

Przewlekłe biegunki

Dr hab. n. med. Piotr Albrecht

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci
WUM

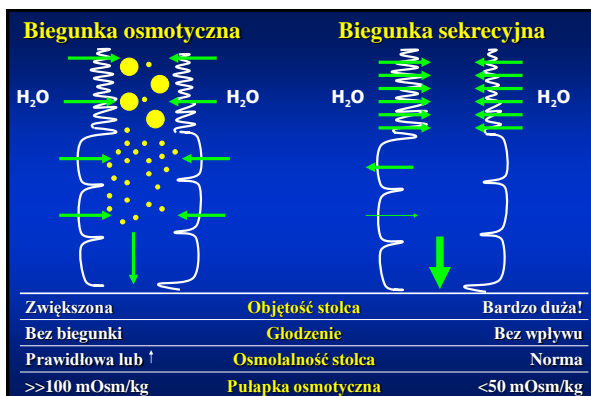


Definicje

- **Ostra biegunka**
 - niemowlę karmione sztucznie oddaje 3 lub więcej wolnych stolców w ciągu 24 godz. lub
 - jeden tzw. stolec patologiczny, czyli zawierający krew, śluz lub ropę
 - objawy kliniczne < 10-14 dni
- **Przewlekła biegunka**
 - objawy kliniczne > 10-14 dni (>30 dni)

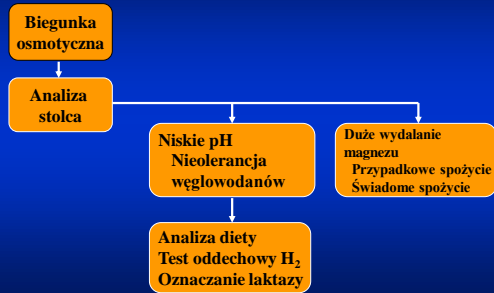
Biegunki przewlekłe - patomechanizm

- Uszkodzenie kosmków i mikrokosmków
- Obniżona aktywność dwusacharydaz
- Zwiększona przepuszczalność śluzówki jelit
- Wtórna alergizacja na antygeny pokarmowe
- Dysbakterioza
- Dekoniugacja kwasów żółciowych



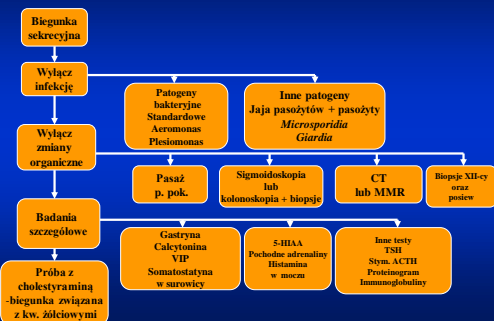
Diagnostyka biegunki osmotycznej

Diagnostyka biegunki osmotycznej



Diagnostyka biegunki sekrecyjnej

Diagnostyka biegunki sekrecyjnej

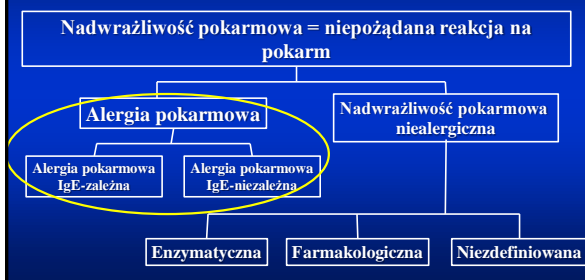


Częste przyczyny przewlekłej biegunki

- Alergia pokarmowa
- Niespecyficzna biegunka dziecięca
- Nietolerancja węglowodanów (np. laktozy, sacharozy)
- Celiakia i mukowiscidoza
- Zapalne choroby jelit (ch. Crohna, *colitis ulcerosa*)
- Zakażenia bakteryjne, wirusowe, pasożytnicze
- Czynniki dietetyczne (sorbitol, niedożywienie)
- Leki (antybiotyki, leki przeczyszczające, chemioterapia)

Terminologia

EAACI. *Allergy* 2001; 56: 813-24.



Nadwrażliwość niealergiczna

- Brak enzymu (laktazy, sacharazy, izomaltazy)
- Zatrucia pokarmowe - toksyny produkowane przez bakterie, zwłaszcza w nieświeżych owocach morza
- Nadwrażliwość na dodatki do żywności
 - np. siarczyny mogą wywoływać napady astmy
 - inne dodatki: glutaminian sodu, sztuczne słodziki, niektóre barwniki
- Nadwrażliwość psychogenna
- Alergię pokarmową należy zawsze różnicować z celiakią!

Częstość występowania alergii pokarmowej

- World Allergy Organisation (WAO); White Book on Allergy, 2011
 - 250 – 500 mln ludzi na świecie
 - 5 - 8% dzieci
 - Najczęściej do 12 m.ż.
 - W ok. 90% objawy ustępują do końca 2-4 r.ż., najpóźniej 7 r.ż.
 - 1 – 2% dorosłych

Najczęstsze alergeny pokarmowe

- Wiek dziecięcy
 - 90% - białka mleka krowiego, jaja, orzeszki ziemne, pszenica
- Nastolatki, młodzi dorośli i wiek późniejszy
 - 85% - orzeszki ziemne, ryby, skorupiaki

Ryzyko alergii

- Brak alergii w rodzinie 10-20%
- Jedno z rodziców jest alergikiem 20-40%
- Brat lub siostra ma alergię ok. 30%
- Obydwoje rodziców ma alergię 40-60%
- Obydwoje rodziców ma taki sam typ alergii **72%**

Hamburger RN. Nutr Res 1992;12:101-107.
Kjellman NI. Allergy 1982, 37(3):463-473.

Podział patogenetyczny alergii pokarmowej

Mechanizm	Jednostka chorobowa
IgE-zależny	<ul style="list-style-type: none"> • Zespół alergii jamy ustnej • Anafilaksja z objawami z przewodu pokarmowego
Mieszany (IgE-zależny i komórkowy)	<ul style="list-style-type: none"> • Eozynofilowe zapalenie przełyku • Eozynofilowe zapalenie błony śluzowej żołądka i jelita cienkiego
Komórkowy (IgE-niezależny)	<ul style="list-style-type: none"> • Zapalenie odbyticy lub odbyticy i okrężnicy (FPIP) • Zespół zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy (FPIES) • Enteropatia spowodowana nietolerancją białek pokarmowych (FPIE)

Nadwrażliwość żołądkowo-jelitowa typu natychmiastowego (ang. *GI tract anaphylaxis*)

- Nudności, bóle brzucha, wymioty w ciągu minut do 1-2 godz. po spożyciu
- Biegunka w ciągu 2 godz.
- Wiek niemowlęcy, wczesnodziecięcy
- 80% - całkowite ustąpienie objawów

Nadwrażliwość żołądkowo-jelitowa typu natychmiastowego (ang. *GI tract anaphylaxis*)

- Rozpoznawanie
 - Najpewniejszy sposób - test eliminacji (1-6 tyg.) i prowokacji (metodą podwójnie ślepej próby)
 - Udaje się potwierdzić 40-60% alergii
 - Alergenoswoiste IgE w surowicy lub wykonanie testów skórnych (ostrożnie)

Nadwrażliwość żołądkowo-jelitowa typu natychmiastowego (ang. *GI tract anaphylaxis*)

- Leczenie
 - Eliminacja uczulającego pokarmu
 - Chorych/rodziców po reakcji anafilaktycznej zaopatrzyć w ampulkostrzykawkę z adrenaliną oraz przeszkolić odnośnie jej użycia

Zespół alergii jamy ustnej (ang. *oral allergy syndrome, OAS*)

- Pieczenie, obrzęk, swędzenie, zaczerwienienie
- Objawy natychmiast po kontakcie z alergenem
- Początek poza okresem niemowlęcym (<5 r.ż.)
- Świeże owoce, warzywa
- Reakcje krzyżowe z pyłkami
 - jabłka – pyłek brzozy; melony – pyłek ambrozji

Zespół alergii jamy ustnej (ang. *oral allergy syndrome, OAS*)

- Etiologia
 - IgE-zależna reakcja wywołana determinantami białkowymi o podobnej budowie, reagujących krzyżowo z antygenami obecnymi w pyłkach roślin oraz owocach, warzywach i orzechach
- Leczenie
 - eliminacja antygeny; gotowanie!, antyhistaminiki

Alergiczne eozynofilowe zapalenie...

- Przelyku
 - Wymioty, niechęć do jedzenia
 - Utrudnione polykanie!
- Żołądka
 - Wymioty, bóle brzucha, brak lanknienia
 - Wymioty z krwią
- Żołądka i jelit
 - Bóle brzucha, niechęć do jedzenia, wymioty, stolce z krwią

Alergiczne eozynofilowe zapalenie...

- 50% objawy atopowe
- IgE – może być podwyższone
- Rozpoznanie histopatologiczne
 - Nacieki eozynofilowe w śluzówce i/lub błonie podśluzowej (>15/HPF)
- Leczenie
 - < 2 r.ż. – hydrolizaty białkowe (zwykle bardzo dobra odpowiedź) lub mieszanki elementarne
 - > 2 r.ż. – steroidy miejscowe

Zapalenie odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy spowodowane białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced proctocolitis, FPIP*)

- Etiologia
 - Reakcja IgE-niezależna, opóźniona – kilka do kilkunastu godz.
 - Najczęściej: białka mleka krowiego - rzadziej soi, jaja i wyjątkowo hydrolizaty mleka krowiego

Zapalenie odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy spowodowane białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced proctocolitis, FPIP*)

- Przebieg kliniczny
 - Stolce ze śluzem i krwią
 - Głównie niemowlęta w pierwszych mies. życia (ok. 2. m.ż.), często karmione wyłącznie piersią, w bardzo dobrym stanie ogólnym, z prawidłowym przyrostem masy ciała
 - Brak innych objawów: wymiotów, biegunki, niechęci do jedzenia, nadmiernej płaczliwości
 - Schorzenie którego częstość narasta!

Zapalenie odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy spowodowane białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced proctocolitis, FPIP*)

- Rozpoznawanie
 - Wywiad + dieta eliminacyjna
 - Swoiste IgE, prick testy – zwykle ujemne
 - Przy bardzo nasilonych objawach - endoskopia z pobraniem biopsji
 - Histopatologia - duża liczba eozynofili i „ropni eozynofilowych” w blaszce właściwej (≥ 60 /HPF), nabłonku krypt oraz w warstwie mięśniowej błony śluzowej

Zapalenie odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy spowodowane białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced proctocolitis, FPIP*)

- Leczenie
 - Dieta bezmleczna, bezjajeczna i bez soi u kobiety karmiącej piersią
 - Brak efektu diety u matki – ew. preparat mlekozastępczy (hydrolizat) u dziecka
 - U karmionych sztucznie - hydrolizat białek o znacznym stopniu hydrolizy, ew. mieszanka elementarna
 - Zwykle ustępuje samoistnie do 1-2. r.ż.

Zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy spowodowane białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced enterocolitis syndrome, FPIES*)

- Etiologia
 - Nadwrażliwość IgE-niezależna, rzadziej o charakterze mieszanym
 - Głównie alergeny mleka krowiego (soja, ryż, owies i rośliny strączkowe)

Zespół zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy spowodowane białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced enterocolitis syndrome, FPIES*)

- Przebieg kliniczny
 - Ostry - po 2-4 godz. gwałtowne wymioty a następnie postępująca apatia, bledność skóry, spadek ciśnienia tętniczego, „septyczny wygląd”. 20% wstrząs, 15% methemoglobinemia. Po 6-8 godz. zwykle biegunka
 - Przewlekły - wodnista biegunka, śluz i krew w stolcu, okresowe wymioty, słabe przyrosty lub spadek masy ciała, spadek stężenia białka i albumin

Zespół zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy spowodowane białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced enterocolitis syndrome, FPIES*)

- Rozpoznawanie
 - Wywiad, ustąpienie objawów po eliminacji, ew. test prowokacji
 - IgE swoiste, testy skórne – zwykle ujemne
 - Histopatologia - zmiany zapalne o charakterze mieszanym: eozynofilowo-neutrofilowym
 - Histopatologia - nie jest niezbędna do rozpoznania

Enteropatia wywołana przez białka pokarmowe
(ang. *food protein induced enteropathy*, FPIE)

• Definicja

- Charakteryzuje się zmianami zanikowymi kosmków jelitowych
- Następstwo przewlekłego zapalenia alergicznego
- Wtórny zespół złego wchłaniania

Enteropatia wywołana przez białka pokarmowe
(ang. *food protein induced enteropathy*, FPIE)

• Etiologia

- Nadwrażliwość IgE-niezależna, rzadziej o charakterze mieszanym
- Głównie białka mleka krowiego. Inne: soja, jajo, mięso kurze, gluten, ryż i ryby

Enteropatia wywołana przez białka pokarmowe
(ang. *food protein induced enteropathy*, FPIE)

• Przebieg

- Przewlekła biegunka z obniżonym apetytem, wymiotami, wzdęciem brzucha
- Stolce wodniste, niekiedy ze śluzem, krwią i niestrawionymi resztkami pokarmowymi
- Wtórny zespół złego wchłaniania prowadzący do zahamowania przyrostu masy i długości ciała
- Niedokrwistość, hipoproteinemia, skaza z niedoboru wit. K

Enteropatia wywołana przez białka pokarmowe
(ang. *food protein induced enteropathy*, FPIE)

• Leczenie

- Dieta eliminacyjna, początkowo bywa konieczne zastosowanie mieszanek elementarnych
- Wyjątkowo homogenat z królika
- Czasem całkowite lub częściowe żywienie dożylnie
- Objawy u większości ustępują po 2.–3. r.ż.

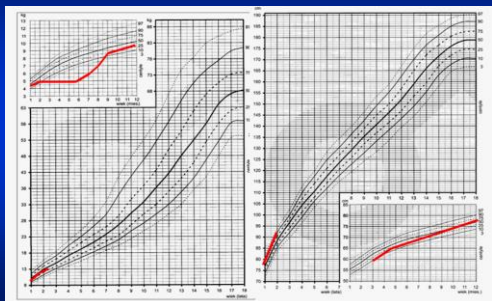
**Niemowlę 3 m.ż. masa 4840g / urodzeniowa
3550 g**



Wygląd stolca



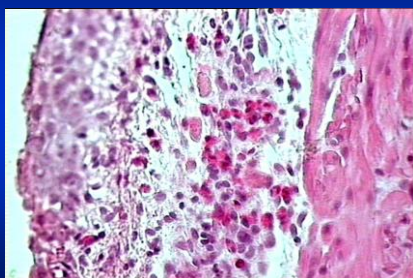
Krzywa masy ciała i wzrostu



Kolonoskopia



Histopatologia



Leczenie alergii pokarmowej

- Dieta eliminacyjna
- Hydrolizaty białkowe
 - Serwatkowe
 - Kazeinowe
- Mieszanki elementarne
- Mieszanki sojowe (>6 m.ż.) – bez enteropatii

Koletzko S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children. ESPGHAN GI Committee practical guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Aug;55(2):221-9.

Preparaty mlekozastępcze

Nieznaczny stopień hydrolizy	Hydrolizaty białkowe		Preparaty sojowe
	Znaczny stopień hydrolizy	Mieszanki elementarne	
Bebiko HA	Serwatkowe	Elcicare	Bebiko sojowe 1, 2R
Bebilon HA	Alfare	Neocate	Bebilon sojowy 1, 2
Nan HA	Bebilon pepti 1, 2	Nutramigen AA	Humana SL
Enfamil HA	Bebilon pepti MCT Kazeinowe	Aptamil Pregomin AS	Isomil
	Nutramigen 1, 2 (LGG) Pregestimil (MCT)		

Postępowanie we wstrząsie (1)

- Rekomendowane dawki adrenaliny
 - 0,01 mg/kg dzieci
 - 0,3-0,5 mg dorośli
 - co 5-20 min
- Ampulkostrzykawki 0,15 lub 0,3 mg
- 0,15 mg dla dzieci 10-20 kg
- 0,3 mg dla dzieci 25 kg lub więcej

Postępowanie we wstrząsie (2)

- Utrzymanie drożności dróg oddechowych
- Tlen 4-6 l/min przez maskę
- Intubacja lub krikotyroidotomia
- Skurcz oskrzeli - wziewnie β -2-mimetyk co 2-4 godz. (4-8 dawek)
- Brak poprawy: w ciągu 20 min iv. aminofilina w dawce 6 mg/kg m.c., a następnie ciągły wlew kroplowy 0,9 mg/kg m.c./godz.
- Klemastyna (0,2-0,75 mg i.m. lub iv. jednorazowo)

Niespecyficzna biegunka dziecięca, biegunka pędraków

(ang.: *toddler's diarrhea*)

- Najczęstsza przyczyna przewlekłej biegunki!
- Bezbolesne oddawanie 3 lub więcej nieuformowanych stolców przez co najmniej 4 tyg.
- Początek pomiędzy 6 a 36 m.ż.
- Stolce tylko w ciągu dnia
- Brak zaburzeń przyrostów masy ciała (jeżeli wystarczająca podaż kalorii)
- Ew. wykluczyć celiakię

Niespecyficzna biegunka dziecięca – leczenie

- **Dzieci**
 - leczenie nie jest konieczne
 - zwiększenie dawki tłuszczów i zmniejszenie objętości soków
- **Rodzice**
 - wyjaśnienie istoty „choroby”
 - przekonywanie rodziców o niegroźnym charakterze „choroby”

Biegunka fermentacyjna

- **Fizjologia**
 - węglowodany ulegają strawieniu w jelicie czczym i krętym i wchłonięciu w postaci monosachardów i nie docierają do jelita grubego
- **Patologia**
 - nie strawione i nie wchłonięte węglowodany docierają do jelita grubego i ulegają fermentacji bakteryjnej
 - powstają SCFA
 - wytwarzanie znacznych ilości gazów (CO_2 , H_2 , CH_4)

Nietolerancja laktozy

- **Pierwotny niedobór laktazy – bardzo rzadko!**
- **Wtórny niedobór laktazy**
 - ostre i przewlekłe zakażenia przewodu pokarmowego
 - alerggia pokarmowa
 - celiakia
 - antybiotyko- lub chemioterapia
 - zaburzenia odporności
 - niedożywienie
- **Hipolaktazja typu dorosłych**
 - w Polsce ok. 30-35%

Nietolerancja laktozy

- **Biegunka fermentacyjna**
 - wodniste, pianiste, stolce
 - pH stolca < 5,5
 - substancje redukujące > 0,5%
 - pieluszkowe zapalenie skóry
 - pleśniawki okolicy odbytu
- **Postępowanie**
 - dieta bezlaktozowa

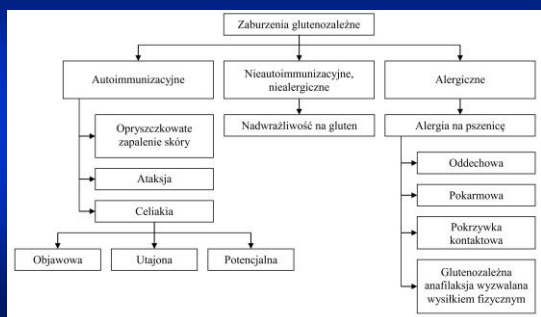
Nietolerancja sacharozy

- **Pierwotny, genetycznie uwarunkowany niedobór sacharazy-izomaltazy**
 - Uwaga: sacharoza nie jest cukrem redukującym; konieczna jest jej hydroliza (HCl)
 - 10% mieszkańców Alaski
 - w pozostałych regionach rzadko
- **Wtórny niedobór sacharazy**
 - ostre i przewlekłe biegunki
 - alergia
 - celiakia

Celiakia (ang: *coeliac disease*)

- Glutenoależna choroba trzewna
- Trwała nietolerancja glutenu (białka zawartego w zbożach: pszenicy, żyta, jęczmienia)
- Schorzenie o podłożu autoimmunizacyjnym prowadzące do zaniku kosmków jelitowych i wtórnego zespołu złego wchłaniania
- Ok. 90% ludzi z celiakią nie ma diagnozy

Choroby związane z glutenem



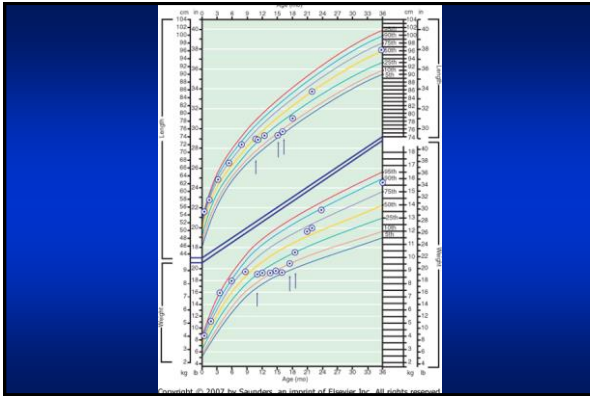
Celiakia – postacie i objawy

- **Klasyczna postać choroby (celiakia kwitnąca) 30-40%?**
- **Atypowa celiakia (IgAEMA i biopsja +)**
 - oporna na leczenie i nawracająca niedokrwistość
 - niskorosłość
 - opóźnienie dojrzewania i nieplodność
 - hipoplazja szkliwa
 - nawracające afty
- **Ukryta, niema (ang: *silent*) (IgAEMA i biopsja +)**
 - zupełny brak objawów
- **Potencjalna (IgAEMA +, biopsja -, IEL +, miał lub będzie miał zanik)**

Celiakia – postać klasyczna

- Obfite, cuchnące, tłuszczowe stolce
- Zahamowanie przyrostu masy ciała lub jej spadek
- Zahamowanie wzrastania
- Zmiana usposobienia (dziecko smutne, apatyczne, drażliwe)
- Zanik tkanki tłuszczowej
- Duży sterczący brzuch, cienkie kończyny



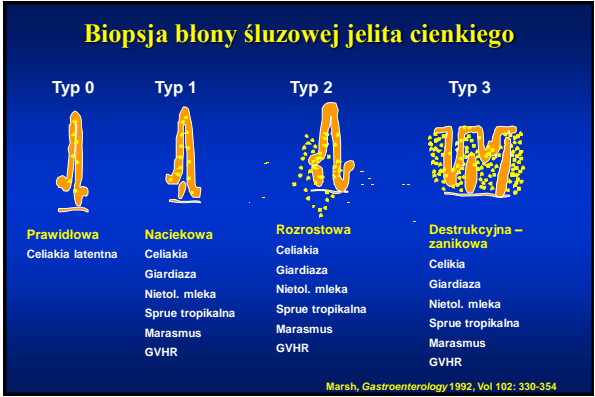


Celiakia - diagnostyka serologiczna

- Przeciwciała przeciwendomysialne (EmA) IgG, IgA
- Przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej (TGA) IgG, IgA
- Przeciw deaminowanej gliadynie (DGP)

Czułość i specyficzność testów

	Czułość %	Swoistość %
EMA (IgA)	85 – 98	97 – 100
TTG (IgA)	90 – 98	94 – 97
DGP	90 – 95	90 – 93



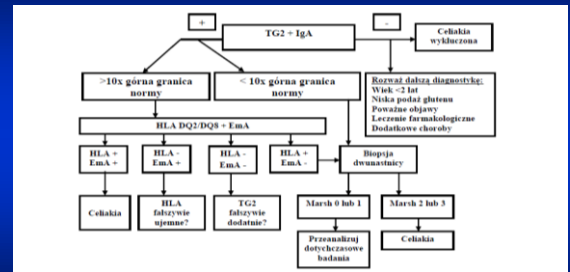
- ### Kryteria diagnostyczne wg ESPGHAN (1990)
- Objawy kliniczne po podaniu glutenu
 - Obecność co najmniej 2 z 4 rodzajów przeciwciał (AGA, ARA, **EmA**, **TGA**, **DGP**)
 - Obecność zmian morfologicznych charakterystycznych dla celiakii w błonie śluzowej jelita cienkiego w ostrym okresie choroby (typ 3a,b,c wg Marsha)
 - Poprawa kliniczna i zniknięcie p.ciał po wprowadzeniu diety bezglutenowej

- ### Test HLA
- Allele HLA związane z celiakią
- DQ2 stwierdza się u 95% chorych na celiakię
 - DQ8 stwierdza się u pozostałych pacjentów
 - DQ2 wykrywa się u ok. 30% populacji
- Znaczenie oznaczania HLA
- Wysoka wartość predykcji ujemnej
 - Negatywny wynik w kierunku DQ2/DQ8 wyklucza rozpoznanie celiakii z 99% prawdopodobieństwem
- Schuppan, Gastroenterology 2000;119:234
Kaakinen, Am J Gastroenterol 2002;97:695

Wskazania do testu prowokacji glutenem

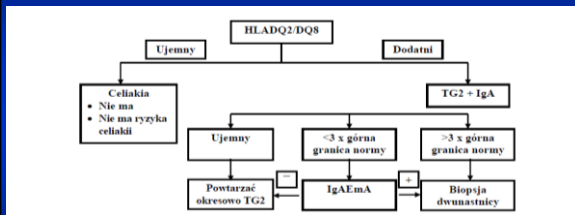
- Brak badań serologicznych oraz biopsji przed wprowadzeniem diety bezglutenowej
- Brak jednoznacznego potwierdzenia w pierwszych badaniach (np. częściowy zanik kosmków typ 1 i 2 wg Marsha, nie stwierdzenie przeciwciał)
- Gdy objawy wystąpiły bardzo wcześnie (przed ukończeniem 2 r.ż.)
- Najwcześniej po 2 latach diety i po 6 r.ż. (aby nie doszło do uszkodzenia zawiązków zębów stałych)

Algorytm postępowania u chorego z podejrzeniem celiakii - 2011



Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. The ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. J Pediatr Gast 2011

Postępowanie z pacjentami z grup ryzyka celiakii - 2011



Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. The ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. J Pediatr Gast 2011

Choroby współistniejące z celiakią

- Opryszczkowate zapalenie skóry (*Dermatitis herpetiformis*)
- Cukrzyca I typu (1-10%; Polska ok. 6%)
- Izolowany niedobór IgA (2-8%)
- Zespół Downa (5-12%)
- Zespół Turnera (4-8%)
- Krewni I⁰ chorych na celiakię – ok. 5-15%, przy HLA-DQ2 lub DQ8 (10-30%) (Polska 5.6%)
- Bliźnięta jednojajowe – ok. 70%
- Ogólna populacja 0,2-1%

Celiakia - leczenie

- **Dieta bezglutenowa**
 - produkty bezglutenowe: kukurydza, ryż, gryka, proso, mąka ziemniaczana, **owies?**
 - przez całe życie (profilaktyka chłoniaka)
- **W początkowym okresie dodatkowo**
 - dieta bezmleczna i bezlaktozowa
 - czas stosowania: ok. 4-6 tygodni

Profilaktyka celiakii

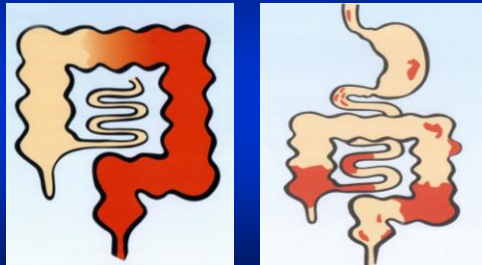
- Małe dawki, 4-7 m.ż., pod osłoną karmienia piersią
- **Najnowsze dane**
 - Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. NEJM 2014 Oct 2;371(14):1304-15.
 - Lionetti E, Castellana S, Francavilla R et al. Introduction of gluten, HLA status and the risk of celiac disease in children. NEJM 2014 Oct 2;371:1295-303.

Nieskuteczna!

Przewlekłe nieswoiste zapalenia jelit (ang. *inflammatory bowel disease, IBD*)

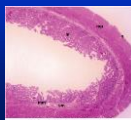
- Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG; *colitis ulcerosa*)
- Choroba Leśniowskiego-Crohna
- Nieokreślone przewlekłe zapalenie jelit -15%

Colitis ulcerosa i ch. L-C.



Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG; ang. *ulcerative colitis*)

- Przewlekłe idiopatyczne zapalenie jelita grubego, występujące najczęściej w odbytnicy, mogące się jednak szerzyć, w sposób ciągły, na jego bliższe odcinki
- Stan zapalny ograniczony jest jedynie do błony śluzowej
- Choroba charakteryzuje się okresami zaostrzeń i remisji



Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

- 90% zmiany zapalne w odbytnicy
- 40% odbytnica i esica
- 20% całe jelito grube
- 3-14.3/100 000 (1,3/100 000/rok – Polska 2004)
- U obu płci z jednakową częstością
- Częściej chorują Żydzi
- Początek najczęściej między 20-30 r.ż.

Karolewska-Bochenek K., Łazowska-Przeorek I., Albrecht P. i wsp. Epidemiology of IBD among children in Poland.; a prospective two-year study, 2002-2004, w druku.

WZJG - klinika

- Biegunka (często z krwią)
- Kurczowe bóle brzucha
- Stany podgorączkowe
- Brak łaknienia
- Osłabienie
- Zaostrzenia i remisje

WZJG – objawy pozajelitowe

- Obrzęk dużych stawów (kolanowe, łokciowe, biodrowe)
- Zapalenie błony naczyniowej oka
- Rumień guzowaty
- *Stomatitis aphthosa*
- *Pyoderma gangrenosum*
- *Hepatitis*
- Pierwotnie stwardniające zapalenie dróg żółciowych
- Zahamowanie przyrostów masy i wzrostu

WZJG - rozpoznawanie

- Leukocytoza, przesunięcie obrazu w lewo, ↑ płytek, ↑ OB, CRP, ↓ albumin
- Radiologia – wlew doodbytniczy
- Ultrasonografia
- Endoskopia (rektoskopia, koloskopia, gastroskopia)
- Histopatologia

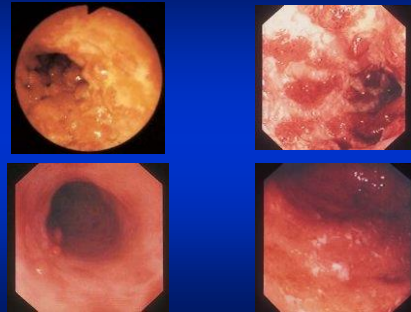
Rtg w *colitis ulcerosa*



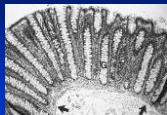
Endoskopowy obraz *colitis ulcerosa*



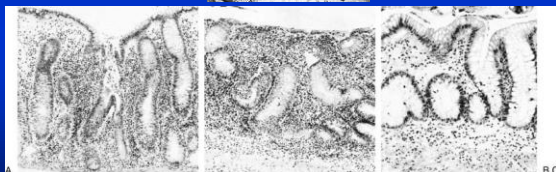
Endoskopowy obraz *colitis ulcerosa*



Histopatologia w *colitis ulcerosa*



Norma



Faza początkowa

Faza zaawansowana

Faza nieaktywna
Błona zanikowa

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ang. *Crohn's disease*)

- Przewlekłe idiopatyczne, wykazujące skłonność do ziarninowania, nieswoiste zapalenie jelit
- Zmiany zapalne od jamy ustnej aż do odbytnicy
- Ogniskowy lub odcinkowy charakter
- Stan zapalny może obejmować całą grubość ściany jelita
- 30-35% - tylko jelito cienkie
- 10-15% - tylko jelito grube
- 50-60% - jednocześnie jelito cienkie i grube
- 2-4/100 000/rok (0,6/100 000/rok - Polska 2004)

Karolewska-Bochenek K., Łazowska-Przorek L., Albrecht P. I wsp. Epidemiology of IBD among children in Poland: a prospective two-year study, 2002-2004.

Choroba L-C. - klinika

- Bóle brzucha (kolkowe, związane z jedzeniem i defekcją, silne)
- Biegunki (z reguły bez domieszki krwi) (65%)
- Ubytek masy ciała (65%)
- Zaburzenia łaknienia (imitacja *anorexia nervosa*) (65%)
- Zaburzenia wzrastania
- Krwawienia z odbytu
- Gorączka (40-77%)
- Zmiany okołodbytowe

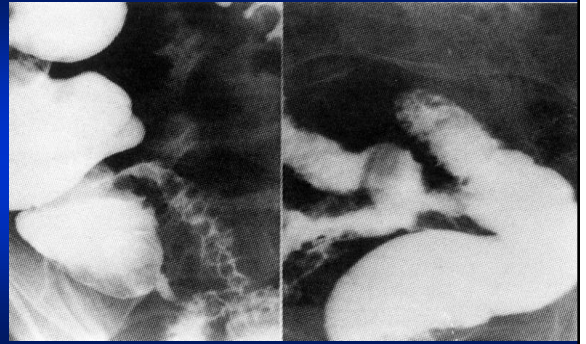
Choroba L-C. - objawy pozajelitowe

- Rumień guzowaty (*Erythema nodosum*)
- *Pyoderma gangrenosum*
- Zapalenia stawów (dużych)
- *Hepatitis*
- Stwardniające zapalenie dróg żółciowych
- Zapalenie błony naczyniowej, twardówki
- Osteopenia i osteoporoza

Choroba L-C. - rozpoznawanie

- ↑ OB (80%), niedokrwistość (70%), hipalbuminemia (60%), nadpłytkowość (60%)
- Radiologia (pasaż, wlew doodbytniczy, RM, TK, PET)
- Ultrasonografia
- Endoskopia (gastro-, kolonoskopia, endoskopia kapsułkowa, enteroskopia i ent. dwubalonowa)
- Histopatologia

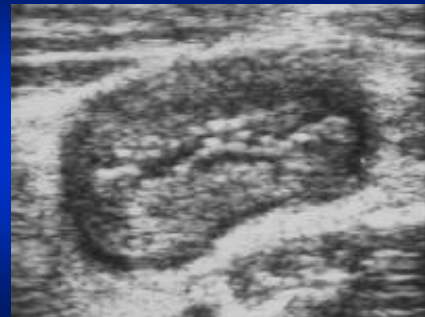
Zmiany radiologiczne w ch. Leśniowskiego-Crohna



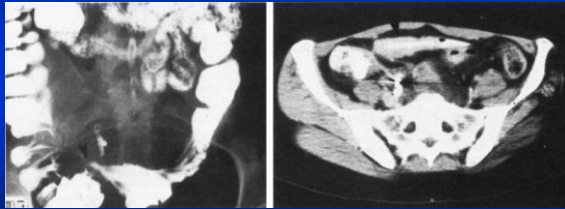
Zmiany radiologiczne w ch. Leśniowskiego-Crohna



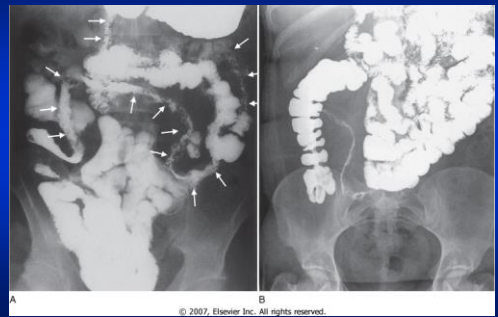
Ultrasonografia w ch. Leśniowskiego-Crohna



Zmiany radiologiczne i tomograficzne w ch. Crohna



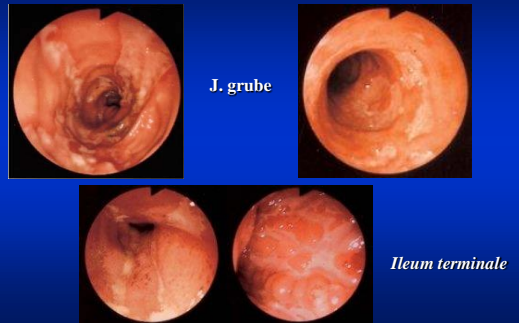
Rtg w chorobie Crohna



RM w ch. L-C.



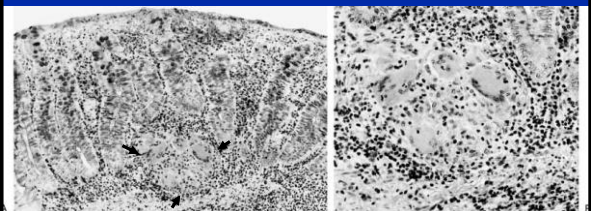
Obraz endoskopowy ch. Crohna



Obraz endoskopowy w ch. Crohna



Histopatologia w ch. Crohna



Drobny ziarniak nabłonkowy

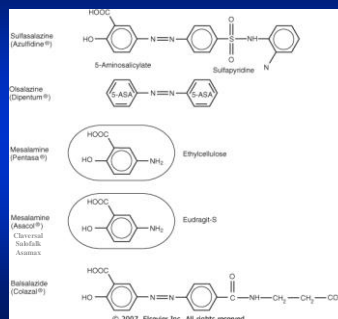
Duże powiększenie

NChZJ; NZJ - leczenie

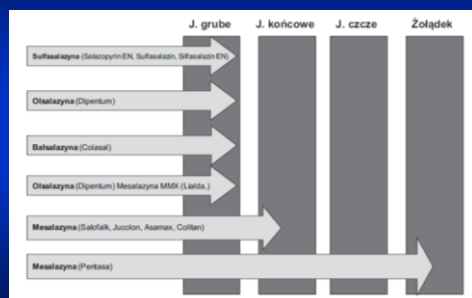
• Farmakoterapia

- Glikokortykoidy (ogólne i miejscowe)
- SASP, 5-ASA, ADS (olsalazyna)
- Metronidazol
- Azatiopryna i 6-merkaptopuryna
- Cyklosporyna
- Metotreksat
- Leczenie biologiczne
 - Rozpuszczalne receptory dla cytokin
 - Przeciwciała przeciw TNF- α
 - Antagoniści receptorów cytokinowych
 - Inne

Różne preparaty 5-ASA



Różne preparaty 5-ASA



NChZJ - leczenie

• Inne leki

- Inhibitory syntezy leukotrienów
- Olej rybi zawierający kwas eikozapentaenowy
- Jaja włosogłówki świńskiej
- Probiotyki
- N-acetylo-glukozamina (aminocukier bezpośrednio w budowywany w glikozaminoglikany i glikoproteiny)
- Transplantacja mikroflory jelitowej

NZJ – leczenie żywieniowe

- Diety polimeryczne, półelementarne, elementarne
- Ch. L.C. – efektywność diet elementarnych równa sterydoterapii
- C.u. – efektywność diet elementarnych zdecydowanie mniejsza
- Działanie
 - Dodatni bilans azotowy, przyspiesza wzrastanie i dojrzewanie płciowe, działa przeciwzapalnie, zmniejsza motorykę i dolegliwości

NZJ – leczenie żywieniowe

- Dawkowanie
 - 140% zapotrzebowania dobowego sondą dożołądkową, dodwunastniczą, przez gastrostomię
- Czas leczenia
 - 4 – 6 tygodni potem dożywianie nocą przez 5 dni w tygodniu
- Preparaty
 - Diety polimeryczne, półelementarne i elementarne

Opcje terapeutyczne w ch. L-C



Postać zapalna
Bez zwężeń
Bez przetok

Leczenie zachowawcze

Stop paleniu!



Postać włóknijąca,
zwężająca
niezapalna

Leczenie chirurgiczne



Postać penetrująca,
Przetokami,
Zwłaszcza
okoloodbytnymi

Leczenie zachowawcze
i chirurgiczne

Koniec!

Biegunki przewlekłe – rzadkie przyczyny

- **Wrodzone zaburzenia wchłaniania**
 - biegunka chlorkowa i sodowa
 - wrodzony niedobór laktazy
 - wrodzone zaburzenia wchłaniania glukozy i galaktozy
- **Biegunki nie poddające się leczeniu**
 - wrodzona atrofia mikrokosmków
 - dysplazja epitelialna
 - enteropatia autoimmunologiczna
 - biegunka fenotypowa

Biegunka chlorkowa (ang: *congenital chloride diarrhoea*)

- Biegunka przebiegająca z podwyższonym stężeniem chloru w stolcach
- Choroba uwarunkowana genetycznie (gen zlokalizowany na chromosomie VII)
- Przyczyną choroby jest mutacja genu DRA (*down regulated in adenoma*) kodującego białko biorące udział w wymianie $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$
- Dziedziczenie autosomalne recesywne; 1:43 000
- Większość przypadków w Finlandii
- Wielowodzie u matki!
- Często porody przedwczesne
- Poszerzone pętle jelitowe w wewnątrzłonowym USG

Biegunka chlorkowa

- Brak smółki
- Wodnista biegunka!
- Szybki spadek masy ciała
- Hipochloremia, hiponatremia, hipokaliemia
- Alkaloza metaboliczna !
- Stężenie chloru w stolcach > 90 mmol/l
- Upośledzenie rozwoju psychomotorycznego
- Niewydolność nerek



Biegunka sodowa (ang: *congenital sodium diarrhoea*)

- Biegunka przebiegająca z podwyższonym stężeniem sodu w stolcach
- Defekt wymiany Na^+/H^+
- Pojedyncze opisy w piśmiennictwie
- Kwasicca metaboliczna

Wrodzony niedobór laktazy (ang: *congenital lactase deficiency*)

- Rzadkie schorzenie uwarunkowane genetycznie
- Dziedziczenie autosomalne recesywne
- Większość opisów przypadków z Finlandii
- Hipolaktazja > alaktazja
- W odróżnieniu od wtórnej nietolerancji laktozy
 - prawidłowy obraz morfologiczny śluzówki jelita cienkiego
 - aktywność pozostałych dwusacharydaz prawidłowa
- Wodnista, pienista, kwaśna biegunka od urodzenia
- Leczenie: dieta eliminacyjna

Wrodzone zaburzenia wchłaniania glukozy i galaktozy

(ang: *congenital glucose-galactose malabsorption*)

- Rzadkie, genetycznie uwarunkowane schorzenie
- Sprzężone wchłaniania glukozy i galaktozy/ Na^+
- Białko transportowe kodowane przez SGLT1 (1996)
- Mutacja SGLT1 - zaburzenia wchłaniania glukozy i galaktozy
- Wchłanianie fruktozy prawidłowe (transportowana przez białko GLUT-2)

Wrodzone zaburzenia wchłaniania glukozy i galaktozy

- Wodnista biegunka od urodzenia
- Poprawa po eliminacji glukozy i galaktozy z diety
- Nawrót objawów chorobowych po ponownym wprowadzeniu glukozy i galaktozy
- Prawidłowy obraz morfologiczny śluzówki jelita cienkiego
- Prawidłowa aktywność dwusacharydaz
- Uszkodzenie mechanizmu wchłaniania glukozy i galaktozy
- Trwały charakter uszkodzenia

Wrodzone zaburzenia wchłaniania glukozy i galaktozy

- Eliminacja glukozy i galaktozy
- W zastępstwie fruktoza

Desjeux Gut 2000; 46: 585-587
Martin et al. Nat Genet 1996; 12: 216-20

Biegunki nie poddające się leczeniu (ang: *intractable diarrhoea*)

- 1998 - Goulet
 - obfita biegunka (50-400 ml/kg/24 h)
 - ujawniająca się w ciągu pierwszych dwóch lat życia
 - wymagająca całkowitego żywienia pozajelitowego
 - utrzymująca się pomimo *nil per os*
 - zaburzenia stanu odżywienia

Wrodzony zanik mikrokosmków (ang: *microvillous atrophy*)

- wrodzone zaburzenie gromadzenia i transportu wewnątrzkomórkowego fragmentów rąbka szczoteczkowego
- nie poddająca się leczeniu, ciężka, wodnista biegunka od pierwszych dni życia
- często występowanie rodzinne lub jeżeli rodzice są spokrewnieni

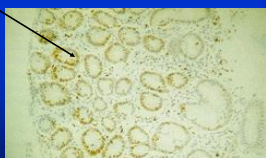


Wrodzony zanik mikrokosmków

- brak skutecznego leczenia
- sterydy, *colostrum*, EGF (*epidermal growth factor*) - bez efektu
- *octreotide* - nieznacznie zmniejsza objętość stolca
- całkowite żywienie pozajelitowe
- przeszczep jelita cienkiego (?) - pojedyncze
- w przyszłości terapia genowa

Dysplazja epitelialna (ang: *epithelial dysplasia*)

- zaburzenia procesu zluszczenia enterocytów
- miejscowe nagromadzenie komórek nabłonkowych w wyniku szybkiego napierania enterocytów
- zanik błony śluzowej
- przerost krypt
- 'kępki' - *tufts* - *tufting enteropathy*



Dysplazja epitelialna

- często rodzice spokrewnieni i/lub rodzeństwo (żyjące lub zmarłe) z podobnymi objawami
- leczenie:
 - TPN
 - przeszczep jelita cienkiego (pojedyncze przypadki)

Reifen et al. JPGN 1994; 18: 379-85
Goulet et al. JPGN 1995; 127: 212-19

Enteropatia autoimmunologiczna (ang: *autoimmune enteropathy*)

- przewlekła biegunka sekrecyjna
- zanik kosmków jelitowych
- obecność przeciwciał przeciwko enterocytom
- towarzyszące inne choroby autoimmunologiczne
- pierwsze objawy zwykle 6-12 m.ż.

Enteropatia autoimmunologiczna (ang: *autoimmune enteropathy*)

- Leczenie:
 - dieta bezmleczna, bezglutenowa, bezjajeczna
 - sterydy (*prednizolon 1-2 mg/kg/d*) - zwykle nieskuteczne
 - azatiopryna - efekt tylko w przypadkach sterydowrażliwych
 - cyklosporyna; takrolimus (FK506)

Unsworth et al. JPGN 1982; 1: 503-13
Mirakian et al. Br Med J 1986; 293: 1132-36

Biegunka fenotypowa (ang: *phenotypic diarrhoea*)

- Przyczyna nieznana
- Objawy w pierwszych 6 miesiącach życia
- Zwykle niedobór należnej masy ciała w stosunku do czasu trwania ciąży (SGA)
- Dyzmorfia twarzy
- Hiperteloryzm
- Łamliwe włosy, które można łatwo usunąć

Girault et al. JPGN 1996; 22: 439 (abstract)

Koniec!