjentów z NChZJ w podeszłym wieku [4].

#### *Metotreksat*

Nie ma jak dotąd badań dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności metotreksatu u pacjentów z NChZJ mających ponad 60 lat. Opierając się jednak na długoletnich doświadczeniach stosowania tego leku w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i łuszczycy, również w starszych grupach wiekowych, wydaje się, że metotreksat jest skutecznym i stosunkowo bezpiecznym lekiem u tych pacjentów, przy prowadzeniu odpowiedniego monitorowania terapii [26]. Należy pamiętać, że NLPZ hamują nerkowe wydalanie metotreksatu, co może zwiększyć jego toksyczność [27].

### **Leki biologiczne — preparaty przeciwko czynnikowi martwicy guza (anty-TNF- $\alpha$ )**

Większość doniesień wskazuje na mniejszą skuteczność preparatów anty-TNF- $\alpha$  (*tumor necrosis factor alfa*) w leczeniu NChZJ u starszych pacjentów (> 60–65 lat), w porównaniu z chorymi w młodszym wieku. W jednej z prac stwierdzono jedynie 61% odpowiedź na leczenie preparatami anty-TNF- $\alpha$  w grupie pacjentów w wieku podeszłym, podczas gdy u osób młodszych odpowiedź wynosiła aż 81% [28]. Dużo częściej też u starszych pacjentów występowała utrata odpowiedzi w trakcie terapii, co obok objawów niepożądanych, powodowało konieczność jej zaprzestania dużo częściej niż u osób młodszych [29]. Największy niepokój budzą poważne objawy niepożądane, występujące u starszych pacjentów z NChZJ leczonych preparatami anty-TNF- $\alpha$ . Przede wszystkim chodzi tutaj o ciężkie zakażenia i zgony. Wiek sam w sobie jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań infekcyjnych w NChZJ. W dużych, retrospektywnych badaniach chorych leczonych infliksymabem lub adalimumabem wykazano, że chorzy w wieku > 60 lat częściej mieli ciężkie zakażenia (11%) i umierali (10%), w porównaniu z młodszymi pacjentami, gdzie

wskaźniki te wynosiły odpowiednio 0,5% i 2% [30]. W innej pracy stwierdzono, że 3 na 4 zgony będące wynikiem ciężkich zakażeń w przebiegu leczenia infliksymabem wystąpiły u chorych powyżej 65. roku życia [31]. Ryzyko ciężkich infekcji wzrasta jeszcze bardziej przy stosowaniu jednocześnie preparatu biologicznego i leków immunosupresyjnych bądź glikokortykosteroidów [32]. Należy również pamiętać, że leczenie preparatami anty-TNF- $\alpha$  może pogorszyć niewydolność serca, stosunkowo często występującą u ludzi w podeszłym wieku. Podawanie tych leków w niewydolności serca w stadium NYHA III i IV jest zdecydowanie przeciwwskazane [4]. Preparaty biologiczne zwiększają także ryzyko rozwoju nowotworów, stąd szczególnie u osób w podeszłym wieku bardzo ważne jest wykluczenie zmian nowotworowych, przed rozpoczęciem terapii [33]. Reasumując, kwalifikacja pacjentów starszych do leczenia preparatami biologicznymi anty-TNF- $\alpha$  powinna być bardzo wnikliwa, poprzedzona niezbędnymi badaniami, samo zaś leczenie prowadzone z ostrożnością i ściśle monitorowane. Unikać należy stosowania jednocześnie kilku leków o działaniu immunosupresyjnym. Lekarz rozważający leczenie biologiczne u chorych z NChZJ z tej grupy wiekowej powinien jednak wziąć pod uwagę konsekwencje braku wdrożenia skutecznego leczenia farmakologicznego tych chorób i potencjalne ryzyko leczenia chirurgicznego.

### **Leki przeciwkrzepliwie i przeciwplatekcyjne**

Chorzy na NChZJ w wieku > 60 lat są narażeni na zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych będących powodem podwyższonych wskaźników chorobowości i śmiertelności. Dlatego niezbędna jest odpowiednia profilaktyka [34]. Pomimo początkowych obaw o bezpieczeństwo stosowania leków przeciwkrzepliwych i przeciwplatekcyjnych w tej grupie chorych, wiele wyników badań nie wykazało, ażeby aspiryna, warfaryna czy kłopidogrel powodowały zaostrzenia NChZJ [17, 35]. Co ciekawe, notowano nawet zmniejszenie o 10% częstości nawrotów NChZJ u pacjentów przyjmujących leki przeciwplatekcyjne [35]. Nie obserwowano także wpływu podawania aspiryny na zwiększenie wskaźnika hospitalizacji u pacjentów z NChZJ [17]. Dlatego podawanie leków przeciwkrzepliwych i przeciwplatekcyjnych u pacjentów z NChZJ w podeszłym wieku jest nie tylko bezpieczne, ale i zdecydowanie niezbędne, przy istniejących do tego leczenia

wskazaniach, na przykład kardiologicznych. Należy jednak pamiętać o wspomnianym uprzednio możliwym wpływie mesalazyny i tiopuryny na metabolizm warfaryny, co może znacznie modyfikować jej działanie [8, 20].

## HOSPITALIZACJE

Chorzy w podeszłym wieku są w porównaniu z młodszymi pacjentami częściej hospitalizowani. W momencie przyjęcia do szpitala starsi pacjenci są zwykle w gorszym stanie klinicznym, niedożywieni, odwodnieni, z bardziej nasilonymi objawami niedokrwistości. Rzadziej natomiast w porównaniu z młodszymi hospitalizacje są spowodowane powikłaniami takimi jak przetoki i przewężenia [36]. Śmiertelność wśród pacjentów starszych jest 3–5 razy większa aniżeli w grupie chorych < 65. roku życia, a podeszły wiek jest tutaj niezależnym czynnikiem ryzyka [36, 37]. Głównymi przyczynami zgonów chorych > 60. roku życia, hospitalizowanych powodu NChZJ, są: choroba zakrzepowo-zatorowa, zapalenie płuc, posocznica i zakażenie *Clostridium difficile* [32, 34]. Czas hospitalizacji starszych pacjentów, którzy przebyli zabieg operacyjny, jest znamienne dłuższy niż pacjentów młodszego [36].

## RYZYKO NOWOTWORU

Pacjenci w wieku podeszłym z rozpoznaniem i leczeniem ChLC mają zwiększone ryzyko rozwoju kilku typów nowotworów, takich jak: rak jelita cienkiego, trzustki, nerki, płuc i żołądka oraz guzów neuroendokrynych [38]. Obserwacje te podkreślają konieczność wykluczenia choroby nowotworowej przed włączeniem leków immunosupresyjnych i biologicznych [4, 18]. Jak już wspomniano tiopuryny zwiększają ryzyko rozwoju chłoniaka i raka skóry, natomiast preparaty anty-TNF- $\alpha$  — chłoniaka i czerniaka [25, 39]. Przy długim, ponad 8–10-letnim przebiegu zarówno WZJG, jak i ChLC wzrasta ryzyko rozwoju raka jelita grubego. W związku z tym współczesne rekomendacje zalecają wykonywanie kontrolnych kolonoskopii po 8 latach trwania NChZJ, w celu wykrycia dysplazji lub wczesnych postaci raka [40]. Nie stwierdzono, aby podeszły wiek w momencie rozpoznania NChZJ stanowił dodatkowy czynnik ryzyka raka jelita grubego. Zaobserwowano natomiast, że okres między rozpoznaniem NChZJ a rozwojem raka może być u osób starszych krótszy niż u pacjentów z młodszego grupy wiekowej. W jednym z badań

wykazano, że u pacjentów z rozpoznaniem NChZJ postawionym po 40. roku życia 30% przypadków raka jelita grubego wykryto przed upływem 8 lat od rozpoznania choroby zapalnej, kiedy to zaleca się rozpocząć program nadzoru onkologicznego [41]. W badaniach duńskich wykazano, że podeszły wiek stanowił czynnik ryzyka wcześniejszego rozwoju raka jelita grubego na podłożu NChZJ [42]. Wydaje się zatem, że program nadzoru onkologicznego należy u osób starszych rozpocząć wcześniej, ale jednocześnie indywidualnie modyfikować w zależności od schorzeń współistniejących i przewidywanej długości życia [18].

## LECZENIE CHIRURGICZNE

Wskazania do leczenia chirurgicznego chorych z NChZJ w podeszłym wieku są takie same, jak u młodszych pacjentów. Leczenie operacyjne jest wskazane, ogólnie rzecz biorąc, w przypadkach niepowodzenia leczenia farmakologicznego i powikłań choroby. Wiek pacjenta sam w sobie nie stanowi czynnika ryzyka operacyjnego, a zwiększone ryzyko powikłań i dłuższa hospitalizacja po zabiegach chirurgicznych zależą przede wszystkim od chorób towarzyszących [43]. W opracowaniach opartych na dużej liczbie chorych w starszym wieku operowanych z powodu NChZJ wykazano, że śmiertelność po zabiegach chirurgicznych nie przekracza 3% [44].

## Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Kolektomia stanowi zasadniczą metodę leczenia operacyjnego WZJG w każdej grupie wiekowej chorych. Wiek podeszły nie jest obecnie uważany za przeciwwskazanie do wykonania proktokolektomii z wytworzeniem zbiornika jelitowego (*ileal pouch-anal-anastomosis*). Tradycyjne przekonanie, że nie należy przeprowadzać tego zabiegu u pacjentów powyżej 50. roku życia uważa się obecnie za nieaktualne [45]. Wprawdzie, jak wynika z badań, ponad 80% starszych chorych jest usatysfakcjonowanych jakością swojego życia po proktokolektomii z wytworzeniem zbiornika jelitowego, to jednak efekty tego typu leczenia operacyjnego nie są tak dobre jak u osób młodszych [37, 45]. U osób > 65. roku życia ze zbiornikiem jelitowym częściej występuje nietrzymanie stolca, duża liczba wypróżnień, zapalenie zbiornika („pouchitis”) i zwężenie zespolenia [46]. Poprawę efektów kolektomii z wytworzeniem zbiornika można osiągnąć przez odpowiednią

kwalifikację do tego zabiegu. Bardzo ważna jest przedoperacyjna ocena zwieracza odbytu i dokładny wywiad dotyczący wydolności mięśni odpowiedzialnych za prawidłowy akt defekacji. U pacjentów z objawami dysfunkcji zwieracza odbytu stwierdzanymi w przeszłości proktokolektomia z wytworzeniem zbiornika jelitowego nie powinna być stosowana. U tych chorych permanentna ileostomia zapewnia lepszą jakość życia [45]. Problemy te należy przedyskutować z pacjentem, przed podjęciem decyzji o rodzaju operacji. U części starszych pacjentów kolektomia z połączeniem ileo-rektalnym, może stanowić dobre rozwiązanie, w przeciwieństwie do pacjentów młodszych, gdzie ten typ zabiegu został praktycznie zarzucony [18]. W przypadku, gdy wskazaniem do kolektomii u starszych chorych jest ostry ciężki rzut WZJG, decyzja o operacji nie powinna być odwlekana ze względu na wysokie ryzyko ciężkich powikłań, takich jak toksyczne rozdęcie okrężnicy, perforacja czy krwotok, które stanowią większe zagrożenie i występują częściej niż u pacjentów młodszych [4, 18].

### **Choroba Leśniowskiego-Crohna**

Leczenie operacyjne chorych, u których ChLC wystąpiła w podeszłym wieku, wydaje się potrzebne rzadziej niż u pacjentów młodszych [16]. Może to wynikać między innymi z rzadszej lokalizacji zmian zapalnych w jelicie cienkim i okolicy krętniczno-kątniczej u pacjentów > 60. roku życia i generalnie mniejszej tendencji do rozwoju przewężeń i przetok [9, 16]. Rodzaje zabiegów operacyjnych są takie same jak u pacjentów młodszych: ewakuacje ropni, resekcje czy strikturoplastyki zwężonych odcinków jelita. Wyniki badań wskazują na to, że nawrotowość ChLC po zabiegach resekcyjnych jest u osób w wieku podeszłym mniejsza niż u osób młodych (odpowiednio 43% v. 84%), ale u starszych nawroty zwykle występują w krótszym czasie po operacji (odpowiednio 3,7 v. 5,8 roku) [13, 47].

### **PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ — SZCZEPINIENIA**

Zwiększone ryzyko zakażeń chorych na NChZJ, leczonych glikokortykosteroidami, lekami immunosupresyjnymi lub biologicznymi jest istotnym problemem w każdym wieku, ale szczególnie dotyczy to pacjentów w podeszłym wieku [4, 18]. Najskuteczniejszym sposobem zapobiegania zakażeniom są szczepienia, przeprowadzone najlepiej

w okresie poprzedzającym rozpoczęcie terapii wymienionymi lekami. Szczepienia u starszych osób są często zaniechane, co wynika prawdopodobnie z przekonania o ich mniejszej skuteczności aniżeli u młodszych pacjentów [9]. Wprawdzie odpowiedź na szczepionki jest często u osób w wieku podeszłym słabsza, to przeprowadzanie szczepień, zgodnie z odpowiednimi zaleceniami, jest jednak w tej grupie chorych zdecydowanie rekomendowane [48].

### **PODSUMOWANIE**

1. Nieswoiste choroby zapalne jelit u osób w podeszłym wieku charakteryzują się przeważnie łagodniejszym przebiegiem i niewielką tendencją do progresji zmian zapalnych.
2. Lokalizacja zmian zapalnych u osób starszych obejmuje zwykle lewą połowę okrężnicy (postać E2) w przypadku WZJG, zaś w ChLC stwierdza się przeważnie postać okrężniczą (L2).
3. W leczeniu należy uwzględnić choroby współistniejące, leki przyjmowane z tego powodu i możliwość ich niekorzystnych interakcji ze stosowanymi w terapii NChZJ.
4. Leczenie NChZJ osób > 65. lat tiopurynami wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chłoniaka i raka skóry.
5. Odpowiedź na leczenie NChZJ u osób > 65. roku życia preparatami anty-TNF- $\alpha$  jest zwykle gorsza niż u osób młodych; leczenie anty-TNF- $\alpha$  wiąże się też ze zwiększonym ryzykiem poważnych objawów niepożądanych.
6. Wskazania do leczenia chirurgicznego NChZJ osób w wieku podeszłym są takie same jak u młodych pacjentów, ale przy rozważaniu kolektomii z wytworzeniem zbiornika jelitowego należy uwzględnić sprawność zwieracza odbytu.

### **Piśmiennictwo**

1. Jakubowski A., Zagórowicz E., Kraszewska E., Bartnik W. Rising hospitalization rates for inflammatory bowel disease in Poland. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2014; 124: 180–190.
2. Katz S., Feldstein R. Inflammatory bowel disease of the elderly: a wake up call. *Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 4: 337–347.
3. Hussain S.W., Pardi D.S. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Drugs Aging* 2010; 27: 617–624.
4. Gisbert J.P., Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: inflammatory bowel disease in the elderly. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014; 39: 459–477.

5. Charpentier C., Salleron J., Savoye G. i wsp. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population based cohort study. *Gut* 2014; 63: 423–432.
6. Ardesia M., Villanaci V., Fries W. The aged gut in inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2015; 61: 235–247.
7. Radwan P., Skrzydło-Radomańska B. Rola mikroflory jelitowej w zdrowiu i chorobie. *Gastroenterol. Prakt.* 2013; 2: 1–9.
8. Ha C.Y., Katz S. Clinical outcomes and management of inflammatory bowel disease in the older patient. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2013; 15: 310–314.
9. Katz S., Pardi D.S. Inflammatory bowel disease of the elderly: frequently asked questions (FAQs). *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106: 1889–1897.
10. Hadithi M., Cazemier M., Meijer G.A. i wsp. Retrospective analysis of old-age colitis in the Dutch inflammatory bowel disease population. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14: 3183–3187.
11. Tchirkow G., Lavery I.C., Fazio V.W. Crohn's disease in the elderly. *Dis. Colon Rectum* 1983; 26: 177–181.
12. Ruel J., Ruane D., Mehandru S. i wsp. IBD across the age spectrum — is it the same disease? *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 11: 88–98.
13. Taleban S., Colombel J-F., Mohler M.J., Fain M.J. Inflammatory bowel disease and the elderly: A review. *J. Crohn's Colitis* 2015; 9: 507–515.
14. Navaneethan U., Parasa S., Venkatesh P.G. i wsp. Prevalence and risk factors for colonic perforation during colonoscopy in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *J. Crohn's Colitis* 2011; 5: 189–195.
15. Kusugami K., Ina K. Are the clinical features of ulcerative colitis different in the elderly? *J. Gastroenterol.* 2001; 36: 354–355.
16. Tremaine W.J., Timmons L.J., Loftus E.V. i wsp. Age at onset of inflammatory bowel disease and the risk of surgery for non-neoplastic bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 1435–1441.
17. Juneja M., Baidoo L., Schwartz M.B. i wsp. Geriatric inflammatory bowel disease: phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes, and comorbidity. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57: 2408–2415.
18. Stallmach A., Hagel S., Gharbi A. i wsp. Medical and surgical therapy of inflammatory bowel disease in the elderly: prospects and complications. *J. Crohn's Colitis* 2011; 5: 177–188.
19. Beubler E. Drug interactions in the elderly. Interactions are mostly ignored. *Focus Neurogeriatrie* 2009; 3: 6–9.
20. Irving P.M., Shannahan F., Rampton D.S. Drug interactions in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 207–219.
21. Lichtenstein G.R., Feagan B.G., Cohen R.D. i wsp. Drug therapies and the risk of malignancy in Crohn's disease: results from the TREAT Registry. *Am. J. Gastroenterol.* 2014; 109: 212–223.
22. Akerkar G.A., Peppercorn M.A., Hamel M.B., Parker R.A. Corticosteroid-associated complications in elderly Crohn's disease patients. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 461–464.
23. Thomas T.P. The complications of systemic corticosteroid therapy in the elderly. A retrospective study. *Gerontology* 1984; 30: 60–65.
24. Radwan P. Steroidoporność i steroidozależność w nieswoistych chorobach zapalnych jelit. *Gastroenterologia Kliniczna* 2015; 7: 46–52.
25. Beaugerie L., Brousse N., Bouvier A.M. i wsp. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1617–1625.
26. Morgacheva O., Furst D.E. Use of MTX in the elderly and in patients with compromised renal function. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28 (supl. 61): s85–94.
27. Greenwald., Brandt L.J. Inflammatory bowel disease after age 60. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2003; 6: 213–225.
28. Desai A., Zator Z.A., de Silva P. i wsp. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2013; 19: 309–315.
29. Lobaton T., Ferrante M., Rutgeerts P. i wsp. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 42: 441–451.
30. Cottone M., Kohn A., Daperno M. i wsp. Age is a risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis therapy for inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 9: 30–35.
31. Colombel J., Loftus E.V., Tremaine W.J. i wsp. The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: the Mayo Clinic experience in 500 patients. *Gastroenterology* 2004; 126: 19–31.
32. Toruner M., Loftus E.V., Harmsen W.S. i wsp. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 134: 929–936.
33. Travis S., Stange E.F., Lemann M. i wsp. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55 (supl. 1): i16–35.
34. Nguyen G.C., Sam J. Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalised inflammatory bowel disease patients. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 2272–2280.
35. Vinod J., Vadada D., Korelitz B.I. i wsp. The effect of anti-platelet therapy in patients with inflammatory bowel disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46: 527–529.
36. Ananthakrishnan A.N., McGinley E.L., Binion D.G. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. *Inflamm. Bowel Dis.* 2009; 15: 82–89.
37. del Val J.H., Old-age inflammatory bowel disease onset: a different problem? *World J. Gastroenterol.* 2011; 17: 2734–2739.
38. Hemminki K., Li X., Sundquist J., Sundquist K. Cancer risks in Crohn's disease patients. *Ann. Oncol.* 2009; 20: 574–580.
39. Peyrin-Biroulet L., Khosrothrani K., Carrat F. i wsp. Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 141: 1621–1628.
40. Lakatos P., Lakatos L. Risk for colorectal cancer in ulcerative colitis: changes, causes and management strategies. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14: 3937–3947.
41. Karvellas C.J., Fedorak R.N., Hanson J., Wong C.K. Increased risk of colorectal cancer in ulcerative colitis patients diagnosed after 40 years of age. *Can. J. Gastroenterol.* 2007; 21: 443–446.
42. Baars J.E., Kuipers E.J., van Haarstert M. i wsp. Age of diagnosis of inflammatory bowel disease influences early development of colorectal cancer in inflammatory bowel disease patients: a nationwide, long-term survey. *J. Gastroenterol.* 2012; 47: 1308–1322.



43. Page M.J., Poritz L.S., Kunselman S.J., Koltun W.A. Factors affecting surgical risk in elderly patients with inflammatory bowel disease. *J. Gastrointest. Surg.* 2002; 6: 606–613.
44. Almy G., Sachar D.B., Bodian C.A., Greenstein A.J. Surgery for ulcerative colitis in elderly persons: changes in indications for surgery and outcome over time. *Ann. Surg.* 2001; 136: 1396–1400.
45. Delaney C.P., Fazio V.W., Remzi F.H. i wsp. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann. Surg.* 2003; 238: 221–228.
46. Chapman J.R., Larson D.W., Wolff B.G. i wsp. Ileal pouch-anal anastomosis: does age at the time of surgery affect outcome? *Arch. Surg.* 2005; 140: 534–539.
47. Wagtmans M.J., Verspaget H.W., Lamers C.B., Hogezaand R.A. Crohn's disease in the elderly: a comparison with young adults. *J. Clin. Gastroenterol.* 1998; 27: 129–133.
48. Gisbert J.P., Chaparro M. Vaccination strategies in patients with IBD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 10: 277–285.