

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Praca poglądowa/Review

Nieswoista choroba zapalna jelit o wczesnym i bardzo wczesnym początku

Early and very early onset of inflammatory bowel disease

Urszula Daniluk^{1,*}, Jarosław Kierkuś², Dariusz Lebensztejn¹

¹Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Polska

²Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 22.05.2017

Zaakceptowano: 19.06.2017

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- wrzodziejące zapalenie jelita grubego
- choroba Leśniowskiego i Crohna
- niedobory odporności

Keywords:

- Ulcerative colitis
- Crohn's disease
- Immune deficiency

A B S T R A C T

It is known that certain patients with very early onset IBD (diagnosis before 6 years of age) have a higher possibility of immune deficiency with monogenetic aetiology. The growing prevalence of these types of disorders forces the gastroenterologist to gain some knowledge about the symptoms and further diagnostic management, which includes consultation with the clinical immunologist. The resemblance of the clinical manifestation of early-onset Crohn's disease with ulcerative colitis and high incidence rate of unclassified IBD suggests caution in IBD diagnosis in younger patients.

© 2017 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of Polish Pediatric Society.

Wstęp

Nieswoista choroba zapalna jelit (NChZJ) u dzieci charakteryzuje się zależnym od wieku przebiegiem, lokalizacją i odpowiedzią na leczenie. Świadomość odmienności NChZJ u dzieci zaowocowała wyodrębnieniem w klasyfikacji Montrealskiej pacjentów z NChZJ rozpoznanych przed 17. rokiem

życia jako grupy A1 z początkiem choroby w okresie dzieciństwa [1]. Dalsze lata obserwacji oraz badań populacji pediatrycznej z NChZJ doprowadziły do kolejnej zmiany i wyodrębnienia w klasyfikacji Paryskiej dzieci zdiagnozowanych przed 10. r.ż. (A1a) i pomiędzy 10. a 17. r.ż. (A1b) [2]. Wiek ujawnienia choroby może sugerować rodzaj zaburzenia genetycznego. Poszukiwanie genetycznej predyspozycji do rozwoju NChZJ u dzieci, szczególnie tych które nie

* Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ul. Waszyngtona 17, 15-247 Białystok, Polska. Tel.: +48 (85) 7450710; fax: +48 85 7423 841.

Adres email: urszula.daniluk@umb.edu.pl (U. Daniluk).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2017.06.008>

0031-3939/© 2017 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of Polish Pediatric Society.

ukończyły 6. r.ż., umożliwiło powiązanie objawów podobnych do NChZJ z chorobami monogenowymi, a zwłaszcza pierwotnymi niedoborami odporności (Tab. 1). U dzieci powyżej 7. r.ż. obraz kliniczny nowo rozpoznanej NChZJ, szczególnie choroby Leśniowskiego i Crohna (ChLC), podobny jest już do postaci dorosłej, poligenowej. W 2014 r. Uhlig i wsp. [3] zaproponowali kolejny podział NChZJ w zależności od wieku dziecka, w jakim rozpoznano chorobę na:

- o wczesnym początku (*early onset IBD*; EO-IBD) – przed 10. r.ż.
- o bardzo wczesnym początku (*very early onset IBD*; VEO-IBD) – przed 6. r.ż.
- o początku w okresie niemowlęcym lub wczesnodziecięcym – przed 2. r.ż.
- o początku w okresie noworodkowym – poniżej 29. dnia życia.

Wśród pacjentów z NChZJ szacuje się, że 4–11% to VEO-IBD [4–7], a u 4% choroba rozpoznana jest poniżej 2. r.ż. [6]. W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowań w grupie najmłodszej (<6. r.ż.), nawet o 7,4% w ciągu roku w porównaniu do 2,2% rocznie u dzieci >10. r.ż. wg doniesień Benchimol i wsp. [8]. Nie obserwuje się jednakże częstszego występowania NChZJ w rodzinach najmłodszych pacjentów w porównaniu do starszych [4–6]. Jak wspomniano wcześniej, w niektórych przypadkach zapalenie jelit u małych dzieci może być jednym z objawów klinicznych pierwotnych zaburzeń odporności. Defekty immunologiczne, które zaburzają m.in. homeostazę mikrobioty, a tym samym środowiska jelit, obejmują zaburzenia integralności błony śluzowej jelita, defekty fagocytozy prowadzące do nieskutecznego zabijania bakterii, zaburzenia czynności limfocytów T i B, czyli odporności swoistej, wady regulacji odpowiedzi immunologicznej z deficytem sygnału dla IL-10 i związaną z tym nieprawidłową aktywnością limfocytów T regulatorowych, choroby autozapalne i zaburzenia apoptozy (Tab. 1). Obecnie znanych jest przynajmniej 58 genów, które mogą być powiązane z VEO-IBD, oprócz oczywiście innych genów odpowiedzialnych za wieloczynnikowe predyspozycje do rozwoju NChZJ, które nadal odpowiadają za większość przypadków VEO-IBD.

Częstość występowania VEO-IBD spowodowanej mutacją pojedynczego genu jest nieznana. Jednakże niezwykle ważne jest wczesne rozpoznanie pierwotnego niedoboru odporności, ponieważ ten rodzaj choroby wymaga innego postępowania terapeutycznego niż NChZJ o podłożu wieloczynnikowym, co uwzględniono w tabeli I.

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny NChZJ u dzieci ≤6. r.ż. często różni się od postaci choroby u dorosłych czy nawet dzieci starszych i młodzieży. Różnice te dotyczą braku zmian w jelicie krętym z przewagą objawów zapalenia w całym jelicie grubym w ChLC, jak również większego ryzyka interwencji chirurgicznej (kolektomia) i leczenia biologicznego we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego (WZJG) [2, 6]. Częściej też w grupie najmłodszych pacjentów rozpoznaje się WZJG i nieokreślone nieswoiste zapalenie jelit (u około 20% pacjentów), które wg Alo i wsp. [6] zdefiniowało się tylko

u 40% pacjentów w ciągu kolejnych 40 miesięcy obserwacji [4–6, 9].

Różne są doniesienia o lokalizacji zmian zapalnych w jelicie we WZJG o wczesnym początku. W badaniu Van Limbergen i wsp. [11] dominowało bardziej rozległe zapalenie błony śluzowej jelita grubego (*pancolitis*) u dzieci < 8. r.ż. w porównaniu do starszych pacjentów, co również obserwowali inni badacze nawet w grupie wiekowej <6. r.ż. [6, 10]. Natomiast inni autorzy nie obserwowali takiego trendu u najmłodszych, nawet tych <5. r.ż. [4, 12].

W odniesieniu do ChLC lokalizacja zmian w VEO-IBD różni się znacząco, obejmując częściej tylko jelito grube i zdecydowanie rzadziej jelito kręte, aczkolwiek w takim samym stopniu obserwuje się występowanie zmian okolicy odbytu we wszystkich grupach wiekowych [4–6, 10, 11]. Brak zmian w jelicie krętym u najmłodszych tłumaczy się niecałkowitym jeszcze rozwojem kępek Peyera, czyli skupisk grudek limfatycznych, które odgrywają rolę w patogenezie ChLC [13]. Izolowane zmiany w jelicie grubym mogą przypominać obraz WZJG.

Porównanie obrazu klinicznego VEO-IBD z NChZJ u dzieci >6. r.ż. na podstawie dostępnej literatury zamieszczono w tabeli II. Istotne różnice obejmują częściej notowane występowanie u najmłodszych pacjentów stolców z krwią i zdecydowanie rzadziej zgłaszane bóle brzucha. Natomiast objawy pozajelitowe występowały w podobnym odsetku. Co ciekawe, aktywność kliniczna choroby NChZJ (oceniane w PUCAI – *pediatric ulcerative colitis activity index*, PCDAI – *pediatric Crohn's disease activity index*, PGA – *physician global assessment*) według różnych badań, była podobna we wszystkich grupach wiekowych, aczkolwiek Ledder i wsp. [4] zanotowali częstsze wykonywanie zabiegów chirurgicznych u najmłodszych z WZJG, które przyjęto jako wyznacznik ciężkości choroby. Nie znaleziono też znaczących różnic w przyroście wysokości i masy ciała oraz w parametrach biochemicznych porównując różne grupy wiekowe pacjentów z NChZJ [4–6, 12, 14–16].

Obraz kliniczny i wywiad wskazujący na pierwotne zaburzenie odporności u dziecka z objawami zapalenia jelit obejmują: wczesny początek choroby (<6. r.ż.); wywiad rodzinny w kierunku NChZJ i/lub zaburzeń odporności u wielu członków rodziny, szczególnie u płci męskiej lub bliskie pokrewieństwo rodziców; bardzo ciężki przebieg NChZJ i/lub oporność na terapię; ponadto towarzyszące nawracające infekcje lub niewyjaśnione gorączki; choroby autoimmunizacyjne (zapalenie stawów, pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, niedokrwiłość lub zaburzenia endokrynologiczne); limfohistiocytarna hemofagocytoza; zmiany skórne, paznokci lub włosów; guzy; neutropenia, trombocytopenia, obniżone stężenie immunoglobulin. W momencie postawienia diagnozy pierwotnego niedoboru odporności, rozpoznanie NChZJ powinno się zamienić na chorobę jelit podobną do NChZJ.

Leczenie

W zależności od defektu genetycznego zaburzeń odporności rekomendowane jest różne postępowanie terapeutyczne przedstawione w tabeli I. W przypadku chorób dotyczących

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8579227>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8579227>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)