

Napady tężyczkowe jako obraz enteropatii wysiękowej w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna – opis przypadku

Hypocalcaemic seizures as a manifestation of protein-losing enteropathy in Crohn disease – case report

Piotr Buda, Joanna Friedman-Gruszczyńska, Magdalena Siemieńska, Anna Wieteska-Klimczak, Janusz Książyk

Klinika Pediatrii i Żywienia Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Prz Gastroenterol 2012; 7 (4): 237–241

DOI: 10.5114/pg.2012.30509

Słowa kluczowe: tężyczka, enteropatia wysiękowa, choroba Leśniowskiego-Crohna.

Key words: tetany, protein-losing enteropathy, Crohn disease.

Adres do korespondencji: lek. Piotr Buda, Klinika Pediatrii i Żywienia, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, e-mail: p.buda@czd.pl

Streszczenie

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłym nieswoistym zapaleniem jelita charakteryzującym się naprzemiennością okresów remisji i zaostrzeń oraz obecnością zmian zapalnych w dowolnym odcinku przewodu pokarmowego. Naciek zapalny powoduje uszkodzenie ściany przewodu pokarmowego i zaburzenie funkcji jelit. Może objawiać się wówczas w postaci zespołu złego wchłaniania oraz enteropatii wysiękowej. Dochodzi do jelitowej ucieczki białka do światła przewodu pokarmowego, a upośledzone wchłanianie elektrolitów, witamin i pierwiastków pogłębia istniejące niedobory. W artykule opisano przypadek 15-letniej pacjentki z wieloletnią chorobą Leśniowskiego-Crohna, przewlekłą hipokalcemią i hypoalbuminemią, początkowo niewielkim nasileniem objawów brzusznych, u której doszło do napadu tężyczkowego w przebiegu enteropatii wysiękowej. Wobec utrzymujących się zaburzeń elektrolitowych i postępującego niedoboru masy ciała konieczne było wdrożenie żywienia pozajelitowego. Stwierdzenie zwiększonego stężenia α_1 -antytrypsyny w kale wymagało przeprowadzenia szerokiej diagnostyki różnicowej enteropatii wysiękowej. U przedstawianej pacjentki wyniki kilkakrotnie powtarzanych badań endoskopowych były prawidłowe. Konieczne było także wykonanie laparotomii zwiadowczej, w której stwierdzono masywne zmiany zapalne jelita cienkiego typowe dla choroby Leśniowskiego-Crohna wymagające częściowej resekcji.

Wstęp

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłym, nieswoistym zapaleniem jelit charakteryzującym się naprzemiennością występowania okresów remisji i zao-

Abstract

Crohn's disease is an idiopathic, chronic inflammatory disorder of the bowel, characterised by periods of activity and remissions, that involves any region of the gastrointestinal tract. Malabsorption syndrome may be a leading manifestation of Crohn's disease. The inflammatory process leads to ulcerations in the wall of the intestine. Destruction of the mucosa impairs absorptive and epithelial regenerative functions within the affected areas. This damage may lead to protein-losing enteropathy and chronic intestinal failure. We describe a case of a 15-year-old female patient with chronic hypocalcaemia and hypoalbuminaemia caused by protein-losing enteropathy due to Crohn's disease, without typical gastrointestinal symptoms. Parenteral nutrition had to be started because of progressive loss of weight and persistent electrolyte abnormalities. Laboratory studies revealed increased concentration of faecal α_1 -antitrypsin. Differential diagnosis of protein-losing enteropathy was made. In this case the results of many repeated gastroscopy and colonoscopy examinations were normal. Diagnostic laparotomy had to be performed; it revealed severe regional inflammatory changes of the intestine, typical of Crohn's disease, histopathologically confirmed, that required partial intestinal resection.

trzeń. Zmiany zapalne mogą dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego, mają charakter odcinkowy lub ogniskowy, przyjmują postać nacieków zapalnych, mikroziarniniaków lub rozpadlin i szczelinowatych

owrzodzeń. Proces zapalny stopniowo obejmuje wszystkie warstwy ściany przewodu pokarmowego, co prowadzi do jej destrukcji i włóknienia, a w następstwie zeszywnienia i zwężenia oraz procesu ziarninowania – powstają wówczas przetoki.

Najczęściej zmiany obejmują końcowy odcinek jelita cienkiego (*ileitis terminalis*), w 30–40% są ograniczone do jelita cienkiego oraz grubego (*ileocolitis*), w 20% wyłącznie do jelita grubego (*colitis*). Wskaźniki zachorowalności dla dzieci wynoszą od kilku do kilkunastu na 100 000 mieszkańców rocznie. Chorują głównie osoby w wieku 15–30 lat, w młodym wieku z przewagą płci męskiej, a wśród osób starszych (50–60 lat) przeważa płeć żeńska. Choroba Leśniowskiego-Crohna jest uwarunkowana wieloczynnikowo, jej etiologia nie została w pełni poznana. Pod uwagę bierze się czynniki infekcyjne (mykobakteriozy), środowiskowe, immunologiczne (hipersekrecja cytokin pozapalnych) oraz genetyczne. Diagnostyka choroby opiera się na objawach klinicznych, badaniach endoskopowych, histopatologicznych oraz radiologicznych [1, 2].

Do objawów ogólnych należą: gorączka, osłabienie oraz utrata masy ciała. Objawy miejscowe zależą od stopnia zaawansowania zmian zapalnych oraz ich lokalizacji. W klasycznej postaci z zajęciem *ileum terminale* przeważają: gorączka o nieznaney przyczynie, ból brzucha oraz biegunka [3, 4]. Zmieniona zapalnie błona śluzowa wydziela zwiększone ilości wody i elektrolitów do światła jelita, przy zaburzonej funkcji absorpcyjnej. Prowadzi to do enteropatii wysiękowej i zespołu złego wchłaniania objawiającego się głównie biegunką, hipoproteinemią, dyzelektrolitemią, awitaminozą oraz niedokrwistością. Przy zajęciu górnego odcinka przewodu pokarmowego wśród objawów przeważają dysfagia, owrzodzenia jamy ustnej, nudności, wymioty i bóle brzucha. Dla choroby Leśniowskiego-Crohna zajmującej jelito grube charakterystyczne są zmiany okołoodbytnicze (ropnie i przetoki), biegunki, rzadziej krew w stolcu. Do objawów pozajelitowych mogących współwystępować z chorobą Leśniowskiego-Crohna zalicza się m.in.: zapalenie stawów, zmniejszoną mineralizację kości, zapalenie błony naczyniowej oka, zmiany skórne (*erythema nodosum*), zapalenie wątroby, pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, zapalenie naczyń [2, 3].

Badania laboratoryjne służą do oceny aktywności procesu zapalnego, stanu odżywienia, pomocne bywają również badania serologiczne (przeciwciała ANCA i ASCA). W pasażu przewodu pokarmowego można stwierdzić odcinkowość zmian zapalnych i zwężenia. Badanie ultrasonograficzne (USG) oraz tomografia komputerowa (TK) pozwalają uwidocznzyć pogrubienie ścian jelit, obecność ropni oraz przetok. Techniki endoskopowe umożliwiają wykrycie zmian niedostrzegalnych

w wyżej wymienionych badaniach oraz pobranie wycinków do badania histopatologicznego, które jest podstawą rozpoznania [1, 2, 4].

Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna zależy od lokalizacji zmian, obecności powikłań oraz stopnia jej nasilenia. Stosuje się leczenie żywieniowe, przeciwzapalne (aminosalicylany, glikokortykosteroidy), immunosupresyjne (azatiopryna, metotreksat, cyklosporyna), biologiczne (infliksymab, adalimumab) oraz chirurgiczne (resekcje, plastyki, ileostomie, kolostomie, fistulotomie) [1–4].

Opis przypadku

Pacjentka, obecnie 15-letnia, z negatywnym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób zapalnych jelit, okotporodowym i okresu niemowlęcego, w 5. roku życia leczona neurochirurgicznie z powodu łagodnego guza tylnej jamy czaszki (*astrocytoma pilocyticum*), w 12. roku życia została przyjęta do Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” z powodu przewlekłej biegunki, bez innych objawów towarzyszących. W przeprowadzonych wówczas badaniach laboratoryjnych uwagę zwracała niedokrwistość (Hb 8,4 g/dl, Ht 27,2%), hipalbuminemia (16–26 g/l), hipokalcemia (1,91 mmol/l). W badaniach endoskopowych stwierdzono zmiany zapalne sugerujące chorobę Leśniowskiego-Crohna zlokalizowane w opuszcze dwunastnicy, w obrębie zastawki krętniczo-kątniczej oraz w *ileum terminale*. Wdrożono leczenie kwasem 5-aminosalicylowym i uzyskano normalizację rytmu wypróżnień. Dwa lata później dziewczynka została ponownie przyjęta do szpitala z powodu bólów brzucha, postępującego niedoboru masy ciała oraz osteoporozy. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone parametry stanu zapalnego, hipokalcemię, hipomagnezemię (CRP 3,72 mg/dl, OB 35 mm/godz., Ca 1,81 mmol/l, Mg 0,41 mmol/l). W gastro- i kolonoskopii nie stwierdzono cech aktywnego procesu zapalnego. Zastosowano leczenie żywieniowe przez zgębnik dożołądkowy przez 6 tygodni dietą kompletną, normalokaloryczną z dobrą tolerancją. Powodem kolejnej hospitalizacji, tym razem w Klinice Neurochirurgii, były nawracające bóle i drętwienia przedramion, dłoni i stóp. W związku z obciążonym wywiadem w kierunku guza ośrodkowego układu nerwowego (OUN) wykonano badanie z użyciem rezonansu magnetycznego (RM) mózgu i rdzenia kręgowego, w których nie wykazano cech wznowy procesu nowotworowego. Nie wykonywano wówczas innych badań laboratoryjnych. Dwa miesiące później dziewczynka została przyjęta do szpitala w celu wykonania badań kontrolnych. Ponownie stwierdzono hipokalcemię (Ca 1,89 mmol/l), hipalbuminemię (21 g/l) przy prawidłowych wynikach badań endoskopo-

wych. Pasaż przewodu pokarmowego był prawidłowy. W ciągu następnych tygodni pacjentka zgłaszała nasilone obrzęki kończyn dolnych, mrowienie stóp i przykurcze dłoni. W trybie nagłym została przyjęta do Kliniki Pediatrii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” z powodu prężeń i przykurczów kończyn górnych z towarzyszącą utratą przytomności. Pacjentka była w stanie ogólnym średnim, zgłaszała bóle kręgosłupa, uwagę zwracały obrzęki stóp i stawów skokowych, sine, marmurkowane dłonie, bladość skóry, poza tym bez istotnych odchyłeń w badaniu fizykalnym. Objawy Chvostka i Trousseau były ujemne. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono hipokalcemię (0,97 mmol/l), hipalbuminemię (13 g/l), na podstawie RM kręgosłupa uwidoczniono złamanie trzonu Th4. W USG jamy brzusznej stwierdzono odcinkowo pogrubiałą ścianę jelita grubego oraz w końcowym odcinku jelita krętego, a w TK jamy brzusznej – odcinkowo pogrubiałe pętle jelitowe. Ultrasonograficzna ocena tarczycy nie potwierdziła odchyłeń od stanu prawidłowego. Wykluczono inne endokrynologiczne oraz nefrologiczne (tubulopatie) przyczyny obserwowanych zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. Podejrzewając zaburzenia wchłaniania leżące u podłoża stwierdzonych niedoborów oraz enteropatię wysiękową – zwiększone stężenia α_1 -antytrypsyny w kale (5,6 mg AAT/1 g kału suchego), wykonano badania endoskopowe górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego z pobraniem wycinków błony śluzowej jelita, w których nie wykazano istotnych odchyłeń makro- i mikroskopowych. Wykluczono celiakię. W scyntygrafii z zastosowaniem ludzkiej znakowanej albuminy (przeprowadzonej po wprowadzeniu do diety oleju MCT) nie stwierdzono cech utraty białka z przewodu pokarmowego. Przeprowadzono również diagnostykę w kierunku infekcyjnych przyczyn enteropatii, w jednym z trzech badań genetycznych [metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (*polymerase chain reaction* – PCR)] popłuczyn żołądkowych w kierunku gruźlicy uzyskano wynik dodatni. W związku z wątpliwościami klinicznymi i diagnostycznymi zaplanowano laparoskopię diagnostyczną. W Klinice początkowo stosowano dożylny wlew kroplowy z elektrolitami oraz albuminy i uzyskano normalizację badań laboratoryjnych. Stosowano również leczenie dietetyczne z użyciem średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (*medium-chain triglycerides* – MCT). Wobec nieudanych prób przejścia na doustne uzupełnianie niedoborów wapnia i białka (duże dawki preparatów wapnia, diety wysokobiałkowej), włączono leczenie pozajelitowe i uzyskano stopniową normalizację parametrów biochemicznych. W związku z dolegliwościami bólowymi brzucha i wzdęciami wykonano ponownie pasaż przewodu pokarmowego, w którym stwierdzono przepuszczające zwężenie w dystalnym

odcinku jelita czczego. Wykonano laparoskopię zwiadowczą i stwierdzono rozległe zmiany zapalne jelita cienkiego. Zdecydowano o rozszerzeniu zakresu operacji – przeprowadzono laparotomię, resekowano 10-centymetrowy fragment zwężonego jelita (w 1/3 dalszej jelita cienkiego). W czasie operacji stwierdzono odcinkowe zmiany zapalne obejmujące ponad połowę jelita cienkiego. Nie zaobserwowano zmian makroskopowych w obrębie jelita grubego ani *ileum terminale*. Obraz patomorfologiczny resekowanego odcinka przemawiał za rozpoznaniem choroby Leśniowskiego-Crohna. Barwienie metodą Ziehla-Neelsena nie uwidocznilo prątków kwasoodpornych. W odcinku zwężonym zmiany miały charakter destrukcyjny, ściana jelita na całej grubości objęta była masywnym naciekiem zapalnym z tworzeniem głębokich owrzodzeń, obecnością licznych ziarniników i poszerzeniem naczyń chłonnych.

Omówienie

Przedstawiony w pracy przypadek jest przykładem nietypowego obrazu klinicznego choroby Leśniowskiego-Crohna, w przebiegu której doszło do enteropatii wysiękowej oraz wtórnych zaburzeń elektrolitowych i tężyczki. Długi czas, jaki upłynął od momentu rozpoznania choroby Leśniowskiego-Crohna do wystąpienia ciężkich zaburzeń jonowych prowadzących do napadu tężyczki, wskazuje na przewlekły charakter schorzenia i postępujące zaburzenia wchłaniania. Początkowo po wdrożeniu leczenia mesalazyną nie obserwowano nawrotu dolegliwości bólowych oraz innych objawów klinicznych charakterystycznych dla choroby Leśniowskiego-Crohna. W kontrolnej gastro- i kolonoskopii nie obserwowano istotnych zmian zapalnych. W badaniach laboratoryjnych wielokrotnie stwierdzano hipokalcemię i hipalbuminemię. Pojawienie się drętwień i bólów kończyn 3 lata po zdiagnozowaniu choroby Leśniowskiego-Crohna początkowo wiązano z chorobą nowotworową rozpoznaną w dzieciństwie. Po wykonaniu badań obrazowych oraz przeprowadzeniu konsultacji – neurochirurgicznej i onkologicznej – wykluczono wznowę nowotworową jako przyczynę zgłaszanych dolegliwości. Prawdopodobnie objawy te już wtedy wynikały z postępującej hipokalcemii lub hipowitaminozy D, B₁₂, B₁. Kilka miesięcy później pacjentka została przyjęta w trybie nagłym z powodu napadu tężyczki. Przeprowadzono szeroką diagnostykę endokrynologiczną i nie stwierdzono istotnych zaburzeń hormonalnych. Wykluczono również tubulopatie.

W warunkach fizjologicznych wapń jest wchłaniany zarówno w dwunastnicy, jak i w jelicie cienkim. Choroby, w których dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego, mogą prowadzić do zwiększonej utraty wapnia z białkiem (przede wszystkim z albumi-

nami, które wiążą 40% wapnia całkowitego w surowicy) oraz do zmniejszenia wchłaniania wapnia. Upośledzone wchłanianie witaminy D i magnezu dodatkowo pogłębia hipokalcemię [6].

W związku z utrzymującą się dyselektrolitemią, hipalbuminemią, hipowitaminozą i osteoporozą rozpoznano zespół złego wchłaniania. W wyniku postępującej utraty masy ciała niezbędne było wdrożenie żywienia pozajelitowego. Po potwierdzeniu utraty białka z przewodu pokarmowego (zwiększone stężenie α_1 -antytrypsyny) rozszerzono diagnostykę w kierunku wtórnych enteropatii wysiękowych.

Utrata białka z przewodu pokarmowego wynika z dwóch podstawowych mechanizmów: zaburzenia funkcji układu limfatycznego oraz uszkodzenia ściany jelit. Upośledzony drenaż limfy z przewodu pokarmowego może być wynikiem wrodzonej choroby przewodu pokarmowego (pierwotna limfangiektazja jelitowa) lub wtórnych zmian w przewodzie pokarmowym (wtórna limfangiektazja jelitowa) w przebiegu np. zaciskającego zapalenia osierdzia, chłoniaków, sarkoidozy, gruźlicy i po operacjach kardiochirurgicznych. Do uszkodzenia błony śluzowej jelita mogą prowadzić: nieswoiste zapalenia jelit, alergię pokarmową, celiakia, choroba Whipple'a, zakażenia wirusowe, bakteryjne, pasożytnicze, eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit, toczeń rumieniowaty układowy [6–8]. Drogą przewodu pokarmowego dochodzi do utraty głównie albuminy i gammaglobuliny, a równoległe z utratą białek również innych składników pokarmowych: elektrolitów, lipidów, żelaza, pierwiastków śladowych i witamin. Wraz z chłonką traczone są też triglicerydy, długołańcuchowe kwasy tłuszczowe oraz limfocyty. W leczeniu enteropatii wysiękowej podstawowe znaczenie ma dieta zawierająca kwasy tłuszczowe MCT. Są one wchłaniane w postaci kwasów tłuszczowych bezpośrednio do żyły wrotnej, dzięki czemu ogranicza się tworzenie i krążenie chłonki [7].

Choroba Leśniowskiego-Crohna cechuje się dużą różnorodnością kliniczną, w piśmiennictwie opisywano również epizody drgawek o charakterze tężyczkowym oraz ostre zaburzenia psychiatryczne wynikające z hipokalcemii, niedoborów witamin w przebiegu enteropatii wysiękowej [8]. Rzadki fenotyp choroby sprawia wiele trudności diagnostycznych i terapeutycznych.

Problemy w znalezieniu przyczyny u opisanej pacjentki wynikały z prawidłowych wyników badań w kierunku powyższych chorób, w tym kilkakrotnie wykonywanych badań endoskopowych (gastro- i kolonoskopii). Warto również zwrócić uwagę na początkowo niewielkie nasilenie objawów brzusznych oraz brak objawów pozajelitowych charakterystycznych dla nieswoistych chorób zapalnych jelit. W związku z tym wydawało się mało prawdopodobne, aby tak poważne

zaburzenia jonowe wynikały z rozpoznanej kilka lat wcześniej oraz leczonej choroby Leśniowskiego-Crohna o niewielkim nasileniu stanu zapalnego w wycinkach pobranych w gastro- i kolonoskopii. Zmiany zapalne najczęściej obejmują końcowy odcinek jelita cienkiego (*ileitis terminalis*), w 30–40% jelito cienkie oraz grube (*ileocolitis*), w 20% są ograniczone wyłącznie do jelita grubego (*colitis*). Pasaż przewodu pokarmowego okazał się cennym narzędziem diagnostycznym – badanie to pozwoliło na identyfikację zwężenia. Badaniem alternatywnym lub uzupełniającym może być enterokliza, czyli badanie z podwójnym środkiem cieniującym z wykorzystaniem wielorzędowej tomografii komputerowej, klasycznych promieni rentgenograficznych lub RM, która jest metodą stosowaną głównie w ocenie środkowego odcinka jelita cienkiego. W opisywanym przypadku w scyntygrafii albuminowej nie udało się uwidocznić źródła jelitowej ucieczki białka prawdopodobnie dlatego, że pacjentka stosowała dietę zawierającą MCT – wyniki w kierunku enteropatii wysiękowej mogą być wówczas fałszywie ujemne. Oceny jelita cienkiego można również dokonać za pomocą endoskopii kapsułkowej [9], jednak u przedstawionej pacjentki odstąpiono od tej metody z powodu przepuszczającej niedrożności przewodu pokarmowego. W związku z nieznanym podłożem dotychczasowych objawów wskazana była biopsja ściany jelita z zewnątrz (w celu wykluczenia chłoniaka, gruźlicy, sarkoidozy). Przeprowadzono laparotomię, w której makroskopowo stwierdzono zmiany zapalne obejmujące ponad połowę jelita cienkiego. W badaniu histopatologicznym potwierdzono chorobę Leśniowskiego-Crohna.

Po resekcji zmienionego zapalnie odcinka jelita uzyskano istotną poprawę kliniczną, znaczne zmniejszenie zapotrzebowania na wapń i białko, stopniową normalizację parametrów biochemicznych, przyrost masy ciała i ustąpienie dolegliwości brzusznych.

Ciekawym aspektem jest stwierdzenie w badaniu histopatologicznym jednocześnie limfangiektazji jelitowych oraz nasilonych zmian zapalnych. Pedica i wsp. przeprowadzili badanie z użyciem monoklonalnych przeciwciał D2-40 i potwierdzili rolę limfangiogenezy w patomechanizmie choroby Leśniowskiego-Crohna [10].

W opisywanym przypadku rozpoznanie wydaje się potwierdzone, ale autorzy przywiązują dużą wagę do dalszej obserwacji, mając na względzie możliwość weryfikacji klinicznej postawionej diagnozy.

Enteropatia wysiękowa w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna może się objawiać napadami tężyczkowymi, a niekiedy wymaga poszerzenia diagnostyki o metody inwazyjne (laparoscopia, laparotomia zwiadowcza) pomimo prawidłowych wyników gastro- i kolonoskopii.

Piśmiennictwo

1. Hyams J. Inflammatory bowel disease. *Pediatr Rev* 2005; 26: 314-20.
2. Griffiths A, Hugot J. Crohn disease. In: *Pediatric gastrointestinal disease*. Walker A, Goulet O, Kleinman RE, et al. (eds.). BC Decker, Hamilton Ontario 2004.
3. Walters T, Griffiths A. Mechanisms of growth impairment in pediatric Crohn's disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 513-23.
4. Ryzko J. Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dz* 2005; 7: 285-9.
5. Panizo Alcañiz J, Durán Aguado A, Gómez Rubio M, et al. Acute pancreatitis and malabsorption with tetany secondary to Crohn's disease with duodenal involvement. *Rev Esp Enferm Dig* 1997; 89: 225-7.
6. Roitg I, Jamard B, Constantin A, et al. Severe refractory hypocalcemia in patients with enteropathy: consider hypomagnesemia. *Joint Bone Spine* 2004; 71: 252-53.
7. Socha P, Oracz G, Kowalska M i wsp. Różnice w obrazie klinicznym jelitowej ucieczki białka oraz użyteczności alfa-1-antytrypsyny w diagnostyce i monitorowaniu leczenia. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dz* 2005; 7: 227-30.
8. Czkwianianc E, Durko A, Płaneta-Matecka I i wsp. Obraz ciężkiej enteropatii wysiękowej w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna u 6-letniego chłopca – opis przypadku. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dz* 2007; 9: 188-90.
9. Moy L, Levine J. Wireless capsule endoscopy in the pediatric age group: experience and complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 516-20.
10. Pedica F, Ligorio C, Tonelli P, et al. Lymphangiogenesis in Crohn's disease: an immunohistochemical study using monoclonal antibody D2-40. *Virchows Arch* 2008; 452: 57-63.