

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Dagmara Pokorna-Katwak¹, Michał Jędrzejek², Kamila Markiewicz², Bartosz Sapilak¹, Andrzej Stawarski³

¹Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Centrum Medyczne „AD-MED” Przychodnia dla Rodziny, Wrocław

³II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Nieswoiste zapalenia jelit u dzieci – trudności diagnostyczne w praktyce lekarza POZ

Pediatric inflammatory bowel disease: diagnostic challenges in the general practice

Streszczenie

U ok. 25% pacjentów nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego) są diagnozowane przed 20. rokiem życia. Obserwuje się stopniowe zwiększanie liczby zachorowań. Choroba przebiega z okresami zaostrzeń i remisji, stopniowo prowadząc do pogorszenia jakości życia i powikłań, zatem kluczowe jest wczesne ustalenie prawidłowego rozpoznania. Chociaż objawy mogą być zróżnicowane, w obrazie klinicznym dominują przewlekły ból brzucha, biegunka z domieszką krwi i ogólne osłabienie. Objawem, który zawsze wymaga poszerzonej diagnostyki, a może wystąpić w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit, jest zahamowanie lub zwolnienie tempa wzrastania u dziecka. W warunkach POZ należy wykonać wstępną diagnostykę różnicową i wstępne badania dodatkowe – podstawowe badania laboratoryjne, badanie kału i badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. Dalsza diagnostyka powinna być prowadzona w ośrodku gastroenterologii dziecięcej, a prawidłowe rozpoznanie umożliwia wdrożenie odpowiedniego leczenia, które ma na celu zmniejszenie dolegliwości, przywrócenie prawidłowego wzrastania oraz zapobieganie interwencjom chirurgicznym.

Słowa kluczowe

nieswoiste zapalenia jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, podstawowa opieka zdrowotna, pediatria

Abstract

Inflammatory bowel diseases (Crohn's disease and ulcerative colitis) in approximately 25% of patients are diagnosed under 20 years of age and the incidence continues to grow. The disease occurs with periods of exacerbation and remission and leads to deterioration in the quality of life and severe complications, so early correct diagnosis is essential. The symptoms may vary, yet a typical clinical picture consists of chronic abdominal pain, (bloody) diarrhea, and general weakness. The symptom, which always requires expanded diagnostics, and may occur in the course of inflammatory bowel diseases is a growth inhibition of the child. Basic laboratory tests, stool examination and abdominal ultrasound examination should be performed by the GP as initial research and initial differential diagnosis. Further diagnosis of inflammatory bowel diseases requires hospital conditions, and the correct diagnosis allows the implementation of appropriate treatment aimed at reducing pain, restoring normal growth and prevention of surgical interventions.

Key words

inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, general practice, pediatrics

Epidemiologia i patogeneza

Nieswoiste zapalenia jelit (*inflammatory bowel disease* – IBD), obejmujące przede wszystkim chorobę Leśniowskiego-Crohna (*Crohn disease* – CD) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (*ulcerative colitis* – UC), dotyczą głównie populacji osób dorosłych, jednak ok. 25% chorych stanowią osoby poniżej 20. roku życia [1]. Zachorowalność roczna na IBD w populacji dzieci poniżej 15. roku życia w Polsce wynosi ok. 2,8 : 100 000, natomiast w Europie waha się w granicach 1,5–5,7 : 100 000 [2] i stale rośnie [3, 4]. Obydwie jednostki cechuje proces zapalny toczący się w ścianie przewodu pokarmowego. W CD dotyczy on całej grubości ściany, przy czym zmiany zapalne mogą występować odcinkowo na całej długości przewodu pokarmowego – od jamy ustnej aż do odbytu [2, 5]. Najczęściej zmiany lokalizują się w końcowym odcinku jelita cienkiego (*ileitis terminalis*) [5]. Z kolei w UC proces zapalny dotyczy jedynie błony śluzowej, początkowo obejmuje odbytnicę, ale może szerzyć się proksymalnie na różną długość, z zajęciem całej okrężnicy włącznie (*pancolitis*) [2, 5]. Mimo różnic histopatologicznych patogeneza, obraz kliniczny oraz leczenie są zbliżone w obydwu jednostkach chorobowych.

Patogeneza IBD jest złożona i nie w pełni poznana. Uważa się, że proces zapalny jest wyzwalany w wyniku interakcji czynników genetycznych, miejscowych immunologicznych oraz środowiskowych (mikroflora jelitowa) [1, 2]. Zidentyfikowano już ponad 160 różnych zmian w genomie związanych z występowaniem IBD, a szczególne znaczenie mają zmiany w genach regulujących odpowiedź immunologiczną, w tym geny związane z wrodzonymi mechanizmami odporności, zdolnością autofagii czy produkcją cytokin zapalnych (*NOD2/CARD15*, *ATG16L1*, *IL23R*) oraz z funkcjonowaniem nabłonka jelitowego (*HNF4A*, *GNA12*) [6]. Uważa się, że zmiany monogenetyczne, choć rzadkie, odpowiadają za wcześniejsze ujawnienie się choroby (< 6. roku życia – postać o wczesnym początku (*early onset IBD* – EO-IBD)) i cięższy jej przebieg [6]. Badania i obserwacje świadczą o dużym udziale czynników środowiskowych w patogenezie IBD – współwystępowanie choroby u bliźniąt jednojajowych (50% w przypadku CD, mniejsza częstość w przypadku UC), wzrastająca liczba zachorowań w ciągu ostatnich kilku dekad (nieadekwatna do możliwości zmian w genomie) oraz rozpowszechnienie choroby (mniejsza częstość w krajach rozwijających się, natomiast większa i stale rosnąca w krajach rozwiniętych) [1]. Badania przeprowadzone na modelu

zwierzęcym IBD potwierdzają udział mikroflory jelitowej w patogenezie IBD [1]. Wśród bakterii wskazuje się przede wszystkim patogenne szczepy *Escherichia coli*, *Bacteroides vulgatus* oraz *Desulfovibrio desulfuricans* [2, 5].

Oprócz wyżej wymienionych określono również dodatkowe czynniki ryzyka wystąpienia IBD. Należą do nich poród przez cięcie cesarskie, brak karmienia piersią i ekspozycja na antybiotyki w młodym wieku [1]. W fazie aktywnej UC w badaniu histopatologicznym obserwuje się zwiększoną liczbę limfocytów, plazmocytów oraz nacieki granulocytowe w błonie śluzowej jelita grubego, ponadto ropnie krypt i zmniejszenie liczby komórek kubkowych, z kolei w CD – nieserowaciejące ziarniniaki złożone m.in. z komórek nabłonkowatych, komórek olbrzymich Langerhansa i limfocytów [5, 7]. Wydaje się, że w CD dominuje polaryzacja odpowiedzi immunologicznej w kierunku Th1 (odpowiedź komórkowa), a w UC – w kierunku Th2 (odpowiedź humoralna) i związany z tym odpowiedni profil cytokin [2, 5]. Nadmierna i przedłużona reakcja zapalna w IBD – za pośrednictwem wydzielanych mediatorów (głównie produkty przemiany kwasu arachidonowego oraz rodniki tlenowe) – skutkuje niszczeniem tkanek, a w konsekwencji ich włóknieniem.

U części chorych zmiany zapalne rozwijają się również w innych tkankach i układach, tj. w układzie kostno-stawowym (zapalenie stawów, osteopenia, osteoporoza), wątrobie i drogach żółciowych (stłuszczenie wątroby, pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, rak dróg żółciowych, kamica żółciowa), na skórze (rumień guzowaty, zgorzelinowe zapalenie skóry), w narządzie wzroku (zapalenie spojówek, tęczówki) oraz układzie naczyniowym (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa) [2, 5, 7]. Niepowodzenie leczenia IBD może skutkować wystąpieniem kamicy nerkowej. Manifestacje pozajelitowe mogą dotyczyć nawet do 20% pacjentów pediatrycznych z CD [7, 8].

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny IBD może być dość zróżnicowany zarówno wśród młodszych pacjentów, jak i osób dorosłych. Objawy można podzielić na klasyczne (jelitowe), nietypowe (pozajelitowe) oraz związane z powikłaniami (tab. 1). Obydwie jednostki – CD oraz UC – przebiegają z okresami zaostrzeń i remisji. Dominującym objawem w IBD, zwłaszcza w UC, jest przewlekła biegunka, najczęściej z domieszką krwi i/lub śluzu [2, 5, 7]. Dodatkowo mogą wystąpić objawy mniej swoiste, tj.: bóle brzucha, gorączka, utrata

łaknienia oraz ogólne osłabienie [2]. W związku z biegunkami i przewlekłym stanem zapalnym, na tle upośledzonego wchłaniania jelitowego może dojść do zahamowania wzrostu (u ok. 25% dzieci z IBD [1, 9]). Możliwa jest jednak również sytuacja odwrotna – nadwaga lub otyłość u dziecka nie wyklucza współistnienia IBD (w Stanach Zjednoczonych dotyczy to ok. 25% dzieci z IBD) [1]. W przypadku CD u ok. 1/3 pacjentów bóle brzucha lokalizują się w prawym dole biodrowym, nieraz z obłym oporem w tej okolicy. Charakterystyczne dla CD są afty w jamie ustnej (tzw. afty Suttona) oraz zmiany okołoodbytowe – ropnie, szczeliny, przetoki (ok. 20% dzieci z CD [1]) [5]. Z kolei w UC typowej biegunce z domieszką krwi (raczej świeżej) towarzyszą bolesne parcia na stolec, przy czym w postaci ograniczonej wyłącznie do odbytnicy objawy te mogą być dość skąpe [2]. Niekiedy obecne są objawy pozajelitowe, głównie zapalenie stawów, błony naczyniowej gałki ocznej czy zmiany skórne. Do obrazu klinicznego IBD mogą dołączyć również objawy związane z ostrymi powikłaniami jelitowymi – niedrożnością, perforacją czy typowymi dla CD ropniami w jamie brzusznej, przetokami międzypętlowymi i/lub skórno-jelitowymi oraz typowym dla UC, zagrażającym życiu ostrym rozdęciem okrężnicy (*megacolon toxicum*) [2, 5, 8]. Nieswoiste zapalenia jelit wiążą się również ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka jelita grubego, a najważniejszym czynnikiem predysponującym jest czas trwania choroby [5].

Postępowanie diagnostyczne

Jak wspomniano wcześniej, dominującym objawem w przypadku IBD jest przewlekły ból brzucha z biegunką, jest to jednak objaw bardzo nieswoisty. Bóle brzucha są drugą przyczyną, zaraz po infekcjach układu oddechowego, zgłaszania się rodziców z dziećmi do lekarza POZ [10]. Postępowanie diagnostyczne w ramach POZ przy przewlekłych bólach brzucha i/lub biegunkach obejmuje wywiad z rodzicami i dzieckiem (jeśli jest możliwy), badanie fizykalne oraz ewentualne badania dodatkowe. Przy pierwszej wizycie niezbędne jest wykluczenie przyczyn wymagających pilnej interwencji, głównie chirurgicznej (tzw. ostry brzuch). Następnie należy zróżnicować charakter bólu – organiczny, czynnościowy lub psychogeny, a dokładny wywiad i badanie podmiotowe pozwalają ukierunkować dalszą diagnostykę [10]. Istotny jest charakter bólu (lokalizacja, czas trwania, nasilenie, związek z przyjmowanym pokarmem i/lub wypróżnieniem – różnicowanie pod kątem czynnościowego oraz

Tabela 1. Objawy nieswoistych zapaleń jelit [1, 5]

Objawy	Uwagi
ból brzucha	w CD silne i częste, w UC niezbyt nasilone
biegunka	częściej w UC, szczególnie ze świeżą krwią
anemia	częściej w CD
zajęcie odbytnicy	zawsze w UC
zmiany okołoodbytowe	częściej w CD
przetoki	częściej w CD
zwężenie jelita	częściej w CD
utrata masy ciała	częściej w CD

psychogenego bólu brzucha) oraz występowanie takich objawów dodatkowych, jak biegunka, gorączka, osłabienie, brak przyrostu czy wręcz spadek masy ciała. Zahamowanie wzrastania najlepiej jest określić na podstawie odpowiedniej siatki centylowej, wyznaczając trend wzrostowy dla danego dziecka. W badaniu fizykalnym należy zwrócić uwagę na zmiany skórne, przede wszystkim o charakterze wysypki, pokrzywki czy zmian atopowych (różnicowanie z alergią/nietolerancją pokarmową), obecność zmian w jamie ustnej oraz okolicy odbytu – obecność przetok, szczelin czy ropni okołoodbytowych, które mogą występować typowo w CD (ok. 20% dzieci z CD [1]) [7].

Badania dodatkowe w ramach wstępnej diagnostyki różnicowej możliwe do przeprowadzenia w warunkach POZ przedstawiono w tabeli 2. W badaniach laboratoryjnych w IBD obserwuje się zazwyczaj podwyższone wykładniki stanu zapalnego oraz

Tabela 2. Wstępne badania dodatkowe przy podejrzeniu nieswoistych zapaleń jelit [1, 5]

Badania laboratoryjne
morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym
wykładniki stanu zapalnego (odczyn opadania krwinek czerwonych, białko C-reaktywne)
enzymy wątrobowe (stężenie aminotransferaz, bilirubiny, fosfatazy alkalicznej)
stężenie albumin
Badanie stolca
badanie mikrobiologiczne (w kierunku: <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium difficile</i>)
badanie parazytologiczne (obecność jaj i pasożytów)
krew utajona
oznaczenie laktoferyny oraz kalprotektyny
Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej

obniżenie wskaźników odżywienia – obniżone parametry czerwonokrwinkowe, zmniejszenie stężeń albumin oraz żelaza we krwi (ok. 20% dzieci z IBD ma prawidłowe wyniki badań laboratoryjnych) [1, 2]. W kale stwierdza się zazwyczaj obecność krwi utajonej oraz zwiększone stężenie kalprotektyny [5]. W przypadku biegunki z krwią konieczne jest wykluczenie czynników infekcyjnych (bakteryjnych). Podstawowym badaniem obrazowym w diagnostyce ambulatoryjnej bólów brzucha jest badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej. Pozwala ono na ujawnienie ewentualnych patologii w zakresie narządów jamy brzusznej. W przypadku IBD – mimo że nie jest badaniem przeznaczonym do oceny jelit – może uwidocznić pogrubienie ściany jelita (w UC także zanik hastracji), a w CD pogrubienie i przerost grudek chłonnych w okolicy krętniczko-kątniczej w przypadku *ileitis terminalis*, także ewentualną obecność powikłań, głównie ropni w jamie brzusznej [2, 7, 11]. Podkreśla się szczególną rolę badania USG na początkowym etapie diagnostyki IBD u dzieci, przede wszystkim ze względu na nieinwazyjność, szeroką dostępność oraz stosunkowo niskie koszty badania [7, 12]. Ponadto techniki ultrasonograficzne (w tym funkcja doppler oraz wykorzystanie ultrasonograficznych środków kontrastowych) są obiecującym narzędziem w określaniu aktywności choroby oraz jej powikłań [11–13]. W przypadku występowania przewlekłe utrzymującego się bólu brzucha, zwłaszcza przy towarzyszącym zahamowaniu wzrastania, zawsze wskazana jest poszerzona diagnostyka. Z kolei ostateczne rozpoznanie IBD opiera się na podstawie obrazu endoskopowego, wyniku badania histopatologicznego oraz dodatkowo na podstawie obrazu radiologicznego [5, 7]. Dalsze postępowanie wymaga diagnostyki w warunkach ośrodka gastroenterologii dziecięcej.

Choć złotym standardem diagnostycznym jest badanie endoskopowe, sporo informacji dostarczają również kontrastowe badania radiologiczne jamy brzusznej – badanie rentgenowskie, tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego [13]. Wówczas w przypadku CD można uwidocznić odcinkowe zmiany jelita cienkiego lub grubego – usztywnienia i przewężenia, a także powikłania – przetoki i ropnie. W przypadku UC charakterystyczny jest nierówny zarys ściany jelita grubego z owrzodzeniami oraz usztywnienie i zwężenie jelita z zanikiem hastracji [5, 7]. Należy jednak rozważyć ryzyko narażenia na promieniowanie jonizujące w przypadku badania rentgenowskiego oraz

tomografii komputerowej (większe ryzyko rozwoju nowotworu związanego z jednostką promieniowania w stosunku do dorosłych pacjentów) oraz ograniczenia przy badaniu rezonansu magnetycznego – niska dostępność, stosunkowo wysoki koszt badania oraz konieczność pozostania w bezruchu podczas badania, co w przypadku pacjentów pediatrycznych stanowi istotne ograniczenie [13]. Ze względu na brak możliwości pobrania materiału do badania histopatologicznego wyżej wymienione badania są badaniami o mniejszej wartości diagnostycznej w porównaniu z endoskopią, natomiast z powodzeniem wykorzystuje się je w diagnostyce powikłań IBD (ropnie, przetoki). Podczas badania endoskopowego w przypadku CD uwidacznia się odcinkowe zmiany o charakterze obrzęku, widoczna jest granulacja błony śluzowej oraz drobne, pojedyncze owrzodzenia otoczone niezmienną błoną śluzową [5, 7]. Jak wspomniano wcześniej, zmiany te mogą wystąpić na każdym odcinku przewodu pokarmowego, choć najczęściej lokalizują się w okolicy krętniczko-kątniczej (*ileitis terminalis*). Mogą zostać uwidocznione także zniekształcenia jelita – przetoki i zwężenia. W badaniu histopatologicznym obecne są nacieki leukocytarne na całej grubości ściany jelita z charakterystycznymi ziarniakami. Z kolei w UC obserwuje się ciągłość zmian od odbytnicy w kierunku proksymalnym. Typowy obraz endoskopowy jelita grubego w UC to zatarcie rysunku naczyniowego, granulacje, a także objaw „sztywnej rury” (zanik charakterystycznych hastracji okrężnicy), a w okresie zaostrzeń – nieregularne owrzodzenia pokryte włóknikiem oraz śluzem i ropą [5, 7]. Przy zajęciu całej okrężnicy można nie raz uwidocznić zaczerwienienie i obrzęk końcowej części jelita krętego (tzw. *backwash ileitis*, 6–20% pacjentów z *pancolitis*) [7]. W badaniu histopatologicznym zmiany zapalne są ograniczone wyłącznie do błony śluzowej z widocznymi naciekami granulocytarnymi. Ograniczeniem klasycznego badania endoskopowego jest brak możliwości oceny całego jelita cienkiego. Wówczas można wykorzystać tzw. endoskopię kapsułkową (*video capsule endoscopy* – VCE) lub badania radiologiczne z podwójnym kontrastem (enterokliza lub enterografia tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego), jednakże dane na temat postępowania z wykorzystaniem VCE w postępowaniu u dzieci z IBD są mocno ograniczone [14]. We wszystkich przypadkach IBD rekomenduje się również wykonanie ezofagogastroduodenoskopii (EGD) – przy UC może występować niewielki stan zapalny również w gór-

nym odcinku przewodu pokarmowego (łagodne owrzodzenia oraz zmiany mikroskopowe błony śluzowej żołądka są dość dobrze udokumentowane przy UC i mogą wystąpić u ok. 4–8% pacjentów) [7].

Trudności diagnostyczne – diagnostyka różnicowa

Przewlekłe bóle brzucha są objawem bardzo niespecyficznym. Przy typowym obrazie klinicznym z towarzyszącymi biegunkami, niedokrwistością oraz zahamowaniem wzrostu w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim: biegunkę infekcyjną, alergię pokarmową, inne przyczyny zespołu złego wchłaniania i zespół jelita drażliwego [2, 5]. W przypadku zajęcia jelita grubego z obrazem klinicznym i wynikami badań dodatkowych sugerującymi rozpoznanie IBD należy różnicować CD z UC [5, 7].

Ostra biegunka infekcyjna może przebiegać z domieszką krwi (także śluzu lub ropy), zazwyczaj z dodatkowymi objawami, takimi jak bóle brzucha czy gorączka. Może mieć charakter ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego (wymioty i wodnista biegunka), krwistej biegunki lub zespołu czerwonkowego (biegunka z domieszką krwi, śluzu i ropy, w zespole czerwonkowym obecne silne kurczowe bóle brzucha i bolesne parcie na stolec), zespołu durowego (wysoka gorączka, bóle głowy i brzucha, względna bradykardia) czy biegunki podróżnych [2, 5]. Najczęstszą etiologią są wirusy (choć stosunkowo rzadko wywołują biegunkę krwistą), głównie rotawirusy (50–70% przypadków), następnie bakterie (głównie *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium*) oraz pierwotniaki (*Lamblija*, *Cryptosporidium*) [2]. Ostra biegunka infekcyjna trwa mniej niż 14 dni. Pomocne w diagnostyce są tzw. szybkie testy (rotawirusy) i badanie ogólne kału (ocena leukocytów, obecności laktoferyny, krwi utajonej) wraz z badaniem mikrobiologicznym (posiew, badanie parazytologiczne) [2, 5].

Alergia pokarmowa może się objawiać biegunką, również z domieszką śluzu i/lub krwi (nawet u 22% dzieci z alergią pokarmową) [15]. Szczególnie znaczenie mają wówczas próby eliminacji i próby prowokacji. Warto zwrócić uwagę na inne możliwe objawy – szczególnie skórne (wysypka alergiczna, atopowe zapalenie skóry), a także ze strony układu oddechowego (przewlekłe alergiczne zapalenie nosa, współistnienie astmy oskrzelowej). Decydujące o rozpoznaniu jest powiązanie objawów klinicznych nietolerancji z wprowadzeniem do żywienia dziecka danego produktu, ustąpienie objawów

chorobowych po zastosowaniu diety eliminacyjnej (próba eliminacji) oraz zaostrenie lub nawrót tych samych objawów klinicznych po ponownym wprowadzeniu danego rodzaju produktu (próba prowokacyjna) [15]. Pomocne są badania dodatkowe – badania laboratoryjne: morfologia krwi obwodowej (eozynofilia), ilościowa ocena IgE w surowicy (atopia), oraz testy alergiczne (śródkórne typu *prick* lub testy płatkowe).

W diagnostyce różnicowej IBD z zahamowaniem wzrostu należy uwzględnić inne przyczyny zespołu złego wchłaniania. Wśród najmłodszych dzieci należy wykluczyć podłoże anatomiczne – wady strukturalne przewodu pokarmowego oraz zaburzenia związane z pierwotnym niedoborem enzymów (najczęściej występuje zaburzenie trawienia laktozy) [2]. W dalszej kolejności powinno się rozważyć chorobę trzewną (celiakia) i wtórne uszkodzenia nabłonka jelitowego w przebiegu poinfekcyjnego zapalenia jelit. Przy podejrzeniu nietolerancji laktozy wykonuje się wodorowy test oddechowy (u starszych dzieci), doustne testy obciążeniowe i badanie histopatologiczne wycinka błony śluzowej jelita cienkiego wraz z ilościową oceną aktywności dwusacharydaz, natomiast przy podejrzeniu choroby trzewnej – badanie serologiczne (przeciwciała przeciwendomijalne EMA przeciwko tkankowej transglutaminazie tTG oraz przeciwko deamidowanym peptydom gliadyny DGP w klasie IgA, po wcześniejszym wykluczeniu niedoboru IgA), genetyczne (oznaczanie alleli HLA-DQ2 i/lub DQ8) oraz histopatologiczne pobranie wycinka błony śluzowej jelita cienkiego [2, 5].

Zespół jelita drażliwego lub nadwrażliwego (*irritable bowel syndrome* – IBS) charakteryzuje się bólem brzucha powiązaniem z oddawaniem stolca i/lub ze zmianą rytmu wypróżnień, i/lub ze zmianą charakteru stolca, przy czym objawów tych nie można przypisać innym stanom klinicznym [16]. Istotne jest również kryterium czasowe – dolegliwości występują przez co najmniej 4 dni w miesiącu w ciągu przynajmniej 2 miesięcy przed ustaleniem rozpoznania [16, 17]. Obecnie zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego nie są „diagnozą z wykluczenia”, zatem diagnostykę różnicową można ograniczyć do niezbędnego minimum [17].

W przypadku zajęcia jelita grubego w IBD należy różnicować CD z UC, ze względu na odmienne leczenie oraz dalsze rokowanie dotyczące przebiegu choroby i możliwość powikłań. Pomocne w różnicowaniu tych postaci mogą być wyniki badań markerów serologicznych – dla choroby Leśniow-

skiego-Crohna charakterystyczne jest wysokie miano przeciwciał przeciw *Saccharomyces cerevisiae* *antibodies* – ASCAs (50–70% przypadków, w UC – 10–15%), natomiast dla wrzodziejącego zapalenia jelita grubego – przeciw cytoplazmie neutrofilów p-ANCA (60–70%, w CD – 20–25%) [7]. Obecnie prowadzi się badania nad zastosowaniem nowych markerów serologicznych (przeciwciała OmpC, I2, CBir1, PAB, GAB) [18]. U części pacjentów z IBD nie można postawić jednoznacznej diagnozy UC lub CD, rozpoznaje się wówczas nieokreślone zapalenie okrężnicy (*indeterminate colitis* – IC, ok. 10% pacjentów) [7].

Leczenie

Leczenie farmakologiczne IBD opiera się najczęściej na preparatach steroidowych (podawanych doustnie, dożylnie lub *per rectum*), przeciwzapalnych (aminosalicylany), immunosupresyjnych (azatiopryna, 6-merkaptopuryna, metotreksat, cyklosporyna A) [1, 2, 5]. W niektórych przypadkach włącza się również leczenie biologiczne (przeciwciała przeciw cytokinom zapalnym, cytokiny przeciwzapalne) [2, 5]. Dodatkowo w postępowaniu u chorych z IBD, w zależności od nasilenia choroby, wprowadza się odpowiednie modyfikacje w diecie, a w okresie ciężkiego zaostrzenia – leczenie żywieniowe centralne lub pozajelitowe [2]. Leczenie chirurgiczne jest wdrażane w przypadku wystąpienia powikłań (masywny krwotok, perforacja jelita, *megacolon toxicum*, zmiany dysplastyczne, nowotwór) oraz przy nieskuteczności leczenia farmakologicznego i biologicznego (długotrwałe zaostrzenia, częste i ciężkie nawroty) [2, 5].

Podsumowanie

W diagnostyce różnicowej przewlekłego bólu brzucha u dzieci, zwłaszcza z towarzyszącą biegunką i zaburzeniami wzrastania, należy zawsze uwzględnić nieswoiste zapalenia jelit. Na etapie diagnostyki w warunkach POZ powinno się wykonać podstawowe badania laboratoryjne, badanie kału oraz badanie USG jamy brzusznej. Kluczową rolę w diagnostyce IBD odgrywają badania obrazowe, przede wszystkim badanie endoskopowe z badaniem histopatologicznym i badania radiologiczne.

Wczesne rozpoznanie IBD jest istotne dla pacjentów, ponieważ pozwala na włączenie adekwatnego leczenia, które ma na celu wprowadzenie chorego w remisję, zmniejszenie lub eliminację objawów, poprawę jakości życia, przywrócenie prawidłowego wzrastania oraz zapobieganie wystąpieniu powikłań [1]. Należy mieć na uwadze, że ubytek wzrostu

nie zawsze jest odwracalny i może skutkować niskoroślnością [9, 13]. Ponadto pacjenci z IBD wymagają szczególnej uwagi i oceny m.in. niedoborów mikroelementów, głównie witaminy D₃ (niedobór występuje u ok. 35% dzieci z IBD [19]), funkcjonowania psychospołecznego (zwiększone ryzyko rozwoju depresji i zaburzeń lękowych [1]) oraz monitorowania onkologicznego (zwiększone ryzyko rozwoju raka jelita grubego; pierwsze badanie kolonoskopowe w ramach nadzoru onkologicznego wykonuje się po 6–8 latach trwania choroby [5]).

Przyszłość w diagnostyce IBD, nie tylko u dzieci, to wykorzystanie nowych markerów serologicznych (opracowanie panelu diagnostycznego z oceną swoistości i czułości), udoskonalenie technik badań obrazowych – USG jamy brzusznej (echograficzne środki kontrastowe), radiologicznych (większa dostępność oraz bezpieczeństwo badania) oraz endoskopowych (ocena bezpieczeństwa i skuteczności endoskopii kapsułkowej).

Piśmiennictwo

1. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 1053-1060.
2. Ryżko J. Gastroenterologia. W: *Pediatrics*. Tom 1. Kawalec W, Grenda R, Ziólkowska H (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2013; 469-559.
3. Karolewska-Bochenek K, Lazowska-Przeorek I, Albrecht P, i wsp. Epidemiology of inflammatory bowel disease among children in Poland. A prospective, population-based, 2-year study, 2002-2004. *Digestion* 2009; 79: 121-129.
4. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P i wsp. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 423-439.
5. Bartnik W. Choroby układu pokarmowego. W: *Interna Szczeklika*. Podręcznik chorób wewnętrznych. Gajewski P (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2013; 819-1144.
6. Bianco AM, Girardelli M, Tommasini A. Genetics of inflammatory bowel disease from multifactorial to monogenic forms. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 12296-12310.
7. Levine A, Koletzko S, Turner D i wsp. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 795-806.
8. Stawarski A, Iwańczak B, Krzesiek E, Iwańczak F. Powikłania jelitowe i objawy pozajelitowe w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit u dzieci. *Pol Merkur Lek* 2006; 20: 22-25.
9. Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L i wsp. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology* 1993; 105: 681-691.
10. Pokorna-Kałwak D, Gwiazda E, Mastalerz-Migas A, Steciwo A. Bóle brzucha u dzieci w praktyce lekarza rodzinnego. *Terapia* 2009; 17: 86-89.
11. Gale HI, Gee MS, Westra SJ, Nimkin K. Abdominal ultrasonography of the pediatric gastrointestinal tract. *World J Radiol* 2016; 8: 656-667.

12. Chiorean L, Schreiber-Dietrich D, Braden B i wsp. Ultrasonographic imaging of inflammatory bowel disease in pediatric patients. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 5231-5241.
13. Kilcoyne A, Kaplan JL, Gee MS. Inflammatory bowel disease imaging: current practice and future directions. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 917-932.
14. Min SB, Le-Carlson M, Singh N i wsp. Video capsule endoscopy impacts decision making in pediatric IBD: a single tertiary care center experience. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2139-2145.
15. Kaczmarek M. Alergie i nietolerancje pokarmowe. San-media, Warszawa 1993.
16. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M i wsp. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2016; 150: 1456-1468.
17. Kwiecień J. Kryteria Rzymskie IV (2016) – aktualne wytyczne rozpoznawania i leczenia czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego u dzieci. *Standardy Medyczne – Pediatria* 2016; 13: 597-605.
18. Kovács M, Müller KE, Papp M i wsp. New serological markers in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4873-4882.
19. Pappa HM, Gordon CM, Saslowsky TM i wsp. Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Pediatrics* 2006; 118: 1950-1961.

Adres do korespondencji:

dr Dagmara Pokorna-Kałwak
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław
e-mail: daga_kalwak@tlen.pl