

SOSNA, Monika, MISIŁO, Adriana and MORDOŃ, Krzysztof. Crohn's disease what we know about it, symptoms, diagnosis, treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;14(1):247-266. eISSN 2391-8306.
<http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.14.01.020>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45559>
<https://zenodo.org/record/8316433>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 l.p. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 06.08.2023. Revised: 26.08.2023. Accepted: 03.09.2023. Published: 07.09.2023.

Crohn's disease what we know about it, symptoms, diagnosis, treatment

Monika Sosna

<https://orcid.org/0009-0009-7384-0696>

Sgt.Grzegorza Załogi's Hospital MSWiA in Katowice , ul. Bartosza Głowackiego 10, 40-052 Katowicach

monika.sosna99@gmail.com

Adriana Misiło

<https://orcid.org/0009-0001-8014-0737>

Provincial Specialist Hospital No.5 st. Barbara's in Sosnowiec , plac Medyków 1, 41-200 Sosnowiec

adrianamisilo@gmail.com

Krzysztof Mordoń

<https://orcid.org/0009-0004-8339-3475>

District Hospital st.Maximilian in Oświęcim , ul. Wysokie Brzegi 4, 32-600 Oświęcim

krzysztofkmp@wp.pl

Abstract

Crohn's disease is a chronic disease. It most often begins between the ages of 15 and 35 and lasts a lifetime. The earliest radiographic findings are aphthous ulcers. It can cause mouth-to-anal lesions and extra-intestinal complications. Typical symptoms are diarrhoea, abdominal

pain, rectal bleeding, fever, weight loss and fatigue.

Many different tests, including laboratory tests, are important in the diagnosis of the disease. Fecal calprotectin is a direct marker of inflammation in the intestinal mucosa. Endoscopic examination remains the basic diagnostic method of Crohn's disease.

In order to assess the small intestine, MRI or CT should be performed. In the case of acute disease progression, ileocolonoscopy should be the examination. The disease requires long-term treatment, both pharmacological and often surgical.

Key words: Crohn's disease, Upper Gastrointestinal Crohn's Disease, gastroduodenal Crohn's disease, esophageal Crohn's disease, surgery, treatment, immunotherapeutics

WSTĘP

Choroba Leśniowskiego -Crohna to przewlekła choroba. Szacuje się, że dotyka 2,6mln ludzi w Europie i 1,2mln ludzi w Ameryce Północnej. [5]

Częstość występowania choroby stopniowo wzrasta na całym świecie.[9]

Zidentyfikowano genetyczne predyspozycje do tej choroby oraz powiązano specyficzne czynniki środowiskowe z jej rozwojem.[1]

Częstość występowania można przypisać wielu czynnikom, z których niektóre obejmują położenie geograficzne, niewłaściwą dietę, genetykę i niewłaściwą odpowiedź immunologiczną.[5]

Najczęściej zaczyna się u młodych dorosłych (15-35 lat)i trwa przez całe życie.[3]

W przeciwieństwie do innych chorób zapalnych nie można jej tak łatwo stłumić.[5]

Najwcześniejszym objawem radiologicznym w chorobie Leśniowskiego -Crohna są owrzodzenia aftowe.

Najczęstsze zmiany radiologiczne w chorobie Leśniowskiego -Crohna żołądka i dwunastnicy to guzowatość błony śluzowej lub „kostka brukowa”, pogrubione fałdy i owrzodzenia.[7]

Choroba Leśniowskiego – Crohna była historycznie uważana za chorobę „stylową” w krajach uprzemysłowionych. Opisana po raz pierwszy w Stanach Zjednoczonych w 1932r., była coraz częściej diagnozowana w Europie i Ameryce Północnej w XX wieku, gdzie

obecnie uważa się, że dotyczy około 0,5% populacji.

Niedawno chorobę rozpoznano w szybko rozwijających się krajach Azji Wschodniej o średnio- wysokim dochodzie i Ameryce Południowej, przy wskaźnikach chorobowości sięgających 24 na 100 000 w Brazylii i 11 na 100 000 w Południowej Korei. [10]

Typowe objawy to biegunka, ból brzucha, krwawienie z odbytu, gorączka, utrata masy ciała i zmęczenie.[1]

Choroba ma charakter oscylacyjny, z okresami aktywności przeplatającymi się z okresami remisji.

Unaczynienie śródścienne, proliferacja krezkowej tkanki tłuszczowej spojówki oraz płyn śródtrzewnowy mogą dostarczyć dobrych informacji o ciężkości choroby, różnicowaniu remisji i nawrotu oraz jej powikłaniach.[8]

Choroba wymaga długotrwałego, często agresywnego i kosztownego postępowania farmakologicznego i chirurgicznego.[3]

Choroba Leśniowskiego- Crohna to przewlekły stan zapalny, który atakuje przewód pokarmowy.

Choroba Leśniowskiego- Crohna (na świecie używa się nazwy „choroba Crohna”) jest pełnościennym, przeważnie ziarninakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż do odbytu.[2]

Polega na przewlekłym zapaleniu jelit, uszkodzeniu i zniekształceniu architektury tkanek oraz utracie funkcji trawiennych. Może to prowadzić do zwężenia jelit, przetok jelitowych, ropni brzucha oraz innych powikłań, takich jak niedożywienie, zmiany okołoodbytnicze i biegunka.[12]

EPIDEMIOLOGIA

Okolo 25% pacjentów jest diagnozowanych przed ukończeniem 18 roku życia. Choroba jak już wspomniano często rozpoczyna się w okresie dojrzewania.

Podatność na zachorowanie zależy m.in. od mutacji genu białka NOD2(nucleotide oligomerization domain) zwanego też CARD15 (caspase recruitment domain family) zlokalizowanego na chromosomie 16, regulującego aktywację makrofagów w odpowiedzi na lipopolisacharydy bakteryjne. Obecność dwóch alleli zmutowanego genu zwiększa ryzyko zachorowania aż 20-40 krotnie.

W rozwoju procesu zapalnego ważną rolę odgrywają TNF-alfa i inne cytokiny prozapalne. Palenie tytoniu zwiększa ryzyko zachorowania oraz pogarsza przebieg tej

choroby.

Najbardziej charakterystyczną cechą choroby są odcinkowe zmiany zapalne w jelicie cienkim lub grubym, przedzielone fragmentami zdrowymi.[2]

Zgodnie z hipotezą łańcucha chłodniczego rozwój chłodnictwa przemysłowego i domowego doprowadził do częstego narażenia populacji ludzkich na bakterie zdolne do namnażania się w zimnie. Bakterie te, przy niskim poziomie ekspozycji, szczególnie te z rodzaju *Yersinia* uważa się, za zdolne do indukowania zaostrego stanu zapalnego jelita u osobników predysponowanych genetycznie.[3]

Jeżeli hipoteza łańcucha chłodniczego jest poprawna można zaproponować kilka niewykluczających się wzajemnie interwencji w celu zapobiegania i leczenia choroby Leśniowskiego -Crohna.

Pierwszym jest wdrożenie nadzoru żywnościowego pod kątem obecności gatunków *Yersinia* w produktach spożywczych.

Drugim jest ograniczenie narażenia pacjenta na *Yersinia* poprzez zastosowanie środków ostrożności. Owoce i warzywa należy myć, obrać lub ugotować przed spożyciem.

Dania mięsne i rybne należy gotować lub odgrzewać do temperatury powyżej 70°C . Można również ograniczyć kolonizację żywności i powierzchni przez *Yersinia* poprzez wykorzystanie fagów specyficznych dla tej bakterii.[3]

Kilku badaczy próbowało zrozumieć mikroorganizmy wpływające na rozwój choroby. Jednym z nich był Polovsky, który w swoim eksperymencie z kulturą mikrobiologiczną wykazał, że poziom *Bacteroidetes* u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna wzrósł w porównaniu ze zdrowymi ludźmi, podczas gdy *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* zmniejszyły się. Według doniesień poziom enterobakterii znacznie wzrósł u pacjentów z Crohmem. Z drugiej strony pacjenci mieli wyższe miana przeciwciał w porównaniu z *E. Coli* u osób zdrowych. [5]

Przeprowadzono również inne badania w których sprawdzano czy spożycie ultraprzetworzonej żywności zostało powiązane z globalnie rosnącą częstością występowania chorób przewlekłych, w tym nieswoistych zapaleń jelit, choroby Leśniowskiego – Crohna. Wnioski były następujące – wyższe spożycie ultraprzetworzonej żywności było związane z

częstszym występowaniem choroby Leśniowskiego – Crohna. [11]

OBRAZ KLINICZNY

Do ogólnych, nieswoistych objawów należą:

1. osłabienie
2. gorączka
3. zmniejszenie masy ciała

Objawy miejscowe zależą od lokalizacji, rozległości i stopnia zaawansowania zmian w przewodzie pokarmowym.

Najczęściej u 40-50% chorych zajęty jest końcowy odcinek jelita krętego, u 30-40% równocześnie jelito cienkie i grube, a u 20% tylko jelito grube.[2]

Najczęstszym objawem jest ból brzucha w nadbrzuszu, który często pojawia się po posiłku, nie promieniuje i zwykle ustępuje po jedzeniu i lekach zobojętniających sok żołądkowy. [7]

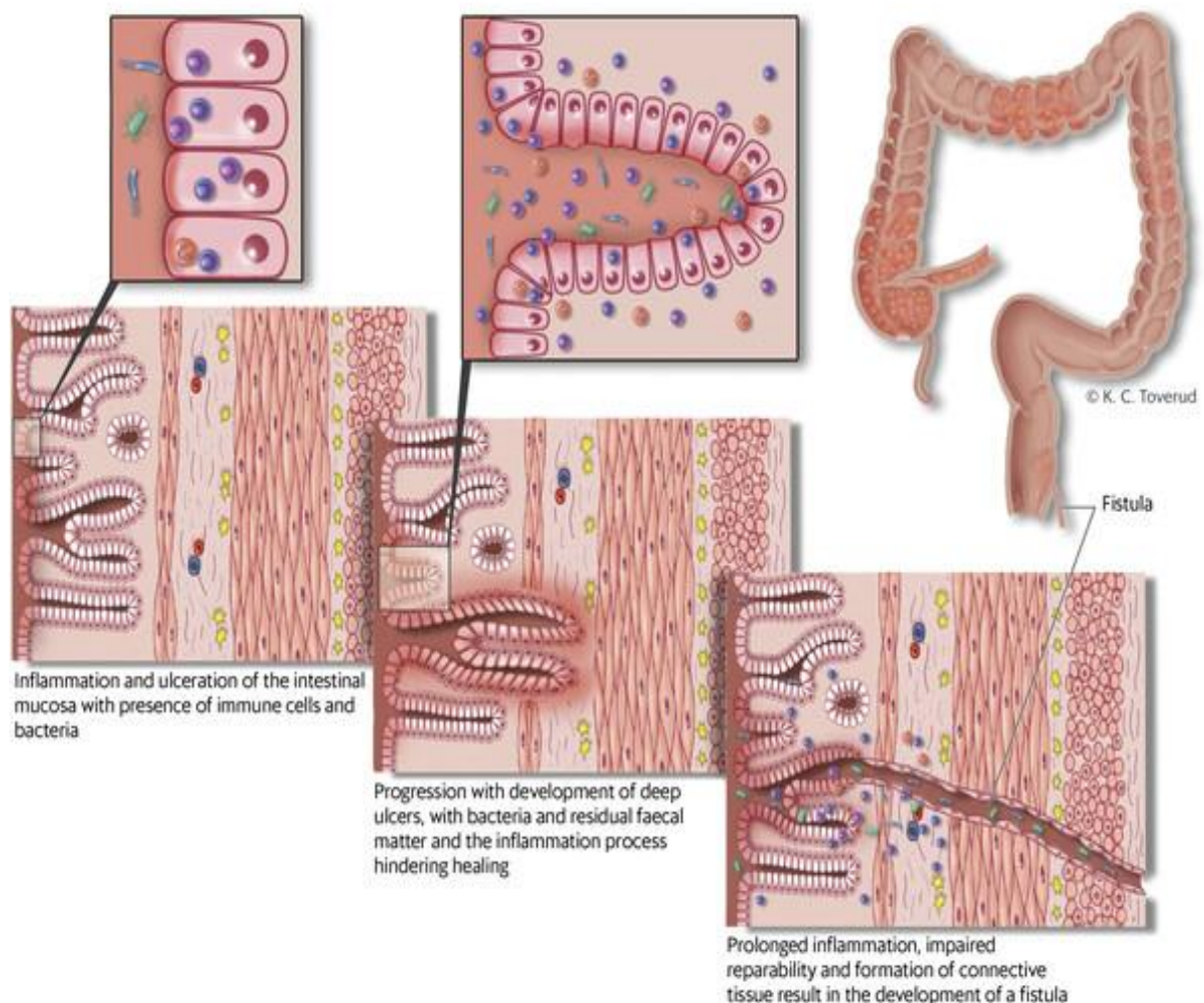
Obraz kliniczny zależy od lokalizacji zmian [2]:

1. klasyczna postać z zajęciem końcowego odcinka jelita krętego – zaczyna się skrycie, rzadziej ostro, przypomina zapalenie wyrostka robaczkowego. Niekiedy pierwszym objawem jest niedokrwistość, gorączka o nieznanym przyczynie. U niektórych dominuje ból brzucha i biegunka, mogą wystąpić smoliste stolce. U 30% pacjentów wyczuwalny jest guz w prawym dolnym kwadrancie jamy brzusznej.
Rozległe zajęcie jelita cienkiego powoduje zespół upośledzonego wchłaniania, manifestuje się wtedy biegunką tłuszczową, niedokrwistością, hiperproteinemią, awitaminozą i zaburzeniami elektrolitowymi, z czasem występuje niedożywienie, wyniszczenie, obrzęki
2. jelito grube- objawy mogą przypominać wrzodziejące zapalenie jelita grubego
3. jama usta- ból jamy ustnej i dziąseł, owrzodzenia
4. żołądek i dwunastnica- ból brzucha i wymioty
5. okolica odbytu- wyrosła skórne, owrzodzenia, szczeliny, ropnie i przetoki okołodbytowe[2]

Przetokę można zdefiniować jako przewlekły pas tkanki ziarninowej łączący dwie

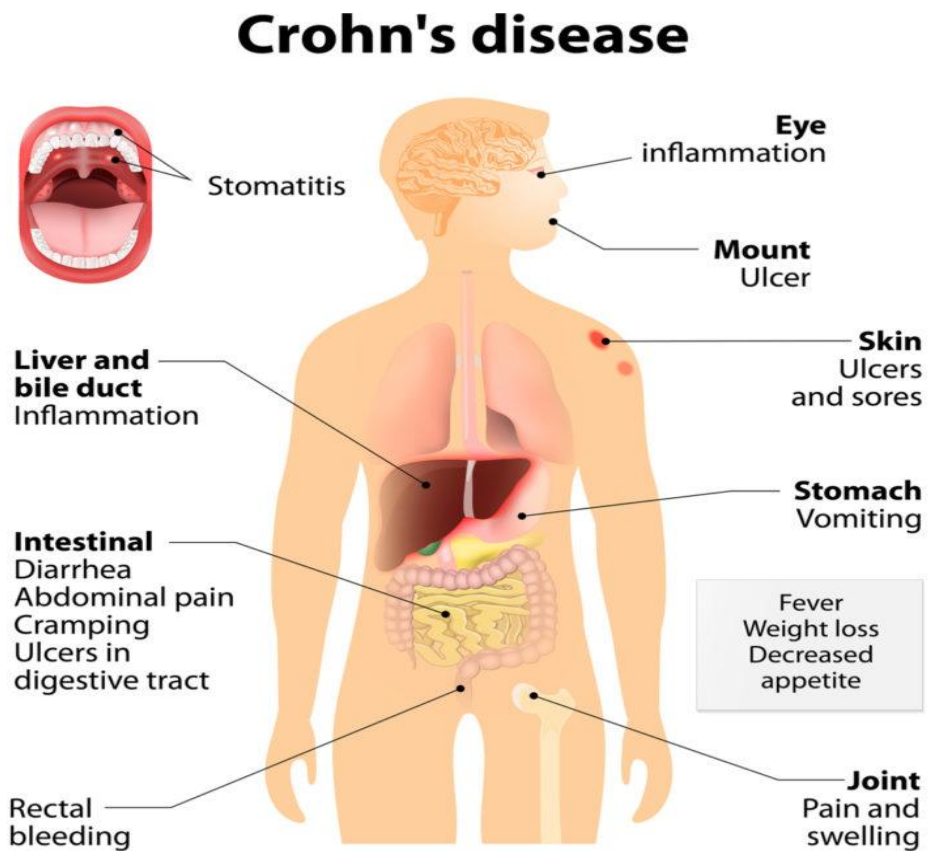
powierzchnie wyścielane nabłonkiem. Przetoki w chorobie Leśniowskiego – Crohna dotyczą 15-50% pacjentów w przebiegu choroby. Połowa przetok jest okołodbytnicza, jedna czwarta przetok jelitowo - jelitowych, a pozostałe przetoki pochwowe lub innego typu. Do 40% przypadków są już utworzone w momencie rozpoznania choroby.

Przyjmuje się, że patogeniza rozwoju przetok okołodbytniczych polega na tym, że głębokie owrzodzenia błony śluzowej jelit, w których obecny jest kał, stanowią punkt wyjścia dróg (przetok) z błony śluzowej do innych narządów/skóry, a procesowi zapalnemu towarzyszącemu chorobie Leśniowskiego- Crohna sprzyja do powstawania owrzodzeń i przetok. [13]



Rycina przedstawia patogenezę choroby Leśniowskiego – Crohna z przetokami[13]

Przetoki mogą rozpoczynać się jako ropień powodujący ból, miejscowy obrzęk i gorączkę lub wydzielinę i/lub nietrzymanie stolca.[13]



Rycina przedstawia niektóre objawy związane z chorobą Leśniowskiego- Crohna -fot shutterstock

<https://aptekarcz.pl/choroba-lesniowskiego-crohna-warto-dowiedziec-sie-wiecej/>

Choroba jak już wspomniano ma przebieg przewlekły i wieloletni. Widoczne są okresy zaostrzeń i remisji. W ciągu 10 lat trwania choroby ok 60% chorych jest poddawanych ponad 1 operacji z powodu powikłań choroby.[2]

Konsekwencją zapalenia przezściennego są powikłania, takie jak zwężenia, wspomniane wyżej przetoki, ropnie i nowotwory złośliwe. [4]

Choroba jest jedną z ogólnoustrojowych chorób autoimmunologicznych, Zwykle dotyczy jelita cienkiego i okrężnicy, ale może obejmować dowolną część przewodu

pokarmowego. Jak już wcześniej wspomniano dotyka najczęściej dystalnej części jelita cienkiego, w której cząsteczki kwasów żółciowych są najskuteczniej wchłaniane ponownie. Kwasy żółciowe tworzą mieszane micelle wraz z kwasami tłuszczowymi, które działają jako nośnik transportowy dostarczający kwasy tłuszczowe do błony wierzchołkowej enterocytów w celu ich absorpcji. Dlatego w przypadku uszkodzenia końcowego odcinka jelita krętego mogą wystąpić zaburzenia wchłaniania kwasów żółciowych, które mogą powodować wrodzoną biegunkę w chorobie Leśniowskiego – Crohna. Podobnie, upośledzenia końcowego odcinka jelita krętego również indukuje złe wchłanianie kwasów tłuszczowych, co może wpływać na rolę kwasów tłuszczowych w tej chorobie.[14]

W Danii długoterminowe badanie – ogólnokrajowe retrospektywne badanie kohortowe z wykorzystaniem duńskiej bazy danych dotyczących opieki zdrowotnej-obejmowało 30 lat obserwacji pacjentów.

Pierwszorzędownym punktem końcowym było ryzyko raka przewodu pokarmowego i pozajelitowego u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit.

Pacjenci zostali zidentyfikowani w latach 1978-2010, a następnie obserwowani aż do pierwszego wystąpienia zgonu.

W tym badaniu zidentyfikowano 13 756 pacjentów z chorobą Leśniowskiego- Crohna, z czego 772 pacjentów zachorowało na raka. Autorzy badania stwierdzili między innymi, że choroba Leśniowskiego- Crohna wiązała się z wyższym ryzykiem raka jelita cienkiego i nowotworów wątroby i dróg żółciowych. Zaobserwowano również silniejszy związek tej choroby z nowotworami hematologicznymi, nowotworami związanymi z paleniem i czerniakiem. [4]

Pacjenci dotknięci chorobą Leśniowskiego- Crohna znacznie narażeni są na zwiększone ryzyko raka, osteoporozy, niedokrwistości, niedoborów żywieniowych, depresji, infekcji i zdarzeń zakrzepowych. [1]

Choroba Leśniowskiego- Crohna górnego odcinka przewód pokarmowego jest rzadkie i według doniesień dotyczy od 0,3 do 5% dotkniętych chorobą dorosłych pacjentów.

Zróznicowanie choroby ziarniniakowej górnego odcinka przewodu pokarmowego jest ogromne, a niektóre z nich to *Helicobacter pylori*, choroba wrzodowa, rak żołądka, chłoniak żołądka, sarkoidoza, gruźlica i kiła.[6]

Diagnostyka różnicowa w chorobie Leśniowskiego-Crohna górnego odcinka przewodu pokarmowego[6]

Refluks przełykowy	żołądkowo-	<i>Helicobacter pylori</i>	Przerostowa gastropatia
Owrzodzenia pigułki	kontaktowe	Wirus cytomegalii	Eozynofilowe zapalenie błony śluzowej żołądka
Złośliwość		Zespół Behceta	Ziarniniakowatość Wegenera
Choroba grzybicza		Chłoniak żołądka	Ziarniniaki pokarmowe i szwy
Wirusowe zapalenie przełyku		Sarkoidoza	Histoplazmoza
Wirus opryszczki pospolitej		Gruźlica	Choroba Whipple'a
pęcherzowe naskórka	oddzielanie się	Syfilis	Idiopatyczne izolowane ziarniniakowe zapalenie błony śluzowej żołądka

DIAGNOSTYKA

Badania laboratoryjne

Celowość wykonywania badań laboratoryjnych jest wielopłaszczyznowa. Ma ona istotne znaczenie w diagnozowaniu, monitorowaniu aktywności choroby, a także w śledzeniu ewentualnych działań niepożądanych stosowanych leków. Zidentyfikowano wiele markerów, które służą do monitorowania procesu zapalnego. Są one na ogół niespecyficzne i nie nadają się do postawienia diagnozy pierwotnej. Kalprotektyna w kale jest bezpośrednim markerem stanu zapalnego toczącego się w błonie śluzowej jelit. Pełni więc istotną rolę w wykluczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych (czułość 83-100%, swoistość 44-93%). [15,16] Należy jednak pamiętać, że jej stężenie może wzrastać także w m.in. nowotworach jelit, w przypadku obecności uchyłków jelit lub przy stosowaniu leków, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne. [28] Pomiar stężenia kalprotektyny i laktoferyny w kale oraz stężenia C-reaktywnego białka, może istotnie pomóc w ocenie aktywności choroby, a nawet ograniczyć potrzebę wykonania endoskopii na danym etapie monitorowania przebiegu choroby. [17]

Liczne badania pozwoliły na identyfikację biomarkerów, które są pomocne w

diagnozie choroby Leśniowskiego-Crohna. Obecność okołojądrowych przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilii (p-ANCA) stwierdza się u 6-39% chorujących i 0-8% w grupie kontrolnej. [30] Uzyskane wyniki wskazują na niską specyficzność tego badania w wykrywaniu choroby. [31] Przeciwciała przeciwko *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) stwierdzono u 60% chorych i 3% zdrowych z grupy kontrolnej, co pozwoliło na określenie jego swoistości na 82% i czułości na 72%. [32]

U każdego pacjenta z podejrzeniem choroby Leśniowskiego-Crohna konieczne jest wykonanie pełnej morfologii krwi z rozmazem, stężenia białka C-reaktywnego oraz kompletnego panelu metabolicznego. [15,18] Z uwagi na powszechność anemii w tej grupie pacjentów, należy okresowo zlecać badania stężenia żelaza, kwasu foliowego oraz witaminy B12 (rozległe resekcje jelita stanowią dodatkowy czynnik ryzyka niedoboru tej witaminy). [19]

Endoskopia

Badanie endoskopowe pozostaje podstawową metodą diagnostyczną choroby Leśniowskiego-Crohna. Każdy pacjent powinien zostać poddany tej procedurze diagnostycznej w trakcie której zostaną wykonane co najmniej dwie biopsje z pięciu różnych miejsc, w tym z jelita krętego i odbytnicy. Biopsje należy pobrać również z tkanki, która makroskopowo wygląda na zdrową, aby móc określić pełen zakres histologiczny choroby u danego pacjenta. [20] Typowe wyniki kolonoskopii przedstawia tabela S1.

LOKALIZACJA	BŁONA ŚLUZOWA	BIOPSJA
+/- okrężnica +/- jelito kręte zmiany mogą lokalizować się na całej długości przewodu pokarmowego, w sposób nieciągły	utrata/zmniejszenie unaczynienia rumień ziarnistości kruchość nadżerki wrzody pseudopolipy brukowanie	ziarniniaki: 33% zwłóknienie hiperplazja zapalenie przechodzące na błonę podśluzową

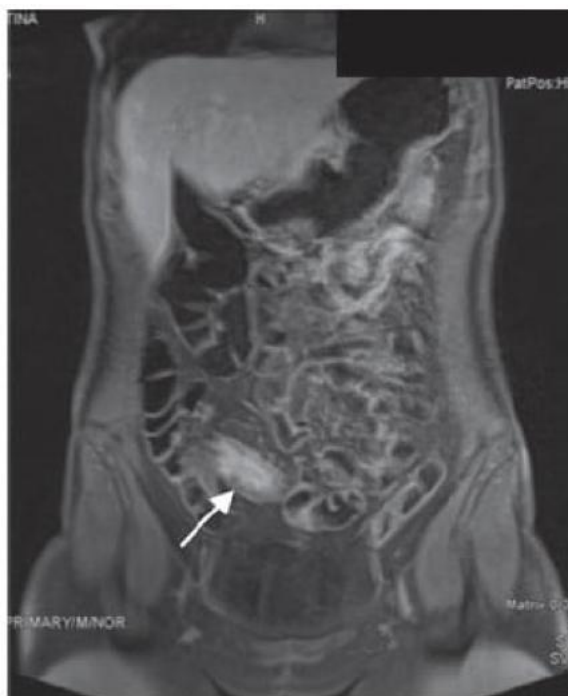
Tabela S1. Typowe wyniki kolonoskopii. [21]

Badania obrazowe

W celu oceny jelita cienkiego należy wykonać MRI lub enterografię tomografii komputerowej. Oba te badania wymagają zastosowania środka kontrastowego i pozwalają na uwidocznienie oznak stanu zapalnego, zwężeń, odcinków zdrowej tkanki oraz brukowania śluzówki jelita. Nawet 50% chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna z prawidłowym obrazem w kolonoskopii, wykazuje nieprawidłowości w nieinwazyjnych badaniach obrazowych. [33]

Techniki obrazowania takie jak tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MRI) oraz ultrasonografia (USG) także odgrywają bardzo istotną rolę w procesie diagnostycznym i terapeutycznym choroby Leśniowskiego-Crohna. Pozwalają one na zwiększenie dokładności postawionego rozpoznania, monitorowanie aktywności choroby oraz na identyfikację ewentualnych powikłań, takich jak ropnie, przetoki. [22,23] Dodatkowo stanowią niejako uzupełnienie badania endoskopowego, bowiem umożliwiają wykrycie obecności nieprawidłowości poza przewodem pokarmowym. Najbardziej spójne z wynikami uzyskanymi w endoskopii, dają obrazy uzyskane podczas badania TK. Jednak badanie to ma zasadniczą wadę związaną z ekspozycją na promieniowanie. Zastosowanie środka kontrastowego jest ograniczone u pacjentów z obniżonym GFR oraz nietolerancją stosowanego środka. MRI jest najlepszą metodą do obrazowania zmian okołoodbytniczych. Niestety jest ono drogie i nie jest ogólnie dostępne, a na interpretację uzyskanych wyników trzeba niekiedy poczekać dłuższy okres czasu. Badanie USG jest łatwo dostępne, pozbawione ekspozycji na promieniowanie, ale w dużym stopniu zależy od doświadczenia operatora, który je wykonuje. Pozwala przede wszystkim na uwidocznienie pogrubienia ściany jelita i może pomóc w różnicowaniu zwężeń zapalnych i włóknistych. Ultrasonografia wykazała czułość 89% i swoistość 94,3% w ocenie pacjentów z rozpoznaną chorobą, natomiast nie jest metodą zalecaną jako podstawową w stawianiu diagnozy. [34]

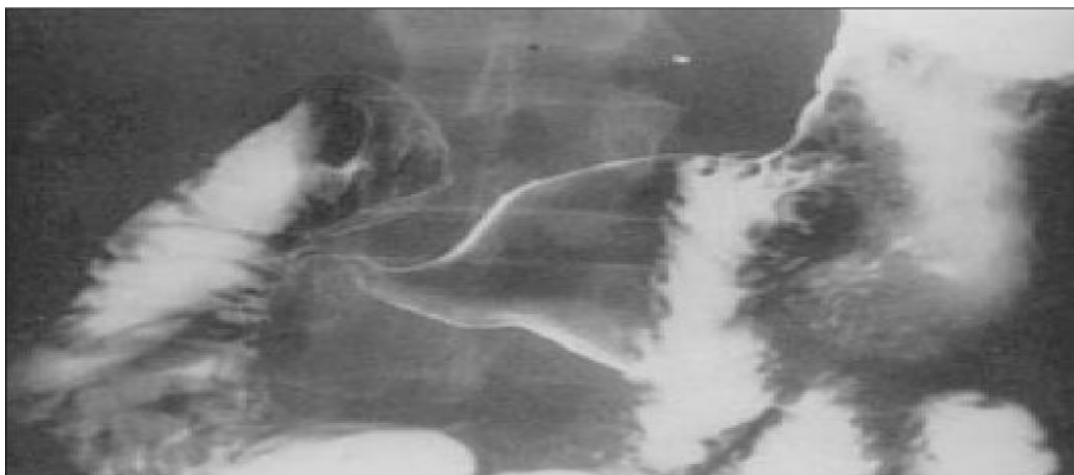
Wybór metody obrazowania zależy od wieku pacjenta, ogólnego stanu zdrowia, doświadczenia wykonującego oraz opisującego badanie, a także od dostępności do badania. [24,25]



Rycina S1. Obrazowanie techniką rezonansu magnetycznego sposobem Seellink wykazało obecność izolowanej postaci krętniczo-kątniczej choroby Leśniowskiego-Crohna (strzałka). [35]

Rzadkim, ale klasycznym znaleziskiem radiologicznym jest lejkowata deformacja opuszki dwunastnicy, znana jako obraz „baraniego rogu”.

Ocena radiologiczna z użyciem środka kontrastowego jest najlepszą metodą oceny zmian, które utworzyły zwężenia lub zwężenia, które są objawem zaawansowanej choroby.



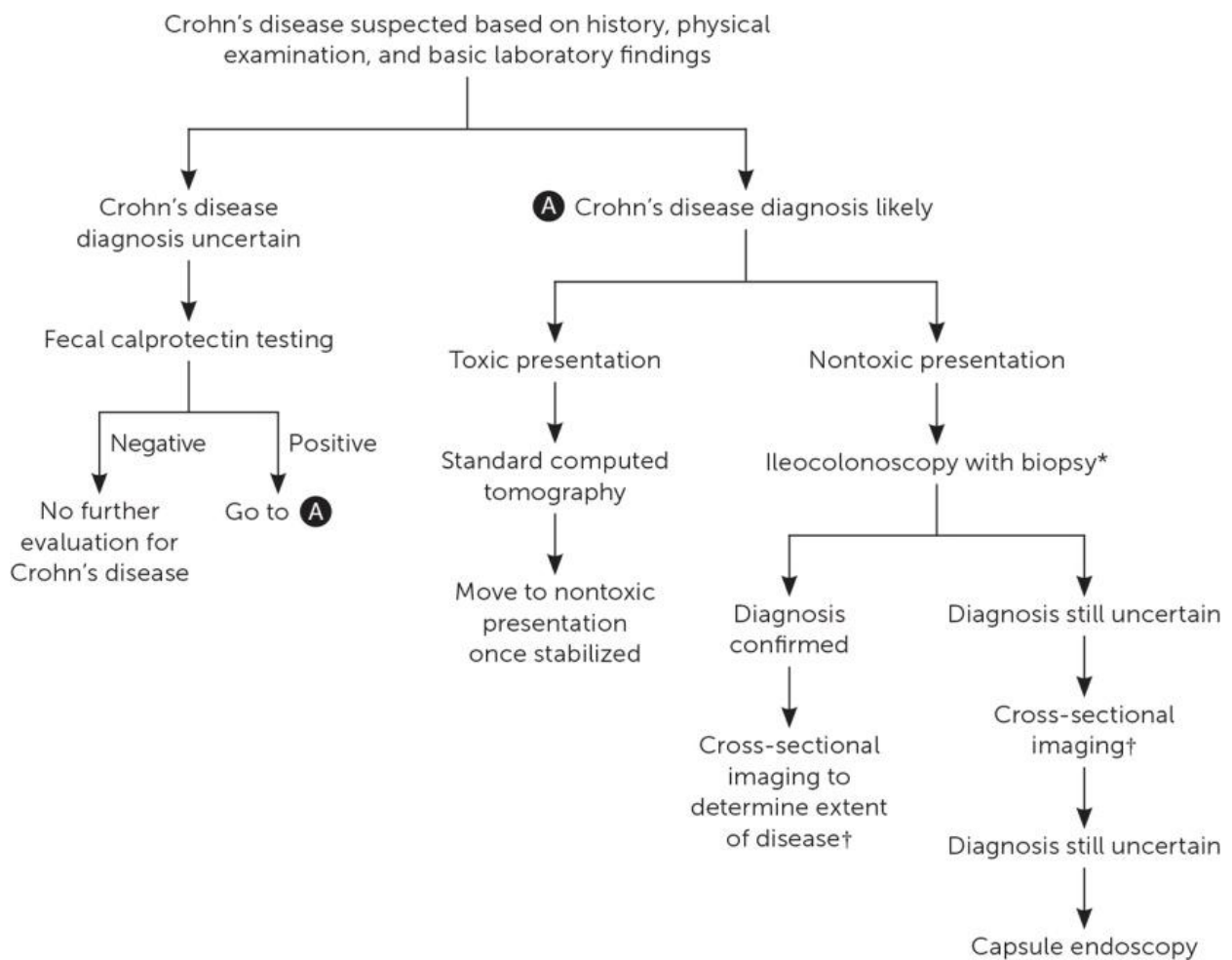
Zdjęcie rentgenowskie z podwójnym kontrastem przedstawiające obraz „rogu baraniego”, charakterystyczne odkrycie w chorobie Leśniowskiego-Crohna w żołądku i dwunastnicy.[7]

Rozpoznanie

Postawienie rozpoznania choroby Leśniowskiego-Crohna opiera się na objawach klinicznych, wyniku badania endoskopowego, histopatologicznego pobranego materiału i/lub wynikach badań radiologicznych i laboratoryjnych.

Wywiad, badanie fizykalne oraz wyniki podstawowych badań laboratoryjnych mogą z dużym prawdopodobieństwem pozwolić na podejrzenie diagnozy choroby i skłonić do pogłębienia diagnostyki w konkretnym kierunku. Identyfikacja pełnego zakresu choroby jest kluczowa do opracowania adekwatnego planu leczenia.

W przypadku piorunującego postępu choroby, pierwszym badaniem powinna być ileokolonoskopia, a następnie obrazowe badanie przekrojowe. Kiedy oba te badania są ujemne, a podejrzenie choroby nadal jest bardzo duże to kolejnym krokiem jest zlecenie endoskopii kapsułkowej. [25, 26, 27]



Rycina S2. Algorytm diagnostyczny choroby Leśniowskiego-Crohna. [29]

Leczenie

Są dwa podstawowe cele leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. Po pierwsze leczenie procesu zapalnego i jego powikłań, takich jak np. ropnie, przetoki, w celu uzyskania i utrzymania remisji choroby. Drugim założeniem jest minimalizowanie negatywnych skutków samej choroby i stosowanej terapii. [36,37] Decyzja o wyborze terapii uzależniona jest od wieku chorego, chorób współistniejących, obecności objawów, nasilenia stanu zapalnego oraz od lokalizacji ognisk choroby. [38]

Farmakoterapia obejmuje stosowanie kortykosteroidów, leków immunomodulujących oraz leków biologicznych. Wykazanie, że dotychczas powszechnie stosowane 5-aminosalicylany nie powodują gojenia się zmienionej chorobowo błony śluzowej, choć nadal przepisywane są w celu złagodzenia objawów choroby. [15] Również stosowanie antybiotyków powinno ograniczyć się do przypadków ropni i/lub przetok. [39]

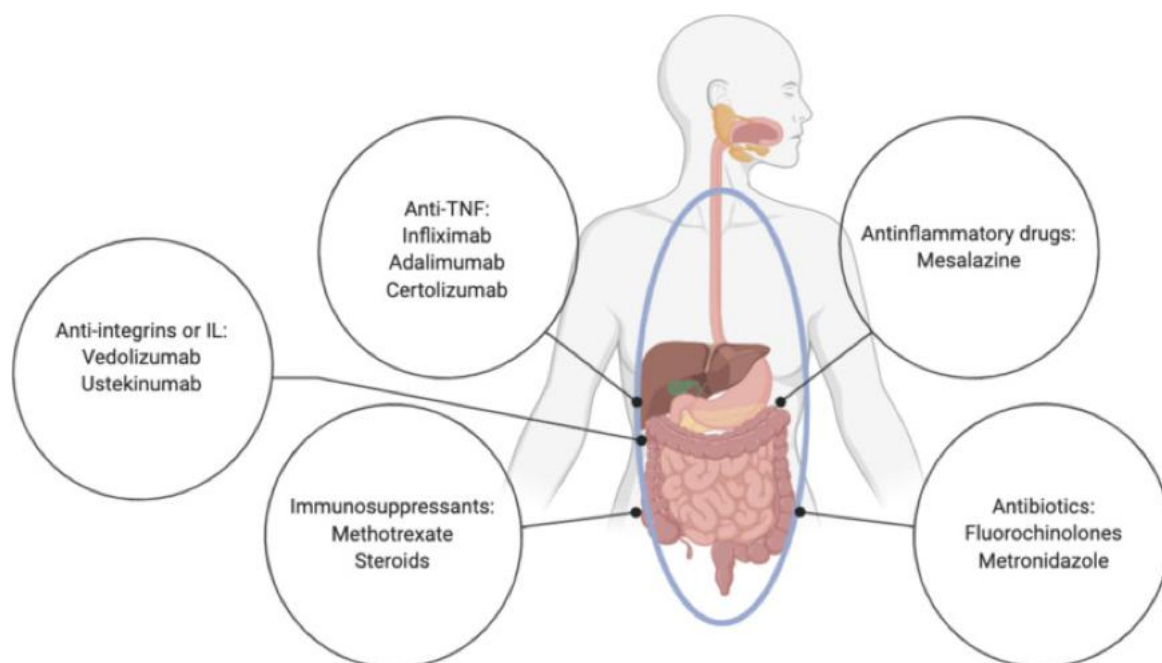
W leczeniu objawowym choroby bardzo często stosuje się kortykosteroidy. [15] Zaleca się stopniowanie dawek leków, w zależności od ciężkości choroby. W przypadku, gdy choroba jest wielomiejscowa lub zlokalizowana w lewej okrężnicy to preferowane jest stosowanie prednizonu. Preparaty budezonidu są opcją z wyboru w przypadku ognisk w jelicie krętym i/lub bliższej części okrężnicy. [39] Z uwagi na fakt, że kortykosteroidy nie podtrzymują remisji i na częste występowanie działań niepożądanych to leki te stosowane są głównie w zaostrzeniach objawów.

Lekami immunomodulującymi stosowanymi w chorobie Leśniowskiego-Crohna są tiopuryny i metotreksat. Leki te mają powolny początek działania, a stosowane w połączeniu z infliksymabem wykazały lepszą skuteczność działania niż każdy z tych leków stosowanych osobno. Leki z tej grupy są z powodzeniem stosowane w podtrzymywaniu remisji. [15]

Leki biologiczne, takie jak inhibitory alfa-TNF, leki anty-integrynowe, czy przeciwciała anti-interleukiny 12/23p40 wywołują i podtrzymują remisję. Należy zwrócić uwagę na to, że ich stosowanie zwiększa ryzyko niektórych nowotworów, aktywacji inaktywowanych patogenów w organizmie, np. reaktywację gruźlicy. [15, 26]

Leczenie chirurgiczne jest częste i konieczne u aż do 57% pacjentów. [40] Operacja jest konieczna w przypadku przetok, ropni oraz zmian okołodbytnicznych, a także w przypadku niedrożności jelita, perforacji, masywnego krwawienia, dysplazji oraz nowotworu złośliwego. [26]

Leczenie chirurgiczne przetok około odbytniczych i ropni ma na celu drenaż ropni i wdrożenie antybiotykoterapii (najczęściej metronidazol). W przypadku zmian w okrężnicy preferowana jest resekcja częściowa, a nie całkowita. Plastyka i poszerzenie zwężeń w trakcie endoskopii stanowi alternatywę dla zabiegu resekcyjnego, jednak nie jest zalecane w przypadku zwężeń w obrębie okrężnicy. [23] W każdym przypadku leczenia operacyjnego należy dążyć do minimalizacji resekcji. Po chirurgicznej resekcji zalecane jest leczenie farmakologiczne celem zapobiegania nawrotom choroby. Wykazano, że najskuteczniejsze jest stosowanie leków z grupy anti-TNF. [15, 26]



Rycina S3. Leki stosowane w chorobie Leśniowskiego-Crohna. [41]

Podsumowanie

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest wieloczynnikową chorobą zapalną, która może lokalizować się w różnych odcinkach, na całej długości przewodu pokarmowego. Objawy choroby w głównej mierze zależą od lokalizacji zmian chorobowych. Postawienie ostatecznej diagnozy choroby stawiane jest na podstawie wyniku badania histopatologicznego. Wybór metody leczniczej należy uzależnić od wieku, stanu ogólnego pacjenta, chorób

współistniejących oraz lokalizacji i zaawansowania zmian chorobowych. Należy nadal poszukiwać optymalnych metod leczniczych, które obarczone będą wysoką skutecznością i minimalną ilością działań niepożądanych.

1. Zgoda pacjenta: nie dotyczy

2. Dane pozyskano z PubMed, Google Scholar.

3. Ocena etyczna: nie dotyczy

4. Wkład autorów:

-konceptualizacja: Monika Sosna, Adriana Misiło, Krzysztof Mordoń

-Metodologia: Adriana Misiło, Monika Sosna

-Oprogramownie: Adriana Misiło, Krzysztof Mordoń

-Analiza formalna: Monika Sosna, Adriana Misiło

-Przechowywanie danych: Monika Sosna, Krzysztof Mordoń

-Wizualizacja: Monika Sosna, Adriana Misiło

-Nadzór: Monika Sosna, Adriana Misiło, Krzysztof Mordoń

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

5. Konflikt interesów: nie dotyczy

6. Finansowanie: nie dotyczy

7. Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej: nie dotyczy

8. Oświadczenie o świadomej zgodzie: nie dotyczy

9. Oświadczenie o dostępności danych: nie dotyczy

References

[1]Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2018 Dec 1;98(11):661-669. PMID: 30485038.

- [2] iSzczeklik A., Interna Szczeklika., wyd. Medycyna Praktyczna, 2017 , rozdział 6 str.1028-1029
- [3]Hugot JP, Dumay A, Barreau F, Meinzer U. Crohn's Disease: Is the Cold Chain Hypothesis Still Hot? *J Crohns Colitis*. 2021 Apr 6;15(4):678-686. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa192. PMID: 32949122; PMCID: PMC8023829.
- [4]Carchman E. Crohn's Disease and the Risk of Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019 Jul;32(4):305-313. doi: 10.1055/s-0039-1683923. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31275078; PMCID: PMC6606322.
- [5]Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019 Apr-Jun;12(2):113-122. doi: 10.25122/jml-2018-0075. PMID: 31406511; PMCID: PMC6685307.
- [6]Schwartzberg DM, Brandstetter S, Grucela AL. Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019 Jul;32(4):231-242. doi: 10.1055/s-0039-1683850. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31275069; PMCID: PMC6606321.
- [7]Kefalas CH. Gastroduodenal Crohn's disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2003 Apr;16(2):147-51. doi: 10.1080/08998280.2003.11927896. PMID: 16278730; PMCID: PMC1201000.
- [8]Stenczel ND, Purcarea MR, Tribus LC, Oniga GH. The role of the intestinal ultrasound in Crohn's disease diagnosis and monitoring. *J Med Life*. 2021 May-Jun;14(3):310-315. doi: 10.25122/jml-2021-0067. PMID: 34377195; PMCID: PMC8321617.
- [9]Xie J, Huang Y, Wu HG, Li J. Acupuncture and moxibustion for treatment of Crohn's disease: A brief review. *World J Gastroenterol*. 2022 Jul 7;28(25):3001-3003. doi: 10.3748/wjg.v28.i25.3001. PMID: 35978879; PMCID: PMC9280737.
- [10]Rajbhandari R, Blakemore S, Gupta N, Adler AJ, Noble CA, Mannan S, Nikolli K, Yih A, Joshi S, Bukhman G. Crohn's disease in low and lower-middle income countries: A scoping review. *World J Gastroenterol*. 2020 Nov 21;26(43):6891-6908. doi: 10.3748/wjg.v26.i43.6891. PMID: 33268969; PMCID: PMC7684456.
- [11]Chen J, Wellens J, Kalla R, Fu T, Deng M, Zhang H, Yuan S, Wang X, Theodoratou E, Li X, Satsangi J. Intake of Ultra-processed Foods Is Associated with an Increased Risk of Crohn's Disease: A Cross-sectional and Prospective Analysis of 187 154 Participants in the UK Biobank. *J Crohns Colitis*. 2023 Apr 19;17(4):535-552. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac167. PMID: 36305857; PMCID: PMC10115229.
- [12]Wu EH, Guo Z, Zhu WM. Postoperative diarrhea in Crohn's disease: Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *World J Clin Cases*. 2023 Jan 6;11(1):7-16. doi:

10.12998/wjcc.v11.i1.7. PMID: 36687182; PMCID: PMC9846968.

[13]Grimstad T, Carlsen A, Karlsen LN. Medical management of fistulising Crohn's disease. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019 Jan 9;139(1). English, Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.17.1055. PMID: 30644688.

[14]Uchiyama K, Kishi H, Komatsu W, Nagao M, Ohhira S, Kobashi G. Lipid and Bile Acid Dysmetabolism in Crohn's Disease. *J Immunol Res*. 2018 Oct 1;2018:7270486. doi: 10.1155/2018/7270486. PMID: 30402511; PMCID: PMC6191959.

15. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults [published correction appears in *Am J Gastroenterol*. 2018;113(7):1101]. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517.

16. Waugh N, Cummins E, Royle P, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013;17(55):xv-xix.

17. Mosli MH, Zou G, Garg SK, et al. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(6):802-819.

18. Shergill AK, Lightdale JR, Bruining DH, et al.; American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(5):1101-1121.e13.

19. Abegunde AT, Muhammad BH, Ali T. Preventive health measures in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7625-7644.

20. Mowat C., Cole A., Windsor A., et al: Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011; 60: pp. 571-607

21. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surg Clin North Am*. 2019 Dec;99(6):1051-1062. doi: 10.1016/j.suc.2019.08.001. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31676047.

22. Kim DH, Carucci LR, Baker ME, et al. ACR Appropriateness Criteria: Crohn disease. <https://acsearch.acr.org/docs/69470/Narrative>. Accessed December 7, 2016.

23. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 2: surgical management and special situations. *J Crohns Colitis*. 2017;11(2):135-149.

24. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3-25.

25. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(2):125-145.
26. Wilkins T, Jarvis K, Patel J. Diagnosis and management of Crohn's disease. *Am Fam Physician.* 2011;84(12):1365-1375.
27. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults [published correction appears in *Am J Gastroenterol.* 2018;113(7):1101]. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(4):481-517.
28. Bressler B., Panaccione R., Fedorak R.N., et al: Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015; 29: pp. 369-372
29. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2018 Dec 1;98(11):661-669. PMID: 30485038.
30. Zhou G., Song Y., Yang W., et al: ASCA, ANCA, ALCA and many more: are they useful in the diagnosis of inflammatory bowel disease? *Dig Dis* 2016; 34: pp. 90-97
31. Prideaux L., De Cruz P., Ng S.C., et al: Serological antibodies in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: pp. 1340-1355
32. Annese V., Andreoli A., Andriulli A., et al: Familial expression of anti-Saccharomyces cerevisiae Mannan antibodies in Crohn's disease and ulcerative colitis: a GISC study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: pp. 2407-2412
33. Samuel S., Bruining D.H., Loftus E.V., et al: Endoscopic skipping of the distal terminal ileum in Crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: pp. 1253-1259
34. Calabrese E., Maaser C., Zorzi F., et al: Bowel ultrasonography in the management of Crohn's disease. a review with recommendations of an international panel of experts. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: pp. 1168-1183
35. <https://www.mp.pl/chirurgia/wytyczne-przegladowe/177492,leczenie-chirurgiczne-choroby-crohna,2>
36. Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis.* 2017;11(1):3-25.
37. Abegunde AT, Muhammad BH, Ali T. Preventive health measures in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(34):7625-7644.

38. Sandborn WJ. Crohn's disease evaluation and treatment: clinical decision tool. *Gastroenterology*. 2014;147(3):702-705.
39. Cheifetz AS. Management of active Crohn disease. *JAMA*. 2013;309(20):2150-2158.
40. Loftus EV, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(1):51-60.
41. Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A, Efrati C, Franceschilli M, Guida AM, Ingallinella S, Montagnese F, Sensi B, Siragusa L, Sica GS. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biol Direct*. 2020 Nov 7;15(1):23. doi: 10.1186/s13062-020-00280-5. PMID: 33160400; PMCID: PMC7648997.