

Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży – obserwacje własne

Crohn's disease in children and youth – clinical observations

Grażyna Mierzwa, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Grażyna Bała

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (1): 22–26

Słowa kluczowe: choroba Leśniowskiego-Crohna, objawy, dzieci i młodzież.

Key words: Crohn's disease, symptoms, children and adolescents.

Adres do korespondencji: dr n. med. Grażyna Mierzwa, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50, faks +48 52 585 40 86, e-mail: klped@cm.umk.pl

Streszczenie

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest coraz częściej rozpoznawana u dzieci i młodzieży. Objawy kliniczne zależą od lokalizacji, rozległości i stopnia zaawansowania w przewodzie pokarmowym i są mniej charakterystyczne niż w *colitis ulcerosa*.

Cel pracy: Analiza obrazu klinicznego choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży.

Materiał i metody: Przeanalizowano dokumentację medyczną 22 pacjentów (dzieci i młodzieży), u których rozpoznano chorobę Leśniowskiego-Crohna, opierając się na kryteriach klinicznych, endoskopowych, radiologicznych i histologicznych. Większość (63,6%) pacjentów stanowiły dzieci (głównie chłopcy) z aglomeracji mających powyżej 100 tys. mieszkańców (54,5%). Średni wiek pacjentów w momencie rozpoznania wynosił 12,8 lat (od 5 do 18 lat).

Wyniki: Przed rozpoznaniem objawy występowały u badanych od miesiąca do 48 miesięcy (średnio 11 miesięcy). Dominowały bóle brzucha (81,8%), gorączka (63,6%), biegunka (59%) – w tym u połowy pacjentów okresowo z domieszką krwi, niedożywienie (50%). Objawom tym towarzyszyły: anemia (54,5%), hipoproteinemia (45%), dysproteinemia (22,7%). U dziewięciorga (41%) dzieci obserwowano zmiany okołoodbytnicze. U większości (72%) stwierdzano zmiany odcinkowe w jelicie grubym, w tym u czworga (18%) pacjentów współistniały zmiany zapalne w jelicie krętym i u nich przebieg choroby był dość podstępny, a diagnozę postawiono dopiero kilkanaście miesięcy od pojawienia się pierwszych objawów, wśród których dominowało niedożywienie i okresowo biegunka. U ośmiorga (36,6%) dzieci stwierdzano zmiany zapalne w górnym odcinku przewodu pokarmowego, które u pięciorga z nich współistniały z odcinkowymi zmianami w jelicie grubym, a u jednego dodatkowo ze zmianami w jelicie krę-

Abstract

Crohn's disease is more frequently diagnosed in children and teenagers. The clinical symptoms depend on localisation, extension and disease stage in the gastrointestinal tract and they are less characteristic in comparison with ulcerative colitis.

The aim of the study is the analysis concerning clinical picture in children and teenagers that are actually treated due to Crohn's disease in our Department.

Patients and methods: Medical documentation was retrospectively analysed and concerned 22 children and teenagers that were diagnosed on the base of clinical, endoscopic, radiologic and histologic criteria to suffer from Crohn's disease. The majority of patients (63,6%) comprised boys and children from agglomeration containing over 100.000 of inhabitants (54,5%). The average patients' age at the time of establishing diagnosis was 12,8 years (from 5 years to 18 years).

Results: The symptoms duration time before establishing diagnosis was from 1 month to 48 months (the average – 11 months). The following symptoms occurred as predominant: stomach-aches (81,8%), fever (63,6%), diarrhoea (59%) including half patients with periodic blood addition, malnutrition (50%). These symptoms were accompanied by anaemia (54,5%), hypoproteinaemia (45%), dysproteinaemia (22,7%). The perianal lesions were observed in 9 children (41%). The segmental lesions were found in majority of patients (72%) in the large intestine, including 4 children (18%) with coexisting inflammatory changes in the ileum and these patients presented rather insidious course of the disease, but the diagnosis was established only several months from the first symptoms manifestation. Malnutrition and periodically diarrhoea dominated as the first symptoms

tym. Afty w jamie ustnej miało pięć (22,7%) dzieci. Objawy pozajelitowe zdarzały się rzadko i zwykle poprzedzały pojawienie się objawów typowych; u trójki (13,6%) stawowe i u dwójki skórne (rumień guzowaty i zgorzelinowe zapalenie skóry). U dwójki dzieci objawy typowe poprzedzone były cholestazą, ale nie rozpoznano pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych ani autoimmunologicznego zapalenia wątroby. Cholestaza ustąpiła w trakcie leczenia.

Wnioski: Na podstawie analizy można stwierdzić, że obraz kliniczny choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci jest zróżnicowany, a najczęstszymi objawami są bóle brzucha, gorączka, biegunka i niedożywienie.

Wstęp

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) jest chorobą dorosłych, ale coraz częściej jest rozpoznawana również u dzieci i młodzieży. Najczęściej zapadają na nią osoby w wieku 20–30 lat. U 15% pacjentów choroba rozpoczyna się już w wieku dziecięcym, a nawet niemowlęcym, i w tej jednostce chorobowej nie stwierdza się preferencji płci [1, 2].

Objawy kliniczne ChL-C zależą od lokalizacji, rozległości, stopnia zaawansowania i są mniej charakterystyczne niż we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, zaliczane także do grupy nieswoistych zapaleń jelit. W etiopatogenezie nieswoistych zapaleń jelit wymienia się czynniki genetyczne, środowiskowe i immunologiczne [1–4].

W ostatnich latach zidentyfikowano położenie wielu genów odpowiedzialnych za wystąpienie nieswoistego zapalenia jelit znajdujących się na chromosomie 6., 12., 14., 15. czy 16. [1, 4–6]. ChL-C może być związana z mutacjami genu NOD2/CARD 15 na chromosomie 16. [2, 4, 5].

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest odcinkowym zapaleniem wszystkich warstw ściany przewodu pokarmowego, począwszy od jamy ustnej na odbytnicy skończywszy, przy czym najczęstszą lokalizacją jest końcowy odcinek jelita krętego i proksymalny okrężnicy [7].

Choroba została opisana przez Leśniowskiego w 1904 r., a następnie, jako *ileitis terminalis*, przez Crohna, Ginzburga i Oppenheimera w 1932 r. [1, 8].

Objawy kliniczne choroby zależą od tego, w jakim miejscu przewodu pokarmowego (odcinek górny czy i/lub dolny) powstają zmiany zapalne, jakie jest ich nasilenie, czy doszło do zaburzeń wchłaniania, niedożywienia czy też powstania powikłań w postaci ropni lub przetok [1, 9, 10]. Wśród najczęstszych objawów klinicznych wymienia się bóle brzucha o różnym nasileniu i umiejscowieniu,

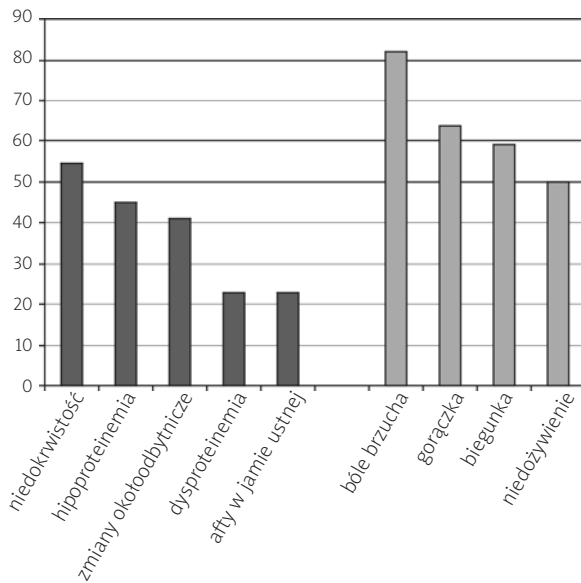
of Crohn's disease. The inflammatory lesions were found in 8 children in the upper part of the gastrointestinal tract (36,6%). These lesions coexisted with segmental changes in the large intestine in 5 children, but one child additionally presented changes in the ileum. Aphthae in the oral cavity were observed in 5 children (22,7%). The parenteral symptoms were observed rarely and they usually preceded manifestation of typical symptoms; 3 children showed articular symptoms (13,6%) and 2 children presented dermatic symptoms (erythema nodosum and gangrenous dermatitis). Typical symptoms were preceded with cholestasis in two children, but primary sclerosing cholangitis or autoimmunological hepatitis were not diagnosed. Cholestasis withdrew during the treatment.

Results: Clinical picture of Crohn's disease in children is various, but the most common symptoms are stomach-aches, fever, diarrhoea and malnutrition.

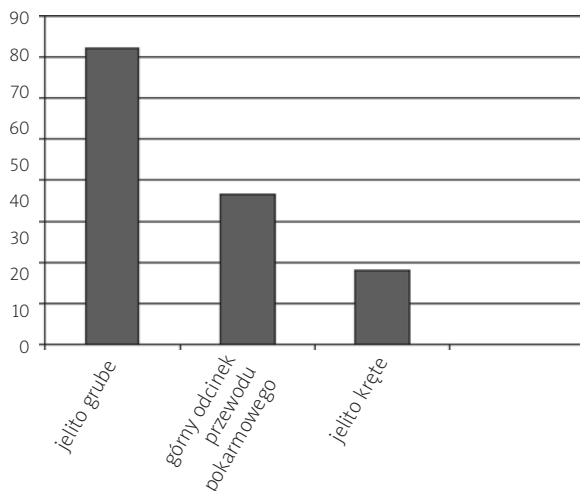
przy czym u 1/3 pacjentów bóle występują w prawym dole biodrowym, a objawom tym mogą towarzyszyć gorączka, brak łaknienia, utrata masy ciała oraz uczucie osłabienia i wyczerpania, a także nudności, wzdęcia i uczucie przepętnienia po posiłkach. W ChL-C zmiany zapalne mogą występować w każdym odcinku przewodu pokarmowego. W jamie ustnej w postaci aft Suttona, w żołądku, w jelicie cienkim i grubym w postaci owrzodzeń rozległych, głębokich lub aft. Bardzo charakterystyczne dla ChL-C są zmiany okołodbytnicze, szczeliny, przetoki, ropnie [1, 3, 5, 7–9]. Problemem bagatelizowanym są zmiany w górnym odcinku przewodu pokarmowego, a ocenia się, że występują one u 11% do 75% osób dotkniętych ChL-C [11]. W ChL-C stwierdza się również objawy pozajelitowe: oczne (*uveitis*), stawowe (*arthritis, spondylitis, ankylopoetica*) i skórne (*erythema nodosum, pyoderma*) [1, 3, 10, 12].

Zmiany endoskopowe mają charakter odcinkowy i mogą występować w każdej części przewodu pokarmowego, najczęściej w odcinku krętniczko-kątnicznym, a u 20% pacjentów w prostnicy. Makroskopowo stwierdza się obrzęk i granulowanie błony śluzowej, drobne owrzodzenia aftowate, które pokryte są włóknikiem z czerwonym obrąbkim, bądź girlandowate pojedyncze owrzodzenia przy niezmienionej śluzówce jelita. W zaawansowanym stadium choroby mogą się pojawić podłużne owrzodzenia i głębokie szczeliny, polipy rzekome o charakterze zapalnym oraz zniekształcenia jelita, przetoki i zwężenia [1, 13, 14].

Rozpoznanie ChL-C w jelicie cienkim zwykle przeprowadza się na podstawie badań radiologicznych, a rzadziej na podstawie badania endoskopowego. Ostatnio cenną metodą diagnostyczną jest zastosowanie kapsuły endoskopowej, uwidaczniającej zmiany w jelicie cienkim, w miejscach trudno dostępnych w badaniu kolonoskopowym [11, 15].



Ryc. 1. Najczęściej występujące objawy kliniczne u analizowanych chorych z ChL-C
Fig. 1. The most frequent clinical symptoms among patients with Crohn's disease



Ryc. 2. Lokalizacja zmian endoskopowych u analizowanych chorych
Fig. 2. Localization of endoscopic changes among analyzed patients

Po rozpoznaniu ChL-C należy przygotować strategię leczenia, która obejmuje nie tylko leczenie farmakologiczne, ale i dietetyczne, a czasami nawet chirurgiczne.

Cel pracy

Analiza obrazu klinicznego u dzieci i młodzieży z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Materiał i metody

Retrospektywnie przeanalizowano dokumentację medyczną 22 pacjentów, u których rozpoznano chorobę Leśniowskiego-Crohna, opierając się na kryteriach klinicznych, endoskopowych, histologicznych i radiologicznych. Analizowano płeć, środowisko, w którym żyje pacjent, ustalano, ile czasu upłynęło od wystąpienia objawów do chwili rozpoznania choroby, a także objawy kliniczne jelitowe i pozajelitowe. Wyszczególniono także liczbę i rodzaj takich powikłań, jak niedożywienie, niedokrwistość, niedobory białkowe czy powikłania wątrobowe.

Wyniki

Wśród badanych przeważali (63,6%) chłopcy, z których większość (54,5%) pochodziła z aglomeracji powyżej 100 tys. mieszkańców. Średni wiek pacjentów w momencie rozpoznania choroby wynosił niespełna 13 lat, a aktualnie chorujący mieli od 5 do 18 lat (średnia nieco ponad 14 lat). Pierwsze objawy pojawiły się u badanych od miesiąca do 48 miesięcy przed rozpoznaniem choroby (średnio 11 miesięcy). Dominowały bóle brzucha (81,8%), gorączka nie wiadomego pochodzenia (63,6%), biegunka (59%), w tym u 50% z nich okresowo z domieszką krwi, oraz niedożywienie (50%). Objawom tym towarzyszyły niedokrwistość niedobarwliwa (54,5%), hipoproteinemia (45%), dysproteinemia (22,7%). U dziewięciorga (41%) dzieci obserwowano zmiany okołoodbytnicze. Afty w jamie ustnej stwierdzono u pięciorga (22,7%) dzieci. Wyniki tej analizy zilustrowano na ryc. 1.

W badaniu kolonoskopowym u większości (72%) stwierdzano zmiany odcinkowe w jelicie grubym, w tym u czworga (18%) dzieci współistniały zmiany zapalne w jelicie krętym. U tych pacjentów przebieg choroby był podstępny, a prawidłową diagnozę postawiono dopiero kilkanaście miesięcy po pojawieniu się pierwszych objawów, wśród których przeważały niedożywienie i okresowo biegunka (ryc. 2.).

U ośmiorga (36,6%) dzieci występowały zmiany zapalne w górnym odcinku przewodu pokarmowego, które u pięciorga z nich współistniały z odcinkowymi zmianami w jelicie grubym, a u jednego z nich dodatkowo ze zmianami w jelicie krętym. Stan ogólny tego pacjenta był ciężki, wśród objawów dominowały gorączka, silne bóle brzucha, biegunka bez domieszki krwi, a w badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysokie wykładniki zapalne i niedokrwistość niedobarwliwą. Objawy pozajelitowe obserwowano rzadko i zwykle poprzedzały one pojawienie się objawów typowych dla ChL-C. U trojga (13,6%) pacjentów wystąpiły objawy stawowe, u dwojga skórne (rumień guzowaty i zgorzelinowe zapalenie skóry). W wypadku dwojga dzieci objawy typowe poprzedzała cholestaza, ale nie rozpoznano pierwotnego

stwardniającego zapalenia dróg żółciowych ani autoimmunologicznego zapalenia wątroby, a cholestaza ustąpiła w trakcie leczenia.

Omówienie

W ChL-C objawy kliniczne zależą od tego, w jakim miejscu przewodu pokarmowego występują zmiany zapalne, jakie jest ich nasilenie, czy doszło do zaburzeń wchłaniania, niedożywienia czy też powstania powikłań – ropni lub przetok [1, 9, 14]. ChL-C jest rozpoznawana u dzieci i młodzieży w coraz młodszy wieku [1, 2, 16, 17]. Według Loftusa i wsp., choroba może się ujawniać w każdym wieku, najwięcej zachorowań stwierdza się u ludzi między 15. a 30. rokiem życia. Autorzy wykazali znaczne obniżenie średniej wieku pacjentów. W 1990 r. odsetek chorych poniżej 20 lat wzrósł do 17% [6].

W przeprowadzonych w Szwecji w latach 1990–2001 badań dzieci w wieku 0–15 lat stwierdzono 4,9/100 000 nowych zachorowań na ChL-C [18]. W Danii w latach 1998–2000 średnie roczne występowanie ChL-C wynosiło 6,7 u dzieci poniżej 15. roku życia [19].

W badaniach epidemiologicznych dzieci z województw dolnośląskiego i opolskiego częstość zachorowań na ChL-C wyniosła 0,38/100 000 [20].

W materiale własnym średnia wieku pacjentów wynosiła niespełna 13 lat w momencie zachorowania (od 5 do 18 lat), co jest zgodne z wynikami badań Iwańczaka i wsp., którzy podają, że najczęściej chorowały dzieci w wieku 10–15 lat [20]. Należy podkreślić, że pierwsze objawy mogą się pojawiać nawet wcześniej, w wieku przedszkolnym. Najmłodszy nasz pacjent miał 5 lat, ale opisywane są przypadki zachorowania nawet w wieku niemowlęcym [2, 6, 17, 20].

W materiale własnym pierwsze objawy choroby pojawiły się od miesiąca do 48 miesięcy przed prawidłowym rozpoznaniem (średnio 11 miesięcy).

Najczęstsze objawy kliniczne ChL-C to bóle brzucha o różnym nasileniu i lokalizacji (od 50% do 86%), przy czym 1/3 pacjentów skarży się na bóle w prawym dole biodrowym [13, 21–23].

W materiale własnym na bóle brzucha skarżyło się prawie 82% pacjentów. U połowy z nich były one zlokalizowane w śródbrzuszu i podbrzuszu z nasileniem w prawym dole biodrowym. Gorączka występowała u 63,6% analizowanych. Gdy zatem u pacjenta stwierdzamy gorączkę bez uchwytnej przyczyny, w rozważaniu różnicowo-rozpoznawczym winniśmy brać pod uwagę ChL-C.

Ryżko wymienia ból brzucha jako objaw u 83% chorych, Iwańczak zaś u 50% [21, 22, 24]. Przewlekła biegunka jest częstym schorzeniem wieku dziecięcego, ale po wykluczeniu przyczyny infekcyjnej należy brać

pod uwagę możliwość wystąpienia nieswoistego zapalenia jelit [1, 21, 22]. Diagnostykę nieswoistych zapaleń jelit przeprowadza się zwłaszcza wtedy, gdy w luźnym stolcu stwierdza się domieszkę świeżej krwi.

W materiale własnym biegunka przewlekła występowała u 59% pacjentów z ChL-C. Połowa z nich informowała o domieszce świeżej krwi w stolcu. Jest to zgodne z danymi w piśmiennictwie, gdzie biegunkę rozpoznawano u 73% chorych, a krew w stolcu u 50% [16, 21].

W ChL-C diagnozuje się niedobory żywieniowe w postaci niedożywienia, określając je za pomocą wskaźnika Cole'a, wskaźnika masy ciała (ang. BMI – *body mass index*) oraz poprzez stwierdzenie niedoborów białkowych (całkowitej ich ilości lub poszczególnych białek – hipoproteinemii) [3, 13, 23]. Hipoproteinemii występowała u 45% analizowanych przez nas pacjentów, a dysproteinemia u 22,7%.

Zmiany okołoodbytnicze mogą mieć postać nadmiernego fałdu śluzówki, pseudopolipa, obwąłowienia zapalnego, a nawet ropni i przetok okołoodbytniczych. Stawarski i Iwańczak stwierdzili zmiany okołoodbytnicze u 30,8% z 26 obserwowanych pacjentów [21].

U dziewięciorga (41%) badanych doszło do zmian okołoodbytniczych, co jest zgodne z doniesieniami innych autorów [3, 10, 21, 22].

W ChL-C mogą występować zmiany zarówno w górnym, jak i w dolnym odcinku przewodu pokarmowego: owrzodzenia żołądka, opuszki dwunastnicy, części zstępującej dwunastnicy, w jelicie grubym oraz w okolicy odbytu [17, 25, 26].

W materiale własnym zmiany najczęściej stwierdzano w jelicie grubym (72%), w tym u 18% w jelicie krętym. Mach zwraca szczególną uwagę na zapalenia końcowego odcinka jelita krętego, co często wywołuje dolegliwości bólowe sugerujące zapalenie wyrostka robaczkowego [13]. Zmiany w górnym odcinku przewodu pokarmowego stwierdzano u 36,6% chorych z ChL-C, przy czym u większości z nich współistniały odcinkowe zmiany w jelicie grubym.

W piśmiennictwie postuluje się wykonanie panendoskopii jako rutynowego badania u chorych ze świeżo rozpoznaną jelitową postacią ChL-C [11].

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonej analizy można stwierdzić, że obraz kliniczny choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży jest zróżnicowany, a najczęstszymi objawami są bóle brzucha, gorączka, nawracająca biegunka i niedożywienie.

Piśmiennictwo

1. Ryżko J, Bartnik W, Socha P i wsp. Odrębności kliniczne nieswoistych zapaleń jelit u dzieci. *Ped Pol* 2003; 78: 355-61.

2. IBD Working Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescent: Recommendation for Diagnosis-The Porto Criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 1-7.
3. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterol* 1998; 115: 182-205.
4. Dobrowolska-Zachwieja A, Kaczmarek M, Hoppe-Gołębiewska J i wsp. Wariant mutacji genu NOD2/CARD15 w rodzinie chorej z chorobą Leśniowskiego-Crohna. *Gastroenterol Pol* 2004; 11: 325-31.
5. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N i wsp. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *JAMA* 2001; 285: 643-7.
6. Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ i wsp. Crohn's disease in Olmsted County Minnesota, 1940-93: incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology* 1998; 114: 1161-8.
7. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease. In: Cecil textbook. Red. Bennett JC, Plum F. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996; 707-15.
8. Pazurek M, Linke K, Małeczka-Panas E. Przeciwciała anty-TNF-alfa w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. *Gastroenterol Pol* 2002; 9: 215-20.
9. Mannon PJ, Fuss IJ, Mayer L. Anti-interleukin-12 antibody for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2045-8.
10. Grzybowska K. Objawy kliniczne nieswoistych zapaleń jelit u dzieci. *Pediatr Współtż* 2004; 6: 185-7.
11. Budzińska A. Znaczenie endoskopii w diagnostyce i postępowaniu terapeutycznym u chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit. *Gastroenterol Pol* 2006; 13: 393-8.
12. Adamska I, Mierzwa G, Szaflarska-Popławska A i wsp. Analiza wybranych parametrów krzepnięcia krwi u dzieci i młodzieży chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. *Pediatr Współtż* 2004; 6: 279-83.
13. Mach T. Nieswoiste zapalenia jelit – patogeneza, obraz kliniczny i leczenie. *Nowa Klin Gastroenterol* 2003; 10: 33-9.
14. Maratka Z. Endoskopia przewodu pokarmowego. PZWL Wyd Med, Warszawa 2005; 62-73.
15. Herrerias JM, Caunedo A, Rodroquez-Tellez M i wsp. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 564-8.
16. Hofley PM, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in children. *Med Clin North Am* 1994; 78: 1281-302.
17. Czaja-Bulsa G, Szałkowska M. Choroba Leśniowskiego-Crohna jako przyczyna niedrożności przepuszczającej górnego odcinka przewodu pokarmowego u 8-letniego chłopca. *Pediatr Współtż* 2006; 8: 44.
18. Hildebrandt H, Finkel Y, Grahnquist L i wsp. Changing pattern of pediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990-2000. *Gut* 2003; 52: 1432-4.
19. Urne FU, Paerregaard A. Chronic inflammatory bowel disease in children. An epidemiological study from eastern Denmark 1998-2000. *Ugeskr Laeger* 2002; 164: 5810-4.
20. Iwańczak F, Krzesiek E, Iwańczak B. Epidemiologia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci z województwa dolnośląskiego i opolskiego. *Pediatr Pol* 2002; 77: 301-9.
21. *Gastroenterologia dziecięca*. Red. Iwańczak F. Borgis, Warszawa 2003; 185-94.
22. Ryżko J. Nieswoiste zapalenia jelit u dzieci. *Standardy Medyczne* 2002; 3 S: 71-8.
23. Bała G, Sielużycka A, Czerwionka-Szaflarska M. Nieswoiste zapalenie jelit jako przyczyna niedożywienia u dzieci i młodzieży. *Pediatr Współtż* 2004; 6: 27-30.
24. Ryżko J, Grzybowska K, Czerwionka-Szaflarska M i wsp. Nieswoiste zapalenia jelit u dzieci, zalecenia Sekcji ds. Nieswoistych Zapaleń Jelit. *Pediatr Współtż* 2001; 3: 265-9.
25. Maciorkowska E, Daniluk U, Kemona A i wsp. Wrzód dwunastnicy u chłopca jako „maska kliniczna” nieswoistego zapalenia jelit. *Pediatr Współtż* 2004; 6: 169-71.
26. Mierzwa G, Bała G, Czerwionka-Szaflarska M. Zmiany endoskopowe i ich ocena histopatologiczna u dzieci z przewlekłym zapaleniem jelita grubego. *Pediatr Współtż* 1999; 1: 35-9.