

Wawryniuk Agnieszka, Rybak Marzena, Sz wajkosz Katarzyna, Sawicka Katarzyna, Krzyżanowska Ewa, Łuczyk Robert, Szymczuk Ewa, Tomaszewski Andrzej. Crohn's disease being caused by chronic inflammation of the digestive tract. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(8):80-98. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.842267> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4683>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Authors 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, 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

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/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: 01.07.2017. Revised: 02.08.2017. Accepted: 15.08.2017.

Crohn's disease being caused by chronic inflammation of the digestive tract Choroba Leśniowskiego Crohna będąca przewlekłym stanem zapalnym przewodu pokarmowego

**Agnieszka Wawryniuk¹, Marzena Rybak, Katarzyna Sz wajkosz, Katarzyna Sawicka¹,
Ewa Krzyżanowska¹, Robert Łuczyk¹, Ewa Szymczuk³, Andrzej Tomaszewski²**

**¹Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny
w Lublinie**

²Katedra i Klinika kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**³Katedra Zdrowia, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej
Podlaskiej**

Streszczenie

Częstość występowania choroby Leśniowskiego-Crohna charakteryzuje zróżnicowanie geograficzne. Współczynnik zapadalności na chorobę Leśniowskiego-Crohna w krajach Europy Zachodniej i Północnej szacuje się na 5 przypadków na 100 tys. mieszkańców, współczynnik chorobowości to 40 - 50 przypadków na 100 tys. mieszkańców. Choroba Leśniowskiego-Crohna może być ujawniona w każdym wieku, lecz najczęściej dotyka ludzi młodych, między 15. a 40. rokiem życia. Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłym procesem zapalnym, który może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego. Cechą charakterystyczną choroby jest fazowy przebieg - naprzemienne występowanie okresów remisji i zaostrzeń. Zmiany zapalne najczęściej zlokalizowane są w różnych odcinkach jelita cienkiego. Proces chorobowy powoduje szereg dolegliwości pogarszających funkcjonowanie pacjenta.

Słowa kluczowe: Choroba Leśniowskiego-Crohna, stan zapalny przewodu pokarmowego

Summary

The incidence of the Crohn's disease is characterized by geographic differentiation. The incidence rate for the Crohn's disease in Western and Northern European countries is estimated at five cases per hundred thousand inhabitants, the morbidity rate is forty to fifty cases per hundred thousand inhabitants. The Crohn's disease can be revealed at any age but most often affects young people between the ages of 40 and 50. The Crohn's is chronic inflammation of digestive tract, which may affect every section of the digestive tract. The characteristic feature of the disease is the phase passage, alternate occurrence of remissions and exacerbations. Inflammatory lesions are most often located in various sections of the gastrointestinal tract. The disease process causes a number of ailments that impair the functioning of the patient

Key words: Crohn's disease, inflammation of the gastrointestinal tract

Wstęp

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłym procesem zapalnym, który może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego. Cechą charakterystyczną choroby jest fazowy przebieg- naprzemienne występowanie okresów remisji i zaostrzeń. Zmiany zapalne najczęściej zlokalizowane są w różnych odcinkach jelita cienkiego. Proces chorobowy powoduje szereg dolegliwości pogarszających funkcjonowanie pacjenta m.in.: luźne stolce o dużej częstotliwości (z domieszką krwi lub śluzu), bóle brzucha, gorączkę, osłabienie, dolegliwości związane z manifestacjami pozajelitowymi choroby, dyskomfort psychiczny. Mimo stosowania różnych form leczenia i działań terapeutycznych mających na celu kontrolę objawów, życie pacjenta podporządkowane jest chorobie.

Odpowiednie leczenie i działania opiekuńcze skutecznie poprawiają samopoczucie chorego, zmniejszają negatywne odczucia i dolegliwości.

Pacjent cierpiący na chorobę Leśniowskiego-Crohna w zależności od umiejscowienia procesu zapalnego, zaawansowania choroby oraz jej aktywności ma inny zakres potrzeb, deficytów oraz problemów. Wśród problemów opiekuńczych można wyróżnić problemy psychiczne wynikające z obniżenia nastroju oraz problemy fizyczne, których podłożem są dokuczliwe objawy choroby.

Podstawowe informacje o układzie trawiennym

Choroba Leśniowskiego-Crohna to przewlekły proces zapalny układu trawiennego. Aby lepiej zrozumieć istotę choroby oraz zmiany zachodzące w jej przebiegu, warto poznać podstawową budowę i funkcje układu pokarmowego.

Przewód pokarmowy ma ok. 7 – 9 m. długości, rozciąga się od jamy ustnej do odbytu, jego podstawową funkcją jest trawienie przyjmowanych przez organizm pokarmów. Do części przewodu pokarmowego zaliczamy: jamę ustną, gardło, przełyk, żołądek, dwunastnicę, jelito cienkie i grube. W miarę transportu pokarmu przez poszczególne odcinki przewodu pokarmowego dochodzi do jego rozdrobnienia, trawienia, wchłaniania substancji odżywczych i wydalania niestrawionych resztek pokarmowych.

Proces trawienia ma swój początek w jamie ustnej. Przyjmowany pokarm jest rozdrabniany w procesie żucia, mieszany i zwilżony przez ślinę oraz wstępnie trawiony za pomocą enzymów np. amylazy. Powstała treść jest przełykana i przesuwana do przełyku. Jest

to mięśniowo- błoniasta rura, której rytmiczne ruchy przemieszczają treść pokarmową do żołądka. Żołądek łączący przetyk z jelitem cienkim. W żołądku pokarm miesza się z sokami żołądkowymi, których głównym składnikiem jest pepsyna i jest poddawany ich działaniu. Zachodzące reakcje wspomagają proces wstępnego trawienia białek i w mniejszym stopniu tłuszczu. Wytwarzany w żołądku śluz i ureaza chronią śluzówkę żołądka przed niekorzystnym działaniem soków trawiennych. W dalszym etapie procesu trawienia treść pokarmowa przesuwana jest do jelita cienkiego. Jest to najważniejsza struktura odpowiadająca za trawienie i wchłanianie potrzebnych związków. Wydzielina z gruczołów jelita- dwunastnicy i trzustki zawiera enzymy, które trawią białka, węglowodany i tłuszcze do cząstek przyswajalnych przez organizm. Za wchłanianie substancji odżywczych odpowiada pośladowana i wyposażona w kosmki powierzchnia jelita. W obrębie kosmka występuje sieć naczyń włosowatych, które wchłaniają produkty przemiany białek i węglowodanów oraz naczynia limfatyczne wchłaniające lipidy. Pozostała niestrawiona treść przedostaje się do jelita krętego odpowiadającego za wchłanianie kwasów żółciowych i witaminy B12 potem do jelita grubego. Jego podstawową funkcją jest wchłanianie wody i składników mineralnych oraz formowanie stolca, który pozostaje w odbytnicy aż do momentu wypróżnienia. [20, 3]

Definicja choroby Leśniowskiego-Crohna

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłym, ziarniakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego od jamy ustnej do odbytu. Cechą charakterystyczną zmian zapalnych jest ich ogniskowy lub/i odcinkowy charakter (tzn. między odcinkami zmienionymi chorobowo występują fragmenty zdrowe) a ich najczęstszą lokalizacją jest jelito kręte i proksymalna część okrężnicy. Uszkodzenia mają początek w błonie śluzowej, z czasem mogą dochodzić do głębszych warstw ścian oraz powodować powstanie powikłań tj. ropnie czy przetoki. Cechą charakterystyczną choroby Leśniowskiego- Crohna jest fazowy przebieg- naprzemienne występowanie okresów remisji i zaostrzeń. Mimo stosowania różnych form leczenia i działań terapeutycznych mających na celu kontrolę objawów oraz poprawę jakości życia pacjent nigdy nie będzie w pełni zdrowy. [22]

Epidemiologia choroby Leśniowskiego- Crohna

Częstość występowania choroby Leśniowskiego-Crohna charakteryzuje zróżnicowanie geograficzne. Największą zapadalność obserwuje się niezmiennie w wysoko rozwiniętych krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej. Obecnie zauważa się wzrost liczby zachorowań w regionach w których choroba występowała rzadko, a w pozostałych regionach zapadalność utrzymuje się na względnie stałym poziomie z niewielką tendencją wzrostową. Współczynnik zapadalności na chorobę Leśniowskiego-Crohna w krajach Europy Zachodniej i Północnej szacuje się na 5 przypadków na 100tys. mieszkańców, współczynnik chorobowości to 40-50 przypadków na 100 tys. mieszkańców. Wyższe wartości wymienionych współczynników notuje się w regionie Ameryki Północnej. [22,23]

Choroba Leśniowskiego-Crohna może być ujawniona w każdym wieku, lecz najczęściej dotyka ludzi młodych, między 15. a 40. rokiem życia. Drugi mniejszy szczyt zachorowań notuje się między 50 - 80 rokiem życia. W ostatnich latach liczba zachorowań u dzieci rośnie, zaś średni wiek dorosłych w chwili rozpoznania obniża się. Badania nie wykazują znacznej różnicy statystycznej wśród kobiet i mężczyzn chorujących na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Najczęściej chorują osoby rasy białej, zaś wśród Żydów aszkenazyjskich notuje się największą zapadalność.

U rasy żółtej i czarnej choroba Leśniowskiego-Crohna występuje rzadziej, niż u rasy białej. Różnice w rozpoznawaniu choroby w populacjach różnych ras i grup etnicznych zacierają się ze względu na masowe migracje i zmianę warunków życia.

Wzrost zapadalności na tę chorobę notowano w latach 70. i 80 ubiegłego wieku. Choroba nadal stanowi duży problem diagnostyczny i terapeutyczny. [22,23]

W Polsce nadal brakuje danych obrazujących sytuację epidemiologiczną. Od sierpnia 2005 r. prowadzony jest Krajowy Rejestr ChLC zawierający dane demograficzne i kliniczne chorych. Obecna liczba zarejestrowanych wynosi ok. 5tys. osób. Najwięcej zachorowań obserwuje się w regionach zurbanizowanych i wśród osób z wyższym i średnim wykształceniem. Częstość zachorowań jest porównywalna u obu płci, a najczęstszą lokalizacją zmian jest jelito kręte oraz grube. [23]

Etiopatogeneza choroby

Choroba Leśniowskiego-Crohna znana jest naukowcom od ok. 100 lat, mimo to jej etiologia pozostaje w dalszym ciągu nie wyjaśniona.[24] Dotychczas za podstawę choroby uważano reakcje autoimmunologiczne lub inne reakcje zapalne, lecz dokonujący się przełom w zakresie wiedzy o czynnikach powodujących chorobę Leśniowskiego-Crohna zmienił ten pogląd. W ostatnich czasach dokonano postępu w zrozumieniu czynników leżących u podłoża choroby, które dzielimy na 4 grupy:

1. czynniki środowiskowe,
2. uwarunkowania genetyczne,
3. flora bakteryjna przewodu pokarmowego,
4. układ immunologiczny jelit [5,24].

Czynniki środowiskowe

W różnych rejonach świata zachorowalność na chorobę Leśniowskiego-Crohna jest zróżnicowana, ma to prawdopodobnie związek z występowaniem czynników, które u osób predysponowanych mogą inicjować bądź nasilać ujawnienie choroby. Jednym ze zbadanych czynników jest tzw. hipoteza higieny. Zakłada ona, że rozwój i postęp społeczno-ekonomiczny ujawniający się m.in.: polepszeniem stan higieny, odżywiania, powstawaniem nowych szczepionek czy eliminowaniem pasożytów pokarmowych powoduje znaczne zmniejszenie kontaktu populacji z czynnikami infekcyjnymi. Konsekwencją tego zjawiska jest spadek odporności populacji i co raz częstsze występowanie chorób czy alergii.

Za czynniki mające wpływ na rozwój bądź zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna uważa się także palenie tytoniu, przyjmowanie niektórych leków (NLPZ, doustne środki antykoncepcyjne) oraz wpływ antygenów dostarczanych z pożywieniem. Udokumentowano, że palenie ma negatywny wpływ na przebieg, aktywność i rokowanie w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Powoduje nasilenie objawów i wydłużenie czasu zaostrzeń. Na aktywność procesu zapalnego ma także wpływ rodzaj diety. Stosowanie diety bogatej w tłuszcze i rafinowany cukier zaostrza proces zapalny poprzez wzrost produkcji cytokin prozapalnych przy jednoczesnym spadku liczby limfocytów w ścianie jelit, natomiast odwrotne działanie wykazuje stosowanie diety bogatej w owoce i warzywa.[5]

Czynniki genetyczne

Podłoże genetyczne choroby Leśniowskiego-Crohna jest złożone. Badania nad genetycznymi powiązaniem trwały bardzo długo. Pierwszym zidentyfikowanym genem podatności jest gen NOD2/CARD15 (ang. *nucleotide-binding oligomerisation domain/caspase activation and recruitment domain*) zlokalizowany na

chromosomie 16 w locus 1BD1. [24] Gen ten odpowiedzialny jest za kodowanie białek biorących udział w odpowiedzi immunologicznej. Mutacja tego genu dziedziczona jest w sposób recesywny oraz odpowiada za upośledzenie odpowiedzi immunologicznej. W kolejnych latach prowadzono kolejne badania nad genami podatności na tę chorobę. Odkryto kilka nowych genów mających wpływ na aktywność choroby Leśniowskiego-Crohna - gen DLG-5 oraz geny SLC22A4 i SLC22A5. Gen DLG-5 koduje białka zachowujące ciągłość nabłonka jelit, zaś geny SLC22A4 i SLC22A5 biorą udział w transporcie karnityny i utlenianiu kwasów tłuszczowych. Mutacje tych genów odkrywają ważną rolę w patogenezie choroby Leśniowskiego-Crohna. [5,22]

Badania genetyczne ujawniły różnice w częstości występowania choroby Leśniowskiego-Crohna w zależności od rasy, pochodzenia (częściej u rasy kaukaskiej oraz narodowości żydowskiej). Udowodniono, że pokrewieństwo z chorymi powoduje zwiększenie ryzyka choroby (pokrewieństwo I stopnia z osobą chorą zwiększa ryzyko zachorowania 14-15 razy, jedna na 5 osób chorych ma chorego na tę chorobę wśród swoich bliskich oraz częstsze występowanie choroby u bliźniąt monozygotycznych, niż dizygot). U osób spokrewnionych występuje także podobieństwo w lokalizacji zmian zapalnych oraz przebiegu choroby. [22]

Flora bakteryjna przewodu pokarmowego

Mimo analiz genomu bakteryjnego jelit człowieka dane dotyczące flory bakteryjne są wciąż niekompletne. Przewód pokarmowy kolonizuje kilkakrotnie większą liczbę drobnoustrojów niż liczba wszystkich komórek organizmu człowieka. Z tego punktu widzenia człowieka można uznać za organizm, który do funkcjonowania potrzebuje współpracy różnych form życia m.in. drobnoustrojów. Jednym z ważniejszych czynników determinujących rozwój procesu zapalnego jest równowaga między bakteryjnym przewodem pokarmowym- flora komensala, a odpowiedzią obronną błony śluzowej gospodarza. Dowodem słuszności tego stwierdzenia jest skuteczność działania terapii antybiotykowej o szerokim spektrum, szczególnie u pacjentów w fazie zaostrzenia choroby oraz korzystny wpływ probiotyków i zdrowych bakterii na przebieg kliniczny chorób zapalnych jelit.

Dotychczas nie zidentyfikowano pojedynczego drobnoustroju odpowiadającego za powstanie przewlekłego procesu zapalnego. Wiadomo, że skład flory bakteryjnej u osób z chorobami zapalnymi jelit różni się od występującej u osób zdrowych. W badaniach molekularnych wykazano, że u części pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnym jelit dominują drobnoustroje należące do grupy filogenetycznych rzadko spotykanych u ludzi zdrowych. Zaburzenia równowagi bakteryjnej mają charakter dysproporcji między bakteriami Gram+ i Gram- (mniejsza proporcja Gram (+) na korzyść Gram (-), których przedstawicielami są *Escherichia Coli* i *Mycobacteriae*). Typową cechą flory bakteryjnej jest zwiększona liczba bakterii *E. Coli* w końcowej części jelita krętego, warstwie śluzu przylegającego do nabłonka jelit oraz kale. [22]

Układ immunologiczny jelit

Poprzez swoją powierzchnię jelito tworzy największą płaszczyznę kontaktu organizmu z drobnoustrojami. Po obu stronach bariery śluzówkowej (komórki nabłonka i śluz) znajdują się komórki układu immunologicznego oraz drobnoustroje. Do utrzymania równowagi śluzówki jelitowej potrzebna jest bariera biologiczna wspomagana ciągłą sekrecją IgA do światła jelita oraz produkcja peptydów przeciwbakteryjnych. Układ immunologiczny jelit wypracował sobie swoiste mechanizmy rozpoznawania drobnoustrojów i antygenów

pokarmowych. Elementy wrodzone układu tj. białka receptorowe TLR (ang. *Toll-like receptors*), NOD i RIG-I rozpoznają wzorce bakteryjne. Błona śluzowa poprzez ciągłą ekspozycję na ligandy bakteryjne pozostaje w stanie fizjologicznego procesu zapalnego.

Aktywowanie receptorów Toll- podobnych pobudza komórki do wytwarzania cytokin prozapalnych, od środowiska cytokin i komórek prezentujących antygen zależy charakter odpowiedzi immunologicznej udziałem limfocytów B i T. Za patogenezę choroby Leśniowskiego- Crohna uważa się nadmierną stymulację limfocytów T- pomocniczych określanych jako Th1 (charakteryzujących się wzmożoną produkcją interferonu γ) oraz ostatnio odkrytą subpopulację efektorowych limfocytów T o nazwie Th17 odpowiadające za produkcję IL-17. Powstanie limfocytów Th1 i Th17 uwarunkowane jest odpowiednim środowiskiem cytokin i stymulacją antygenów. W warunkach homeostazy aktywacja limfocytów efektorowych kontrolowana jest przez dwa mechanizmu-apoptozy eliminującej aktywowane limfocyty i aktywnej supresji kontrolującej funkcjonowanie układu immunologicznego. Zaburzenia w zachowaniu równowagi między komórkami regulatorowymi i efektorowymi mogą być przyczyną procesu zapalnego w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna. Podsumowując za rozwój procesu zapalnego można uznać nieadekwatną odpowiedź układu immunologicznego błony śluzowej przewodu pokarmowego na bodźce ze strony flory jelitowej. [5,22]

Objawy kliniczne choroby Leśniowskiego-Crohna

Symptomatologia choroby Leśniowskiego-Crohna jest różnorodna. Objawy choroby są różnorodne, zależne od lokalizacji (w 40-50% przypadków zmiany zlokalizowane są w obrębie końcowego odcinka jelita cienkiego, w 30-40% zajęte jest jelito cienkie wraz z okrężnicą, a znacznie rzadziej tylko jelito grube) i stopnia zaawansowania zmian. W obrazie klinicznym dominuje dysfunkcja przewodu pokarmowego, a objawy pozajelitowe i powikłania wskazują na zakłócenie hemostazy organizmu. [24,22]

Przebieg kliniczny jest długoletni i przewlekły z charakterystycznymi okresami zaostrzeń i remisji. Początek choroby jest podstępny, a różnorodne objawy utrudniają prawidłowe rozpoznanie. Charakterystyczne objawy zgłaszane przez pacjentów to: bóle brzucha, biegunka (często z domieszką śluzu i krwi), brak apetytu, utrata masy ciała, osłabienie i gorączka. W aktywnej fazie choroby obraz kliniczny zmienia się. Występujące objawy zależne są od lokalizacji i zaawansowania zmian chorobowych. [23]

- *Górny odcinek przewodu pokarmowego*

Izolowane objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego występują rzadko, zwykle współistnieją z objawami z innych odcinków lub je poprzedzają. Dotyczą zmian w obrębie warg, policzków, błony śluzowej, mogą mieć postać obrzęku, lecz najczęściej są to linijne, aftopodobne owrzodzenia. Zajęcie przełyku powoduje trudności w połykaniu, zmiany w okolicy żołądka i dwunastnicy dają objawy podobne do wrzodu trawiennego- ból nadbrzusza, nudności, wymioty [23].

- *Zmiany zapalne w jelicie krętym wraz z okrężnicą*

Zmiany zajmująca jelito kręte charakteryzują się biegunką, której towarzyszą epizody bólu zlokalizowanego w prawym dole biodrowym. Ból ma charakter kolkowy, a defekacja przynosi ulgę. U pacjentów często notuje się stan podgorączkowy lub gorączkę, a w następstwie biegunki dochodzi do odwodnienia, braku apetytu i utraty masy ciała.

W przebiegu choroby dochodzi do stopniowej redukcji światła jelita- od obrzęku ściany jelit powodującego objawy po niedrożność, zwłóknienie ze zwężeniem światła jelita, aż do objawów ostrej niedrożności jelit. Ciężka postać zapalenia może prowadzić do poważniejszych zmian- powstania przetok do pętli jelit, pęcherza moczowego lub ropni w krezce. [11,23]

- *Zmiany w jelicie cienkim*

W przypadku umiejscowienia zmian w okolicy jelita cienkiego charakterystyczne objawy to bóle brzucha i biegunka o charakterze tłuszczowym lub śluzowym. Dochodzi do upośledzenia trawienia, funkcji absorpcyjnej jelit. Konsekwencjami zaburzeń wchłaniania są m.in.: hipoalbuminemia, hipokalcemia, zaburzenia krzepliwości oraz inne zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. Pacjent ze względu na dolegliwości ogranicza spożywanie posiłków czego następstwem są niedobory żywieniowe oraz utrata substancji budulcowych i witamin w jelitach. [11,23]

Biegunka w przebiegu choroby Leśniowskiego- Crohna spowodowana jest przede wszystkim nadmiernym wydalaniem wody i elektrolitów przez zmienioną zapalnie błonę śluzową jelita przy jednoczesnych zaburzeniach w absorpcji. Charakteryzuje ona aktywną formę choroby, a jej przyczyny są różnorodne.(tab. I) [23]

Tabela I. Przyczyny biegunki w ChLC. [23]

- stan zapalny jelita
- nadmierny rozrost flory jelitowej jako konsekwencja obecności zwężeń, przetok itp.
- przetoka wewnętrzna
- niedobór laktazy
- zespół krótkiego jelita
- działanie leków - nietolerancja leczenia, leki oportunistyczne
- choroby współistniejące np. celiakia, infekcje bakteryjne czy pasożytnicze, skrobiawica
- Zmiany okołodbytowe

Zmiany okołodbytowe występują u około 1/3 pacjentów z zajęciem okrężnicy, objawiają się m.in.: nietrzymaniem stolca, szczelinami, owrzodzeniami, zwężeniami odbytu, przetokami czy ropniami. Szczelinami odbytu nazywamy pęknięcia nabłonka bądź błony śluzowej w okolicy odbytu zlokalizowanymi w tylnej linii pośrodkowej. Mogą przebiegać bezobjawowo, jednak często ich występowaniu towarzyszy ból, pieczenie oraz krwawienie przy oddawaniu stolca utrzymujące się nawet do kilku godzin po defekacji. Nie leczone szczeliny odbytu mogą prowadzić do powstania przetok lub ropni.

Przetoką okołodbytniczą nazywamy kanał mający ujście zewnętrzne na skórze odbytu, a ujście wewnętrzne w odbytnicy lub kanale odbytu. Przetoka jest czynna

jeśli występuje okresowy wypływ treści ropnej z otworu zewnętrznego. Skóra w jej obrębie jest często podrażniona i zmieniona zapalnie. Klasyfikacja przetok uwzględnia podział ze względu na ich lokalizację. Wyróżniamy przetoki wewnętrzne (powstające między pętlami jelita cienkiego a jelitem grubym lub innymi narządami np. pęcherzem moczowym, pochwą) i zewnętrzne.

Ropnie często współtowarzyszą zmianom około odbytowym. Charakteryzują się silnym bólem nasilającym się podczas siedzenia, kaszlu czy defekacji. Podczas badania można wyczuć umiejscowienie guza w zależności od jego lokalizacji-bolesny guz z zaczerwienieniem skóry wskazuje na ropień bezpośrednio pod skórą, zaś wyczuwalny w kanale odbytu na ropień położony głęboko. Wyciek treści ropnej z odbytu może świadczyć o powstaniu przetoki z ropnia. [23,10]

- *Manifestacje pozajelitowe choroby*

W przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna u pacjentów rozwijają się objawy zajęcia innych struktur i układów niż przewód pokarmowy. Objawy pozajelitowe najczęściej współistnieją ze zmianami zlokalizowanymi w jelicie grubym i znacznie utrudniają leczenie i funkcjonowanie pacjentów. Najczęściej obserwuje się: zmiany zapalne w okolicy stawów, zmiany skórne, zmiany oczne oraz choroby dróg żółciowych i wątroby.

- *Objawy stawowe*

Zmiany w obrębie stawów to jedna z najczęstszych manifestacji pozajelitowych w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna, dotyczy zwłaszcza tych pacjentów u których występują zmiany zlokalizowane są w jelicie grubym oraz powikłania tj. ropnie, przetoki czy zgorzelinowe zapalenie skóry. Zapalenie ma charakter zeszywnienia i najczęściej dotyczy stawów kręgosłupa, kończyn, stawów krzyżowo- biodrowych oraz ich kombinacji. Klasyfikacja powikłań stawowych uwzględnia ich lokalizację, objawy. Wyróżnia się zapalenie stawów obwodowych typu I (dotyczy kilku dużych stawów) i II (symetryczne zajęcie wielu drobnych stawów) oraz osiowe zapalenie stawów (stawy kręgosłupa).

- *Objawy skórne*

W przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna najczęściej spotykaną zmianą skórną jest rumień guzowaty. Typowy jego obraz to sino czerwony, twardy przy dotyku guz zlokalizowany w okolicy podudzi. Powstanie tych zmian niekiedy poprzedza chorobę, występuje w czasie remisji lub koreluje z jej aktywnością. Rzadziej występującą lecz poważniejszą w skutkach zmianą jest zgorzelinowe zapalenie skóry. Zmiany mogą być zlokalizowane na każdej okolicy ciała. Typowym objawem jest powstanie skupisk pęcherzy, krost przechodzących w owrzodzenia obejmujące nawet tkankę podskórną. Brzegi owrzodzeń otaczają małe ropnie. W badaniu histopatologicznym obserwuje się wybroczyny, skupiska leukocytów oraz zmiany martwicze. Gojenie tych ran jest długotrwałe z powstającymi bliznami zanikowymi.

- *Objawy oczne*

Do najczęstszych objawów z tej grupy zalicza się zapalenie naczyńówki oraz nadtwardówki. Zapalenie nadtwardówki u pacjentów może przebiegać bezobjawowo

lub manifestować się jako odczucie pieczenia lub palenia oczu. W badaniu obserwuje się zmiany zapalne i naczyniaki naczyń.

Rzadziej niż zapalenie nadtwardówki rozpoznaje się niosące poważniejsze konsekwencje zapalenie naczyńki. Pacjentom dokuczają bóle głowy i gałek ocznych, zaburzenia ostrości wzroku oraz światłowstręt. Ostre epizody tego schorzenia mogą prowadzić do zaniku tęczówki lub jej zrostu z rogówką. Podane dolegliwości wymagają niezwłocznej konsultacji z okulistą i wdrożenia odpowiedniego leczenia. [24]

- *Ocena aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna*

Ocenę aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna dokonuje się za pomocą odpowiednich do wieku wskaźników. U dorosłych oblicza się wskaźnik aktywności ChLC-CDAI (ang. *Crohn's Disease Activity Index*) uwzględniający osiem sumowanych kategorii: liczbę luźnych stolców, występowanie bólów brzucha, samopoczucie pacjenta, obecność objawów pozajelitowych, powikłań oraz guza w jamie brzusznej, stosowanie leków przeciwbiegunkowych, wartość hematokrytu oraz masy ciała chorego.(tab.II) U dzieci stosuje się wskaźnik PCDAI (ang. *Pediatric Crohn's Disease Activity Index*).

Tabela II. Obliczanie wskaźnika aktywności ChLC (CDAI) [22]

1. Liczba luźnych stolców/ tydzień	suma×2
2. Bóle brzucha w skali 0-3/tydzień	suma×5
3. Samopoczucie w skali 0-4/tydzień	suma×7
4. Objawy pozajelitowe i powikłania (0-brak, 1-za każdy)	suma×20
5. Leki przeciwbiegunkowe (0-brak, 1-tak)	×30
6. Guz w jamie brzusznej (0-brak, 1-wątpliwy, 5-obecny)	×10
7. Hematokryt kobiety (42-Ht), mężczyźni (47-Ht)	×6
8. Masa ciała (% poniżej masy należnej)	×1
SUMA PUNKTÓW: <150- remisja aktywność	>220-450- średnia
150-220- mała aktywność	>450- duża aktywność

Praktyczna ocena aktywności choroby okazała się trudna ze względu na zróżnicowanie symptomów. Spowodowało to potrzebę stworzenia systemu jednolitej klasyfikacji, która wspomagałaby wyodrębnienie grup ryzyka, ocenę rokowania oraz decyzję o działaniach terapeutycznych w przebiegu choroby.

Opublikowana w 1998 r. klasyfikacja wiedeńska uwzględniała najważniejsze cechy fenotypowe choroby - lokalizację zmian, wiek pacjenta w chwili rozpoznania oraz przebieg kliniczny. Postęp w wiedzy na temat choroby Leśniowskiego-Crohna był podstawą do jej modyfikacji i utworzenia obowiązującej od 2005r. klasyfikacji montrealskiej. Wyodrębniono w niej pacjentów u których schorzenie rozpoznano przed 16. rokiem życia,

uwzględniono lokalizację zmian w okolicy górnej części przewodu pokarmowego oraz postać choroby ze zmianami okołoodbytowymi. Wprowadzenie klasyfikacji jest początkiem stworzenia zintegrowanego systemu klasyfikacyjnego łączącego różne aspekty choroby. (tab. III) [23].

Tabela III. Klasyfikacja wiedeńska i montrealaska ChLC. [22]

Czynnik	Klasyfikacja wiedeńska	Klasyfikacja montrealaska
Wiek postawienia diagnozy	A1 <40 roku życia A2 > lub w 40 roku życia	A1 < lub w 16 roku życia A2 17.-40 rok życia A3 >40 roku życia
Lokalizacja	L1- końcowy odcinek jelita Krętego L2- okrężnica L3- końcowy odcinek jelita krętego i okrężnica L4-górny odcinek przewodu pokarmowego	L1- końcowy odcinek jelita krętego L2- okrężnica L3- końcowy odcinek jelita krętego i okrężnica L4-górny odcinek przewodu pokarmowego ¹
Przebieg kliniczny	B1- postać zapalna B2- postać zwężająca B3- postać drążąca	B1- postać zapalna B2- postać zwężająca B3- postać drążąca p- zmiany okołoodbytowe ²

¹ może być izolowaną lokalizacją zmian chorobowych lub współistnieć z innymi

² p jest dodawane do B1-B3, gdy zmiany okołoodbytowe obecne

Diagnostyka choroby Leśniowskiego-Crohna

Diagnozowanie choroby Leśniowskiego-Crohna jest trudne ze względu na różnorodność objawów i podobieństwo do innych jednostek chorobowych. Postępowanie diagnostyczne ma celu wykluczenie innych schorzeń, ustalenie rozpoznania, lokalizację powstałych zmian i wykrycie ewentualnych powikłań. Kolejność wykonywanych badań jest zróżnicowana, zależna od zgłaszanych przez pacjenta objawów oraz wykrytych w badaniach podstawowych nieprawidłowości. Kompletnie rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym, badaniach endoskopowych, obrazowych, laboratoryjnych.[24]

Badania laboratoryjne

W przypadku choroby Leśniowskiego –Crohna nie ma badań laboratoryjnych, które dają pewność występowania choroby. Podczas rutynowych badań poszukuje się cech stanu zapalnego oraz niedoborów. W morfologii obserwuje się wzrost wskaźnika stanu zapalnego-OB (Odczyn Biernackiego) i CRP. Białko CRP jest doskonale do monitorowania choroby, gdyż koreluje z jej aktywnością. W pozostałych badanych parametrach w zależności od fazy choroby stwierdza się niedokrwistość, leukocytozę, upośledzenie wchłaniania witamin, hypoalbuminemię. Badania laboratoryjne są powszechne ale przy diagnostyce choroby Leśniowskiego-Crohna nie odgrywają znaczącej roli.

Badania endoskopowe

Badania endoskopowe górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego są niezwykle ważne w procesie diagnostycznym. Umożliwiają zlokalizowanie zmian oraz pobranie wycinków do badań histopatologicznych

W podejrzeniu choroby Leśniowskiego-Crohna najważniejszym badaniem endoskopowym jest kolonoskopia. Umożliwia ona ocenę błony śluzowej jelita grubego oraz części jelita krętego. W powstałym obrazie widoczne są zmiany odcinkowe o różnym stopniu zaawansowania- od uszkodzeń nabłonka, nadżerek do owrzodzeń, przetok. Zmiany mają charakter linijny, łączą się tworząc charakterystyczny obraz „brukowanej” błony śluzowej. Wykonanie biopsji w tym obszarze może potwierdzić rozpoznanie. Diagnostyka zmian w obrębie jelita cienkiego jest utrudniona, ze względu na ograniczony dostęp sprzętu endoskopowego. Dokładniejszą diagnostykę tej okolicy umożliwia enteroskopia dwubalonowa lub kapsułkowa. Badania te wykonywane są tylko w przypadku wątpliwości diagnostycznych oraz braku możliwości pobrania materiału do badań. Przed jej wykonaniem należy wykluczyć obecność zwężeń jelit, przetok, które mogą powodować uwięźnięcie kapsułki w świetle jelita. Oprócz wziernikowania dolnego odcinka przewodu pokarmowego wskazane u pacjentów jest wykonanie gastrokopii, obrazującej zmiany w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Ich obecność może prognozować niekorzystny przebieg choroby. Typowy obraz endoskopowy jest podstawą do rozpoznania choroby Leśniowskiego-Crohna. [20,12]

Badania dodatkowe

Oprócz badań endoskopowych istotną rolę w obrazowaniu zmian i wykrywaniu powikłań odgrywają badania dodatkowe. Do najczęściej wykonywanych należą badania radiologiczne, ultrasonograficzne, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny.

Badanie radiologiczne jelit odgrywa ważną rolę w diagnozowaniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Umożliwia ocenę rozległości zmian oraz charakter powikłań (przetoki, ropnie, niedrożność). Badanie jest proste i powszechnie wykonywane przy podejrzeniu niedrożności lub perforacji. Oceny zmian w jelicie cienkim dokonuje się za pomocą obrazów cieniujących (pasaż jelitowy). Pasaż wykonywany jest za pomocą podwójnego kontrastu z zastosowaniem barytu. Badania tego typu umożliwiają ocenę rozległości zmian oraz charakteru powikłań. Ultrasonografia ma mniejszą wartość diagnostyczną w rozpoznawaniu zmian, lecz używana jest jako badanie przesiewowe. Podczas badania można uwidocznic zmienione pętle jelitowe- ich pogrubienie, przekrwienie w typowej lokalizacji, powiększenie węzłów chłonnych. USG jest podstawą w diagnostyce zmian okołodbytnicznych. [22]

Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny to badania obrazowe stosowane w diagnostyce z wyboru. Obraz badań pozwala na uwidocznienie ścian jelita, ocenę ich grubości oraz różnicowanie guzów i powikłań okołodbytnicznych. Cennym i coraz częściej wykonywanym badaniem jest enteroklyza TK i MRI. Udowodniono, że enteroklyza TK ma wyraźniejszą korelację z badaniami endoskopowymi, histopatologicznymi niż enteroklyza MRI. Badanie przy użyciu TK umożliwia ocenę morfologiczną ściany przewodu pokarmowego, weryfikację zwężeń oraz obserwację rozległości zmian i powikłań pozajelitowych. Enteroklyza MRI uważana jest za metodę przyszłości ze względu na dużą czułość i dokładność w ocenie zmian. Doskonale obrazuje zmiany okołodbytnicze, stanowiąc pomoc w planowaniu zabiegu chirurgicznego. U pacjentów wymagających powtarzania badań zaleca się wykonywanie MRI zamiast TK, która stwarza ryzyko narażenia na nadmierne promieniowanie. [17,18]

Diagnostyka choroby Leśniowskiego-Crohna oprócz rozpoznania charakterystycznych objawów klinicznych wymaga różnicowania z innymi jednostkami chorobowymi o zbliżonym obrazie klinicznym. Najczęstsze obawy o nieprawidłowości w diagnozie dotyczą różnicowania choroby Leśniowskiego-Crohna z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub ostrym zapaleniem jelita krętego. Na szczególną uwagę zasługuje wykluczenie gruźlicy jelit. Jest to niezwykle istotne, gdyż terapia biologiczna stosowana w chorobie Leśniowskiego-Crohna jest bezwzględnie przeciwwskazana w gruźlicy jelit. Różnicowanie chorób może być bardzo trudne ze względu na zbliżony obraz histopatologiczny i podobieństwo w lokalizacji zmian. [12,4]

Rozpoznanie

Kryteria rozpoznania choroby Leśniowskiego-Crohna nie są ściśle określone. Wstępna diagnoza opiera się na typowych objawach zgłaszanych przez pacjenta (ból brzucha, przewlekła biegunka, gorączka czy chudnięcie) oraz na wykryciu charakterystycznych dla przebiegu choroby zmian w badaniach laboratoryjnych, endoskopowych i radiologicznych. Widoczne są ogniskowe, ziarniniakowe zmiany obejmujące różne grubości ściany jelita lub dowolnego odcinka przewodu pokarmowego.

W podstawowych badaniach laboratoryjnych u pacjenta może wystąpić niedokrwistość, przyspieszona OB., leukocytoza czy hipoalbuminemia, jednak nie są to objawy kliniczne sugerujące pewne rozpoznanie choroby Leśniowskiego-Crohna. Decydujące znaczenie ma przeprowadzenie dokładnych badań endoskopowych, które uwidoczniają występujące zmiany oraz pozwalają na pobranie wycinków do badań.

W zależności od występujących objawów wykonuje się wzniernikowanie górnego lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Standardem postępowania jest wykonanie ileokolostomii, pozwalającej różnicować chorobę Leśniowskiego-Crohna z WZ JG. U pacjentów z objawami zmian w górnym odcinku przewodu pokarmowego wykonuje się gastroskopię lub stwarzającą większe możliwości do pobierania wycinków enteroskopię dwugalonową. Kolonoskopia stosowana jest u pacjentów cierpiących z powodu przewlekłej biegunki. Typowy obraz endoskopowy ujawnia objawy sugerujące występowanie choroby Leśniowskiego-Crohna- odcinkowe zmiany w przewodzie pokarmowym, obecność aft, nadżerek, owrzodzeń oraz zaczerwienienia i obrzęku ścian jelit.

Pomocniczo przy rozpoznaniu ChLC stosuje się badania radiologiczne, obrazowe oraz serologiczne. Zdjęcia jamy brzusznej pozwalają na zlokalizowanie powikłań (niedrożność, perforacja czy *megacolon toxicum* - silne rozdęcie pętli jelit). Obrazy cieniujące ujawniają rozległość zmian chorobowych oraz obecność zwężeń i przetok. W potwierdzeniu lub ustaleniu rozpoznania coraz istotniejsze są badania markerów serologicznych. U ponad połowy pacjentów stwierdza się podwyższony poziom przeciwciał ASCA (*Anti Saccharomyces Cerevisiae*) oraz brak przeciwciał pANCA. Daje to dużą pewność, że pacjent choruje na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Przy stawianiu ostatecznej diagnozy należy wykluczyć występowanie chorób o podobnym przebiegu- nowotwór złośliwy jelit, gruźlica jelit. [24,17,7]

Powikłania

Choroba Leśniowskiego-Crohna w typowy sposób zajmuje przewód pokarmowy, choć nierzadko także inne narządy i układy. Niekiedy kłopotliwe staje się zróżnicowanie manifestacji pozajelitowych i powikłań spowodowanych niedoborami, przewlekłym zapaleniem lub niekorzystnym wpływem stosowanego leczenia. Powikłania towarzyszące

ChLC są zróżnicowane, odrębne dla każdego pacjenta. Udowodniono, że mogą dotyczyć różnych narządów i układów.

- Układ kostny- osteoporoza

Osteoporoza i niedobór witaminy D₁ nie są powszechne w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna. Za kluczową przyczynę występowania osteoporozy uważa się przewlekły proces zapalny, zaburzenia wchłaniania wapnia (produkcja cytokin prozapalnych) oraz terapia glikokortykosteroidami. Steroidy i cytokiny prozapalne spowalniają budowę tkanki kostnej, upośledzają funkcję osteoblastów na korzyść osteoklastów. Wpływają także na gospodarkę wapniową poprzez zmniejszenie wchłaniania wapnia w jelitach. Rozwój osteoporozy często jest bezobjawowy, dlatego istotne jest jej wczesne rozpoznanie oraz wprowadzenie leczenia. Pacjenci powinni być poddawani densytometrii aby wykryć ewentualne nieprawidłowości w budowie i strukturze kości. Leczenie osteoporozy w chorobie Leśniowskiego-Crohna powinno uwzględniać edukację, suplementację wapnia i witaminy D, zmianę stylu życia i farmakoterapię. [16]

- Układ krwiotwórczy i naczyniowy

Powikłaniem, które istotnie wpływa na jakość życia pacjenta jest niedokrwistość. Patogeneza niedokrwistości z niedoboru żelaza jest zróżnicowana. Główne przyczyny to: przewlekła utrata krwi, produkcja cytokin prozapalnych, zaburzenia wchłaniania hamujące wytwarzanie erytropoetyny oraz niekorzystny wpływ stosowanego leczenia. W leczeniu niedokrwistości związanej z ChLC ważna jest wczesna i odpowiednia interwencja terapeutyczna. Uzupełnienie niedoborów żelaza bywa trudne. Preparaty doustne mogą powodować nasilenie aktywności choroby, dlatego postępowaniem z wyboru jest podawanie preparatów żelaza drogą dożylną. Jeśli nie ma zadowalających efektów leczenia pacjent może wymagać dodatkowego leczenia EPO. Najczęściej wymienianym powikłaniem ze strony układu naczyniowego jest zakrzepica żył i poplekowe zapalenie osierdzia. [6]

- Układ moczowo-płciowy

Komplikacje w zakresie układu moczowego występują dosyć często i mogą być konsekwencją procesu zapalnego jelit, zaburzeń wodno- elektrolitowych lub transmisji zapalenia. Do najczęściej obserwowanych powikłań należą: przetoki do pęcherza moczowego lub cewki moczowej, niedrożność moczowodu, zapalenie pęcherza, amyloidoza i kamica nerkowa.

Przetoki jelitowo- pęcherzowe lub jelitowo- moczowodowe powstają na skutek postępującego procesu zapalnego jelit obejmującego także sąsiednie struktury tj. pęcherz moczowy.

Kamica nerkowa jest jednym z najgroźniejszych powikłań układu moczowego. Jej rozpoznanie bywa trudne- przy występowaniu dolegliwości bólowych o charakterze kolki z promieniowaniem i obecnością złożeń rozpoznanie jest oczywiste, zaś brak typowych objawów utrudnia diagnozę i nakazuje przeprowadzenie wnikliwych badań potwierdzających lub wykluczających proces krystalizacji w układzie moczowym. Wczesne rozpoznanie ryzyka krystalizacji jest bardzo ważne- poprzez zastosowanie odpowiedniej suplementacji pokarmowej, elektrolitów, utrzymanie prawidłowego bilansu płynów oraz ograniczenie soli kuchennej można zmniejszyć ryzyko wystąpienia kamicy. Mechanizm jej powstawania to złożony proces u którego podstaw leżą zaburzenia przemiany kwasu szczawowego, gospodarki wapniowo- fosforowej, gospodarki purynowej. Istnieje wiele teorii na temat tego zagadnienia jednak żadna nie została dostatecznie zbadana. [19]

- Układ oddechowy

Do powikłań płucnych w przebiegu choroby Leśniowskiego- Crohna zalicza się: polekowe zwłóknienie płuc (głównie po terapii metotreksatem), zakażenia oportunistyczne oraz przetoki jelitowo- płucne. Przetoki w obrębie układu oddechowego w sposób znaczący pogarszają jakość życia pacjenta. Najczęściej objawiają się zapaleniem płuc, występowaniem patogenów jelitowych w płwocinie oraz wysiękiem opłucnowym. Powikłania te są trudne do leczenia, najczęściej potrzebne jest leczenie chirurgiczne z udziałem torakochirurga.[6]

- Układ nerwowy i narządy wydzielnicze

W przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna mogą się pojawić powikłania ze strony układu nerwowego i narządów wydzielniczych- wątroba i trzustka. Zarejestrowane w badaniach zmiany dotyczące układu nerwowego to obwodowa neuropatia, polekowa polineuropatia i leukoencefalopatia. Badania dotyczące ewentualnego wpływu stosowanego leczenia na występowanie zmian w OUN nie przyniosły oczekiwanego efektu. Rozpoznanie oraz leczenie tych schorzeń wymaga współpracy różnych specjalistów- gastroenterologa, anestezyjologa, radiologa i neurologa. Zmiany w narządach wydzielniczych są konsekwencją zaburzeń metabolicznych (stłuszczenie wątroby, kamica żółciowa), zaburzeń wchłaniania lub niekorzystnego wpływu stosowanego leczenia (OZT związane z zajęciem dwunastnicy). Udowodniono, że jedną z najistotniejszych przyczyn powstawania większości powikłań w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna jest powstawanie zrostów otrzewnowych prowadzących do powstania przetok i ropni do różnych narządów i tkanek.[6,11]

Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna

Obecnie nie można jednoznacznie określić najlepszej strategii leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. Z jednej strony udowodniona skuteczność strategii *top-down* (wprowadzenie agresywnego leczenia od chwili rozpoznania), z drugiej zaś zwolennicy strategii *step-up* (w razie nieskutecznego leczenia pierwszego wyboru zastosowanie bardziej agresywnej terapii). Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy nie można odrzucić żadnej ze strategii, za najbardziej właściwe uznaje się indywidualne podejście do chorego. Wybór sposobu leczenia zależy od obrazu całości choroby- jej aktywności, lokalizacji zmian, występowania powikłań i reakcji na wcześniej prowadzone leczenie.

Poznanie lokalizacji zmian jest szczególnie istotne gdy podawane leki uwalniają substancję aktywną w określonym miejscu w przewodzie pokarmowym (budezonid, sulfasalazyna). Celem leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna jest osiągnięcie jak najdłuższej remisji klinicznej, zmniejszenie ryzyka powikłań oraz wygojenie powstałych w śluzówce zmian. [18,22] Leczenie ChLC to kombinacja farmakoterapii, leczenia chirurgicznego oraz żywieniowego (niefarmakologicznego).

- Farmakoterapia

Podstawowe grupy leków stosowanych w leczenie choroby Leśniowskiego- Crohna to: pochodne kwasu 5-aminosalicylowego, glikokortykosteroidy, leki immunosupresyjne, antybiotyki oraz leki biologiczne.

5-aminosalicylany

Mają działanie immunosupresyjne i przeciwzapalne. Choć stosowane są od lat w terapii ChLC, wyniki badań nie potwierdziły ich skuteczności w gojeniu ran błony śluzowej jelit, indukcji remisji i leczeniu podtrzymującym. W przypadku zmian w jelicie cienkim stosuje się mesalazynę (zalecana dawka dobową to 3,2-4g), zaś w chorobie zlokalizowanej w jelicie grubym zaleca się stosowanie sulfasalzyny (2-4g/dobę). Leki z tej grupy znajdują zastosowanie w leczeniu choroby o małym lub średnim stopniu aktywności. [24,9]

Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy to grupa leków o działaniu przeciwzapalnym, stosowanych niezależnie od lokalizacji zmian do indukcji remisji zarówno w okresie zaostrzeń jak i w postaciach przewlekłych. Wskazaniem do zastosowania steroidów jest średnio ciężki do ciężkiego stan chorego. Preparaty najczęściej stosowane to prednizon, hydrokortyzon, metyloprednizon. Prednizon doustnie w dawce 40-60mg/dobę podaje się w przypadku aktywnej choroby o średnio ciężkim przebiegu. W rzutach ciężkiego przebiegu skuteczne jest podanie dożylnie hydrokortyzonu (300mg/dobę) i metyloprednizonu (60mg/dobę). Po złagodzeniu ostrego stanu stopniowo zmniejsza się dawkę steroidów, jednak część pacjentów wymaga ich stałego podawania. W takich przypadkach można zastosować steroid nowej generacji-budezonid. Według zasad opracowanych przez ECCO wskazaniem do jego zastosowania jest choroba o umiarkowanej aktywności i zmianach w okolicy jelita cienkiego. [22,24]

Leki immunosupresyjne

W leczeniu choroby Leśniowskiego- Crohna z grupy leków immunosupresyjnych stosuje się należącą do analogów puryny azatioprynę, 6-Merkaptopurynę oraz metotreksat. Wskazaniem do zastosowania analogów puryny są przetoki, niegojące się i rozległe zmiany około odbytnicze, rozległe zapalenie jelita cienkiego, sterydooporna i sterydozależna postać choroby oraz brak skuteczności innych metod leczenia. Efekt działania tej grupy leków widać po ok. 3-6 miesiącach, więc mają one małe znaczenie w indukcji remisji na korzyść terapii podtrzymującej (udowodniono korzystny wpływ leków na gojenie błon śluzowych i naturalny przebieg choroby). Azatiopryna podawana jest doustnie w dawce 2-3mg/kg masy ciała/dobę, 6-merkaptopuryna 1-1,5mg/kg/24h, zaś metotreksat w dawce 25mg/tydzień. Metotreksat podawany jest podskórnie i domięśniowo, znajduje zastosowanie w przypadku oporności lub nietolerancji pozostałych pochodnych puryny. Podczas stosowania terapii wskazana jest kontrola morfologii ze względu na ryzyko wystąpienia agranulocytozy. [18,24]

Antybiotyki/chemioterapeutyki

Chemioterapeutyki mają ugruntowaną pozycję w leczeniu powikłań septycznych choroby Leśniowskiego-Crohna- ropni, rozdęcia okrężnicy oraz sepsy, zaś nie udowodniono ich pozytywnego wpływu na podstawowy proces zapalny.

Najczęściej stosuje się cyprofloksacynę oraz metronidazol (20mg/kg masy ciała/24h). Antybiotyki stosowane są jako terapia uzupełniająca cały proces terapeutyczny.[22]

Leki biologiczne

Terapia biologiczna opiera się na działaniu otrzymanym na drodze rekombinacji genetycznej przeciwciał działających na różne etapy procesu zapalnego. Za najistotniejsze

osiągnięcie uważa się możliwość neutralizowania działań cytokin prozapalnych (TNF- α) odgrywających dużą rolę w patogenezie choroby. W Polsce w terapii choroby Leśniowskiego-Crohna zarejestrowano dwa preparaty infliksymab, adalimumab.

Infliksymab jest ludzko-mysim przeciwciałem skierowanym przeciwko cytokinie prozapalnej powoduje neutralizację jej aktywności biologicznej. Wskazaniem do stosowania jest obraz choroby z przetokami oraz indukcja i utrzymanie remisji w ciężkim oraz umiarkowanym rzucie choroby. Podawany jest jako wlew ciągły przez min. 2h w dawce 5mg/kg masy ciała. Podczas stosowania infliksymabu obserwuje się spektakularną poprawę stanu pacjenta oraz długotrwałą remisję. Niekorzystnym działaniem zastosowanego leczenia może być przede wszystkim rozwój infekcji lub gruźlicy, dlatego przed rozpoczęciem terapii zaleca się wykonanie przeglądowego RTG klatki piersiowej. Choć udowodniono pozytywne działanie terapii biologicznej jej stosowanie jest ograniczone ze względu na duże koszty leczenia. [1,15]

Adalimumab to rekombinowane ludzkie przeciwciało, które blokuje wiązania TNF- α z innymi receptorami. Działanie leku polega na wpływie na cząsteczki adhezyjne, które odgrywają zasadniczą rolę w reakcji zapalnej. W Polsce adalimumab podawany jest w iniekcji podskórnej. W okresie indukcji zalecana dawka to początkowo 80mg/dobę potem 40mg/dobę po dwóch tygodniach. Po zakończeniu okresu indukcji zalecaną dawką jest 40mg/dobę co 2. tydzień. [24]

Leczenie operacyjne

W pewnym etapie choroby leczenie chirurgiczne często staje się niezbędne oraz konieczne. Do najczęstszych przyczyn interwencji chirurgicznych należy występowanie powikłań tj. ropnie, przetoki i zwężenia. Wskazania nagłe wymagające natychmiastowej operacji to: całkowita niedrożność jelit, trudny do opanowania krwotok i perforacja.

W chirurgii ChLC obowiązuje zasada oszczędnej resekcji, która minimalizuje ryzyko wystąpienia zespołu jelita krótkiego (szczególnie ważne gdy zmiany zlokalizowane w jelicie cienkim). W ostatnich latach coraz częściej wykonuje się strikturoplastykę polegającą na operacyjnym rozszerzeniu zwężeń. Pozwala to na oszczędzenie jelita. Zmiany zlokalizowane w jelicie grubym operuje się za pomocą hemikolektomii.

Istotnym problemem w chirurgii ChLC są zmiany około odbytnicze. Przetoki i ropnie po odpowiednim nacięciu i pozostawieniu do wydrenowania lub ziarninowania mają szansę się wygoić, zaś rozległe owrzodzenia nie goją się po wykonaniu takich zabiegów. [4,18,8]

Leczenie żywieniowe

Odpowiednia dieta jest jednym ze składowych procesu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna, powinna być dostosowana do stanu klinicznego pacjenta oraz aktywności choroby. Celem leczenia żywieniowego jest profilaktyka, uzupełnianie niedoborów pokarmowych powstałych w czasie choroby oraz właściwe nawodnienie chorego. W przebiegu choroby dochodzi do wielu nieprawidłowości energetycznych. Terapia glikokortykosteroidami sprzyja utracie wapnia i tkanki kostnej- może to doprowadzić do rozwoju osteoporozy. Utrata krwi w jelitach i zaburzenia wchłaniania powodują niedobór żelaza (zwiększone ryzyko anemii) oraz innych witamin i kwasu foliowego. U pacjentów zaleca się suplementację składników mineralnych oraz zwiększenie podaży białka. Dieta uboga resztkowa, półpłynna obowiązuje chorych ze zwężeniem jelit, zaś w aktywnej fazie choroby stosowane są diety elementarne, polimeryczne. Pacjentów

uczula się na ograniczenie lub ostrożność w spożywaniu produktów wzdymających (groch, fasola) oraz produktów posiadających pestki drażniące śluzówkę (truskawki, agrest).

W zależności od stanu pacjenta stosuje się różne metody terapii żywieniowej. Za najkorzystniejszą uważa się drogę doustną, zalecaną pacjentom niedożywionym by poprawić ich stan. Żywnienie dojelitowe jest priorytetem jeśli u pacjenta występują niekorzystne objawy terapii steroidami. [13,14,21,2]

Zakończenie

W wyniku braku leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna może dojść do powikłań polegających na zwężeniu, a w rezultacie niedrożności jelit. W wyniku choroby mogą powstawać pojedyncze lub mnogie przetoki (najczęściej między jelitem cienkim a kątnicą), ropnie, zapalenie otrzewnej oraz krwawienia z przewodu pokarmowego. U osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna występuje również wzrost ryzyka rozwoju raka, jednak w znacznie mniejszym stopniu niż u osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (colitis ulcerosa). **Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna** jest długotrwałe i polega – oprócz leczenia farmakologicznego – na oszczędzającym trybie życia, a także leżeniu w łóżku w okresie zaostrzeń. W czasie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna należy eliminować stres, rzucić palenie tytoniu, unikać stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), których efektem ubocznym są owrzodzenia w przewodzie pokarmowym. Duże znaczenie podczas leczenia **choroby Leśniowskiego-Crohna** odgrywa stosowanie diety, która powinna być bogata w białko, witaminy, kwas foliowy, żelazo, a uboga w błonnik i tłuszcze.

Bibliografia

1. Baczeńska-Mazurkiewicz D., Rydzewska G.: *Leczenie biologiczne nieswoistych zapalnych chorób jelit. Terapia*, 2011, nr.5, s. 47-50.
2. Baczeńska- Mazurkiewicz D., Rydzewska G.: *Problemy żywieniowe pacjentów z nieswoistymi chorobami jelit. Przegląd gastroenterologiczny*, 2011, nr.2, s. 69-77.
3. Bartnik W.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna. Informacje dla pacjentów wydanie II poprawione*, Wydruk z grantu edukacyjnego Schering- Plough, Warszawa 2009.
4. Bartnik W.: *Wytyczne postępowania w nieswoistych chorobach zapalnych jelit. Przegląd Gastroenterologiczny*, 2007, nr. 5, s. 216- 227.
5. Bielecki J.W.: *Etiopatogeneza nieswoistych chorób zapalnych jelit*. W: Rydzewska G., Malecka- Panas E.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna- 100 lat diagnostyki i terapii*, Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2008, s. 37- 44.
6. Degowska M., Pawlik M., Rydzewska G.: *Manifestacja pozajelitowa i powikłania choroby Leśniowskiego-Crohna*. W: Rydzewska G., Malecka- Panas E.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna- 100 lat diagnostyki i terapii*, Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2008, s. 23-36.

7. Floch M.H.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna*. W: Paradowski L.(red.): *Gastroenterologia Nettera tom I*, Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010, s. 440- 442.
8. Floch M.H.: *Choroba Leśniowskiego- Crohna: powikłania i leczenie chirurgiczne*. W: Paradowski L.: *Gastroenterologia Nettera tom I*, Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010, s. 443-445.
9. Floch M.H.: *Leczenie farmakologiczne nieswoistych zapaleń jelit*. W: Paradowski L.: *Gastroenterologia Nettera tom I*, Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010, s. 448-451.
10. Floch M.H.: *Zmiany okołodbytnicze w chorobie Leśniowskiego-Crohna*. W: Paradowski L.: *Gastroenterologia Nettera tom I*, Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010, s. 446-447.
11. Friedman S., Blumberg R.S.: *Nieswoiste zapalne choroby jelit*. W: Rydzewska G. (red.): *Gastroenterologia i hepatologia tom I*, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2012, s. 207-232.
12. Furmanek M.I., Walecki J.: *Diagnostyka obrazowa w przebiegu Choroby Leśniowskiego-Crohna*. W: Rydzewska G., Malecka- Panas E.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna- 100 lat diagnostyki i terapii*, Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2008, s. 61- 72.
13. Grzybowska K.: *Zasady żywienia w nieswoistych zapaleniach jelit*. *Terapia*, 2008, nr. 6, s.61-63.
14. Kargulewicz A., Stankowiak- Kulpa H., Grzymisławski M.: *Rola leczenia żywieniowego w chorobie Leśniowskiego-Crohna*. *Gastroenterologia Polska*, 2010, nr. 4, s.300-303.
15. Kotynia J., Malecka- Panas E.: *Leczenie biologiczne w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna*. W: Rydzewska G., Malecka- Panas E.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna- 100 lat diagnostyki i terapii*, Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2008, s. 164- 176.
16. Krawczyk K., Małecka- Panas E.: *Osteoporoza w chorobie Leśniowskiego-Crohna*. W: Rydzewska G., Malecka- Panas E.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna- 100 lat diagnostyki i terapii*, Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2008, s. 105- 108.
17. Lichtenstein G.R., Hanauser S.B., Sandborn W.J.: *Postępowanie w chorobie Leśniowskiego-Crohna u dorosłych*. Tł. z jęz.ang.P.Rogalski, *Gastroenterologia Praktyczna*, 2009, nr.1, s.8- 27.
18. Łodyga M., Eder P i inni.: *Wytyczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z chorobą Leśniowskiego-Crohna*. *Gastroenterologia Praktyczna*, 2013, nr. 2, s. 18- 36.
19. Makosiej R., Małecka- Panas E.: *Powikłania ze strony układu moczowego w przebiegu choroby Leśniowskiego- Crohna*. W: Rydzewska G., Malecka- Panas E.:

Choroba Leśniowskiego-Crohna - 100 lat diagnostyki i terapii, Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2008, s. 92- 102.

20. Malecka- Panas E., Daniel P.(red.): *Choroba Leśniowskiego-Crohna i inne nieswoiste zapalenia jelit*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
21. Neubauer K., Poniewierka E.: *Rola diety w nieswoistych zapaleniach jelit*. *Gastroenterologia Polska*, 2013, nr. 1, s. 74-76.
22. Witanowska A., Pawlik M., Rydzewska G.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna*. W: Antczak, Myśliwiec, Pruszczyk.: *Wielka Interna*, Wydawnictwo Medical Tribune Polska, Warszawa 2011, s. 308- 322.
23. Witanowska A., Rydzewska G.: *Epidemiologia i przebieg kliniczny choroby Leśniowskiego-Crohna*. W: Rydzewska G., Malecka- Panas E.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna- 100 lat diagnostyki i terapii*, Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2008, s. 23- 29.
24. Witanowska A., Stepień B., Rydzewska G.: *Choroba Leśniowskiego-Crohna - podstawy diagnostyki i terapii*. *Nowa Klinika*, 2007, nr. 7/ 8, s. 725- 730.