

Choroba Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego u 3 osób w materiale obejmującym 3000 endoskopii

Crohn's disease in the upper part of the digestive tract in 3 patients from material encompassing 3000 endoscopies

Wojciech Latos, Karolina Sieroń-Stołyńska, Anna Gadowska-Cicha, Witold Zieleźnik, Aleksandra Bilka, Aleksander Sieroń

Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej Śląskiej Akademii Medycznej, Bytom (Department of Internal Diseases, Angiology and Physical Medicine; Medical University of Silesia in Bytom, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Choroba Leśniowskiego-Crohna obejmuje wiele obrazów klinicznych i patologicznych, będących manifestacją ogniskowego i asymetrycznego zapalenia, dotyczącego zarówno wszystkich warstw ściany, jak i wszystkich odcinków przewodu pokarmowego. Obserwowane zmiany przyjmują niejednokrotnie charakter ziarniniakowy. Rzadka manifestacja choroby Leśniowskiego-Crohna w przełyku, żołądka lub w jelicie czczym, choć może wystąpić jako postać izolowana i wówczas wyprzedzać ujawnienie się choroby w dolnym odcinku przewodu pokarmowego, zwykle towarzyszy jawnemu klinicznie zapaleniu jelita krętego i/lub grubego.

Materiał i metody: Od początku stycznia 2004 roku do maja 2005 roku w Centralnej Pracowni Endoskopowej Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu wykonano 3000 badań endoskopowych górnego odcinka przewodu pokarmowego. Zgodnie z założeniem prowadzonego badania poszukiwano zmian charakterystycznych dla choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego, które znaleziono u 3 chorych spośród 7 osób z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Wyniki: W materiale własnym, obejmującym 3000 wykonanych badań endoskopowych górnego odcinka przewodu pokarmowego, u 3 osób (2 kobiety i 1 mężczyzna) w wieku 17-84 lat spośród 7 badanych chorych, u których rozpoznano chorobę Leśniowskiego-Crohna, znaleziono zmiany odpowiadające manifestacji endoskopowej choroby w górnym odcinku przewodu pokarmowego.

Wnioski: Postęp w metodach endoskopowych i skrupulatne, dokładne opisy histopatologiczne pozwalają na rozpoznanie większej liczby incydentów choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Zarówno wczesne wykrywanie, jak i wczesna diagnostyka zmian zlokalizowanych w górnym odcinku przewodu pokarmowego odgrywają niezwykle istotne znaczenie w szybkim rozpoznawaniu wielu chorób ogólnoustrojowych, w tym choroby Leśniowskiego-Crohna. Przynajmniej w części przypadków zmiany w górnym odcinku przewodu pokarmowego mogą na wiele lat wyprzedzać pełnoobjawowy rzut choroby.

Słowa kluczowe: Choroba Leśniowskiego-Crohna, diagnostyka

Abstract

Background: Crohn's disease includes a number of clinical and pathological symptoms which are a manifestation of the focal and asymmetrical inflammation of the all layers of the wall and all parts of the digestive tract. Observed lesions can sometimes show a granuloma's character. The rare manifestation of Crohn's disease in the oesophagus, stomach or in the jejunum can appear as an isolated form and can then precede disease of the lower part of the digestive tract.

Material and methods: From January 2004 to May 2005 in the Central Laboratory of Endoscopy at the Chair and Clinic of Internal Diseases, Angiology and Physical Medicine of the Medical University of Silesia in Bytom, 3000 upper gastrointestinal endoscopies were performed. Typical Crohn's disease lesions in the upper part of the digestive tract were sought according to the assumptions aims of this research. These lesions were found in three of the 7 examined patients with diagnosed Crohn's disease.

Results: In our material of 3000 performed upper gastrointestinal endoscopies, lesions with endoscopic manifestation of the disease in the upper part of the digestive tract were found in three patients (two women and one man) aged 17 to 84 years old. They were also 3 out of 7 examined patients who had been diagnosed with Crohn's disease. In all seven patients with Crohn's disease the diagnosis was based on clinical symptoms, endoscopic and radiological pictures and was confirmed by a histopathological examination.

Conclusions: Progress in endoscopic methods and very meticulous and precise histopathological descriptions allows one to diagnose more cases of Crohn's disease in the upper gastrointestinal tract than before. The early detection and diagnosis of lesions localized in the upper gastrointestinal tract are very important in the early diagnosis of many systemic diseases, such as Crohn's disease.

Key words: Crohn's disease, diagnostics

Wstęp

Choroba Leśniowskiego-Crohna obejmuje wiele obrazów klinicznych i patologicznych, będących manifestacją ogniskowego i asymetrycznego zapalenia, dotyczącego zarówno wszystkich warstw ściany, jak i wszystkich odcinków przewodu pokarmowego. Obserwowane zmiany przyjmują niejednokrotnie, choć nie zawsze, charakter ziarniniakowy. Rzadka manifestacja choroby Leśniowskiego-Crohna w przełyku, żołądku lub w jelicie czczym, choć może wystąpić jako postać izolowana i wówczas wyprzedzać ujawnienie się choroby w dolnym odcinku przewodu pokarmowego, zwykle towarzyszy jawnemu klinicznie zapaleniu jelita krętego i/lub grubego. Wagtmans i wsp. podają, że objawy choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego opisywano dotychczas u 0,5–13% chorych [1].

Zmiany w jamie ustnej powiązane z chorobą Leśniowskiego-Crohna pierwszy raz opisano dopiero w roku 1969 [2]. Szacuje się, że częstość zmian w jamie ustnej może wśród osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna wynosić 5–20% [3, 4]. Choroba ta w swej ustno-twarzowej lokalizacji dotyczy głównie warg, błony śluzowej policzków oraz dziąseł i przybiera postać rozlanego obrzęku warg, policzków i dziąseł, owrzodzeń warg z lub bez współistniejącego zapalenia kącików warg oraz pęknięć warg w linii środkowej. Inne manifestacje choroby Leśniowskiego-Crohna w jamie ustnej to: zapalenie dziąseł i przede wszystkim aftowopodobne owrzodzenia — głębokie, linijne, otoczone hiperplastycznym brzegiem przewlekające się i niepodające się konwencjonalnej terapii [5].

Pierwsze doniesienie o chorobie Leśniowskiego-Crohna w przełyku ukazało się w 1950 roku [6, 7]. Uważano dotychczas, że przełykowa lokalizacja typowych zmian jest niezwykle rzadka. Ostatnie jednak prace sugerują znacznie częstsze zajęcie przełyku, które waha się w przedziale 0,2–11% u chorych dorosłych [1, 8, 9].

Obraz endoskopowy przełyku w chorobie Leśniowskiego-Crohna właściwie dla tej jednostki nie jest specyficzny i obejmować może obrzęk śluzówki oraz pogrubiałe fałdy, nieregularne zaczerwienienia, kruchość śluzówki, drobne granulowanie lub też obraz „brukowanej” śluzówki. Ponadto obserwuje się aftowate, pełzające owrzodzenia lub też głębokie owrzodzenia oraz tworzenie się zwężeń [6, 10]. Czasami w trakcie badania można stwierdzić przetokę przełykowo-oskrzelową, przełykowo-

Introduction

Crohn's disease includes a number of clinical and pathological symptoms which are a manifestation of the focal and asymmetrical inflammation of the all layers of the wall and all parts of the digestive tract. Observed lesions can sometimes show a granuloma's character. The rare manifestation of Crohn's disease in the oesophagus, stomach or in the jejunum can appear as an isolated form and then can precede the disease of the lower part of the digestive tract. This form of Crohn's disease usually accompanies clinically evident inflammation of ileum and the large intestine. Wagtmans *et al.* have stated the appearance of Crohn's disease in the upper part of the digestive tract as 0.5–13% of all patients [1].

Lesions in the oral cavity connected with Crohn's disease were described in 1969 for the first time [2]. The frequency of the occurrence of lesions in the oral cavity forms 5–20% of patients with Crohn's disease [3, 4]. Crohn's disease in the mouth and face concerns mainly the lips and the cheeks' and gums' mucous membrane. One form includes swelling of the lips, cheeks and gums, ulcerations of the lips with or without coexisting angular stomatitis or ruptures of the lips' midline. There are other manifestations of Crohn's disease in the oral cavity, such as gingivitis. This is initially aphthae-like, deep, linear and surrounded by a hyperplastic bank. It is chronic and not open to conventional treatment [5].

The first papers about Crohn's disease in the oesophagus were published in 1950 [6, 7]. It had been thought until now that the localization of typical Crohn's disease lesions in the oesophagus is extremely rare. The latest papers have suggested their more frequent appearance in the oesophagus, from 0.2% to 11% of adult patients [1, 8, 9].

The endoscopic picture of the oesophagus in Crohn's disease is not specific for this illness and can manifest itself as an oedema of the mucosa and swollen folds, irregular reddening, fragility of the mucosa, small granulation or as a picture of "paving-like" mucosa. Aphthous, "crawling" or deep ulcerations and stenosis have also been noticed [6, 10]. The oesophageal-bronchial, oesophageal-gastric or oesophageal-pleural fistula can be confirmed during an examination [6, 10, 11]. Under microscopic examination, submucous lymph accumulation, infiltration by lympho-

-żołądkową lub przełykowo-opłucnową [6, 10, 11]. W badaniu mikroskopowym zwykle odnotowuje się podśluzówkowe nagromadzenie chłonnki, infiltrację limfocytami, komórkami obojętnochłonnymi oraz mastocytami w obrębie nabłonka, z naciekiem rozciągającym się na blaszkę właściwą [6, 12, 13]. Należy podkreślić, że nieserowaciejące ziarniaki znaleziono u mniej niż 30% przypadków [6, 7, 10, 12].

Częstość zmian w żołądku w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna jest zmienna. Ich morfologia jest niezwykle trudna do odróżnienia od zmian wywołanych przez inne czynniki sprawcze, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne, czynniki chemiczne, niedokrwienie czy też każde inne. W przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna spotyka się różnorodne i ewoluujące obrazy endoskopowe — od powierzchniowych i pasmowatych zaczerwienień błony śluzowej, poprzez guzkowaty wygląd śluzówki, aż do nadżerek i pełzających lub układających się podłużnie liniowych, głębokich owrzodzeń. Zauważono, że najczęściej występują zmiany w dystalnej części antrum żołądka, choć czasem spotyka się nadżerki i podłużne, nawet kilkucentymetrowe owrzodzenia w trzonie żołądka lub w zespoleniu żołądkowo-jelitowym, wykonanym uprzednio z powodu niedrożności dwunastnicy bądź odźwiernika. Czasem, na skutek procesu zapalnego i bliznowacenia, dochodzi do zwężenia kanału odźwiernika, doprowadzającego do znacznego upośledzenia pasażu żołądkowo-jelitowego [14].

Do dziś nie wiadomo, czy istnieje izolowana postać choroby Leśniowskiego-Crohna, ograniczona wyłącznie do dwunastnicy. Zmiany w dwunastnicy, obejmujące opuszkę i część zstępującą, spotykane są u 0,5–4% chorych na tę chorobę [15, 16]. Opisywane są rozmaite obrazy endoskopowe dwunastnicy, mogące przemawiać za chorobą Leśniowskiego-Crohna. Z jednej strony widuje się niespecyficzne powierzchniowe zapalenie z obrzękiem i zaczerwieniem, wysiękiem i niewielkim guzkowatym zniekształceniem, a z drugiej strony spotyka się obecność nadżerek z rąbkim zaczerwienianiem pośród niezmiętej błony śluzowej lub płytkich, podłużnych, rzadziej owalnych owrzodzeń, obecnych jednocześnie w opuszcze i części zstępującej dwunastnicy [17]. Niekiedy wśród obszarów typowego brukowania, będących skutkiem guzkowatych zniekształceń, widoczne są długie i głębokie szczelinowate owrzodzenia [18, 19].

Celem pracy była ocena częstości choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego oraz analiza charakteru zmian endoskopowych i histopatologicznych na podstawie obserwacji opartych na materiale własnym.

Material i metody

Od początku stycznia 2004 roku do maja 2005 roku w Centralnej Pracowni Endoskopowej Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu wykonano 3000 badań endoskopowych górnego odcinka przewodu pokarmowego. Zgodnie z założeniem prowadzonego

cytes, neutrophils or mastocytes within the epithelium with the infiltration spreading to the lamina propria of the mucosa has been observed [6, 12, 13]. Non-caseating granulomas were found in less than 30% of cases [6, 7, 10, 12].

The frequency of the appearance of lesions in the stomach in Crohn's disease is changeable. It is difficult to distinguish the morphology of lesions in the stomach from lesions caused by other factors, such as non-steroid anti-inflammatory drugs, chemical factors, ischaemia or others. Different and evolving endoscopic pictures are possible in the course of Crohn's disease, from superficial and band-like reddening of the mucous membrane by a nodular view of the mucosa, to erosions and crawling or elongated deep ulcerations. Lesions are most often found in the distal part of the antral section of the stomach but erosions and elongated ulcerations, even a few centimeters long, may occur in the corpus of the stomach or in a gastroduodenal anastomosis if it had been previously done because of occlusion of the duodenum or pylorus. Stenosis of the pylorus duct is also possible because of an inflammatory and cicatrization process leading to the considerable impairment of the gastrointestinal passage [14].

It is still not known if there is an isolated form of Crohn's disease limited only to the duodenum. Lesions in the bulb and descending part of the duodenum are found in 0.5–4% patients with Crohn's disease [15, 16]. The different endoscopic pictures supporting Crohn's disease have been described. On the one hand, non-specific superficial inflammation with oedema, reddening, exudates and small nodular deformation can be present. On the other hand, erosions with a rubefaction margin in the middle of an unchanged mucosa or superficial, elongated and rare oval ulcerations are present only in the duodenal bulb and in the descendent part of the duodenum [17]. Long and deep slit-like ulcerations are visible among areas of typical cobble-stone mucosa, which is result of tuber-like deformations [18, 19].

The aim of this research was to estimate the frequency of the appearance of Crohn's disease in the upper gastrointestinal tract and to analyse the character of endoscopic and histopathological changes based on observations based on our own material.

Material and methods

From January 2004 to May 2005 in the Central Laboratory of Endoscopy at the Chair and Clinic of Internal Diseases, Angiology and Physical Medicine of the Medical University of Silesia in Bytom, 3000 upper gastrointestinal endoscopies were performed. Typical Crohn's disease lesions in the upper part of the digestive tract were sought according to the aims of this research. These lesions were found in three of the 7 examined patients with diagnosed Crohn's disease.

badania, poszukiwano zmian charakterystycznych dla choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego, które znaleziono u 3 chorych spośród 7 osób z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Badania wykonywano aparaturą do endoskopii przewodu pokarmowego (dwa wideogastroskopy GIF Q 145), wyprodukowaną przez OLYMPUS OPTICAL CO. LTD. TOKYO w 2003 roku. Ze wszystkich znalezionych endoskopowo zmian makroskopowych pobrano reprezentatywne wycinki do oceny patomorfologicznej. Uzyskany materiał poddano badaniu histopatologicznemu po zapieniu w parafinie oraz barwieniu hematoksyliną i eozyną.

Wyniki

W materiale własnym, obejmującym 3000 wykonanych badań endoskopowych górnego odcinka przewodu pokarmowego, u 3 pacjentów (2 kobiety, 1 mężczyzna w wieku 17–84 lat) spośród 7 chorych z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna, znaleziono zmiany odpowiadające manifestacji endoskopowej choroby w górnym odcinku przewodu pokarmowego. U wszystkich 7 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna rozpoznanie postawiono na podstawie objawów klinicznych, obrazów endoskopowych i radiologicznych oraz potwierdzono wynikiem badania histopatologicznego, które wykazało obecność wykładników morfologicznych nieswoistego pełnościennego zapalenia jelita krętego i/lub jelita grubego. Znaleziono 3 przypadki jednoczesnego występowania charakterystycznych zmian w górnym odcinku przewodu pokarmowego stanowiły niespełna 43% poddanych badaniu pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, a także 0,1% wszystkich 3000 przeprowadzonych badań endoskopowych górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wszystkim chorym, u których stwierdzono manifestację endoskopową choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego, rozpoznanie choroby postawiono po raz pierwszy i wszyscy oni nie byli dotychczas leczeni, choć objawy choroby (m.in. biegunka, stany podgorączkowe, ubytek masy ciała) występowały średnio od 9 tygodni (od 4 do 14 tygodni). Pozostali 4 chorzy, u których rozpoznano jedynie powierzchowne zapalenie błony śluzowej żołądka i/lub dwunastnicy, nie stwierdzając typowych zmian endoskopowych w górnym odcinku przewodu pokarmowego, byli zdiagnozowani jeszcze przed ostatnią hospitalizacją oraz już wcześniej i obecnie leczeni, od średnio 42 miesięcy (od 12 do 72 miesięcy).

W tabeli I zobrazowano płeć i wiek chorych oraz lokalizację i charakter zmian endoskopowych typowych dla choroby Leśniowskiego-Crohna. W ocenie endoskopowej podłużne owrzodzenia znajdowano w żołądku (ryc. 1). W dwunastnicy, zarówno w opuszcze, jak i w części zstępującej, nieswoiste zmiany zapalne manifestowały się obecnością nieregularnego obrzęku fałdów, z licznymi zlewającymi się nadżerkami na ich szczytach (ryc. 2).

We wszystkich przypadkach pobierano reprezentatywne wycinki do oceny histopatologicznej, ale jedynie u chorego ze zmianami w dwunastnicy uzyskano wynik

Endoscopies were performed using apparatus for an upper endoscopy (two videogastrosopes GIF Q 145) produced by OLYMPUS OPTICAL CO. LTD. TOKYO in 2003. Representative biopsies were taken from all macroscopic lesions found during the upper endoscopy for pathomorphological estimation. The received material was preserved in paraffin, stained with hematoxylin and eosin and was then histopathologically examined.

Results

In our material of 3000 performed upper gastrointestinal endoscopies, lesions with endoscopical manifestation of the disease in the upper part of the digestive tract were found in three patients (two women and one man) aged 17 to 84 years old. They were also 3 out of 7 examined patients who had been diagnosed with Crohn's disease. In all seven patients with Crohn's disease the diagnosis was based on clinical symptoms, endoscopical and radiological pictures and was confirmed by histopathological examination. The presence of morphological features of non-specific complete wall inflammation of the ileum and/or large intestine was shown in the histopathological examination. Three cases of the simultaneous appearance of characteristic lesions in the upper gastrointestinal tract was 43% of the seven examined patients with Crohn's disease and 0.1% of all 3000 performed upper gastrointestinal endoscopies. All patients with endoscopical manifestation of Crohn's disease in the upper gastrointestinal tract had been diagnosed with Crohn's disease for the first time and they had not been treated before. These patients had symptoms of Crohn's disease such as diarrhoea, subfebrile body temperature, weight loss for an average time of nine weeks (from 4 to 14 weeks). The other four patients had diagnosed superficial gastritis or duodenitis without any typical endoscopical lesions in the upper gastrointestinal tract. These patients had had diagnosed Crohn's disease before their last hospitalisation, had been treated before at a current average time of forty two months (from 12 to 72 months).

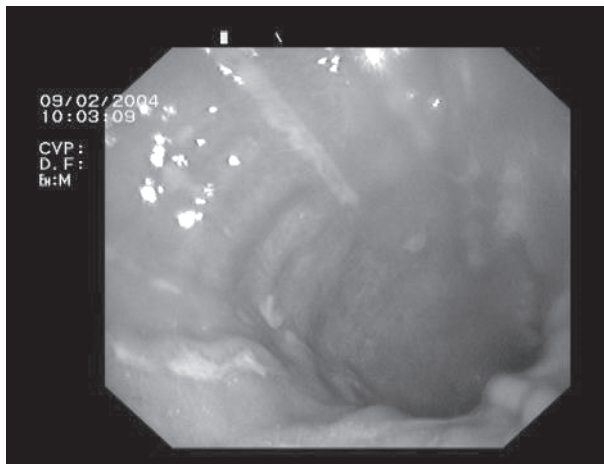
Table I shows the sex and age of patients as well as the localization and character of endoscopical lesions typical of Crohn's disease. In an upper gastrointestinal endoscopy, elongated ulcerations were found in the stomach (Fig. 1). Non-specific inflammatory lesions were manifested by the presence of irregular swelling of the mucosal folds with numerous blended erosions on their peaks in the duodenal bulb and in the descendent part of the duodenum (Fig. 2).

Representative biopsies were taken for histopathological estimation in all cases. In only one case, a patient with lesions in the duodenum, the result of histopathological examination unequivocally confirmed a Crohn's disease diagnosis (examination number 368305–6: a fragment of the mucosa of the duodenum with inflammatory infiltration composed of plasmocytes and eosinophils. In a visible lymphatic follicle a forming epithelioid-cellular granuloma was seen. The microscopic picture aroused suspicion in the direction of Crohn's disease).

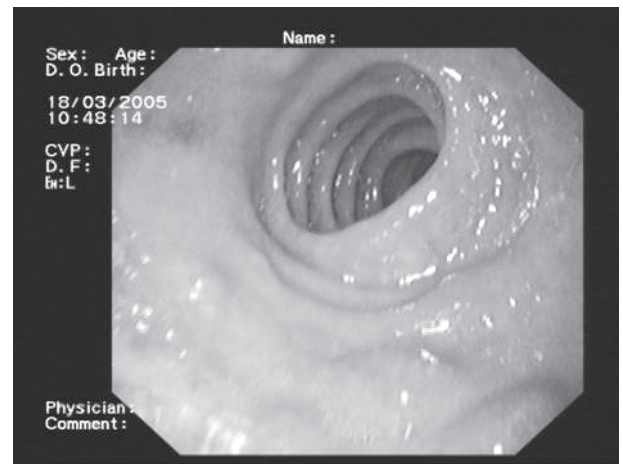
Tabela I. Choroba Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Płeć i wiek chorych, czas trwania choroby, objawy i charakter oraz lokalizacja zmian endoskopowych

Table I. Crohn's disease in upper gastrointestinal tract. Sex and age of patients, period of persistence of disease, symptoms and character and localization of endoscopic lesions

Pacjent / Patient	C.B.	B.D.	H.K.
Wiek w latach Age (years)	19	33	82
Płeć Sex	Żeńska Female	Męska Male	Żeńska Female
Czas trwania objawów choroby (tygodnie) Period of symptoms appearance (weeks)	9	4	14
Dysfagia, zgaga Dysphagia, heartburn	Nie No	Nie No	Nie No
Objawy dyspeptyczne Dyspeptic symptoms	Bóle nadbrzusza, nudności, wzdęcia Epigastric pain, nausea, meteorism	Bóle nadbrzusza Epigastric pain	Bóle nadbrzusza, wymioty Epigastric pain, vomiting
Jama ustna Oral cavity	Bez zmian No lesions	Bez zmian No lesions	Bez zmian No lesions
Przełyk Esophagus	Bez zmian No lesions	Bez zmian No lesions	Bez zmian No lesions
Dno i okolica podwypustowa Fundus of the stomach and subcardiac area	Nadżerkowe, krwotoczne zapalenie błony śluzowej Erosive, haemorrhagic gastritis	Bez zmian No lesions	Powierzchniowe zapalenie błony śluzowej żołądka Superficial gastritis
Trzon żołądka Corpus of the stomach	Nadżerkowe, krwotoczne zapalenie błony śluzowej Erosive, haemorrhagic gastritis	Powierzchniowe zapalenie błony śluzowej Superficial gastritis	Liczne podłużne owrzodzenia Numerous, elongated ulcerations
Część antralna żołądka Antral part of the stomach	Nadżerkowe zapalenie błony śluzowej Erosive gastritis	Powierzchniowe zapalenie błony śluzowej Superficial gastritis	Liczne podłużne owrzodzenia Numerous, elongated ulcerations
Opuszka dwunastnicy Duodenal bulb	Rozpuchnięte i obrzęknięte fałdy z nadżerkami na szczytach Softened and swollen folds with erosions on their peaks	Grudkowato, nieregularnie obrzęknięte fałdy z nadżerkami Follicularly, irregularly swollen folds with erosions	Trzy płaskie owrzodzenia pomiędzy rozpuszczonymi fałdami Three flat ulcerations between softened folds



Rycina 1. Liczne owrzodzenia żołądka w chorobie Leśniowskiego-Crohna
Figure 1. Multiple stomach ulcers in Crohn's disease



Rycina 2. Zmiana zapalna w zstępującej części dwunastnicy w chorobie Leśniowskiego-Crohna
Figure 2. Inflammatory lesions in descendent part of duodenum in Crohn's disease

badania jednoznacznie potwierdzający rozpoznanie choroby Leśniowskiego-Crohna (badanie nr 368305-6: Fragment błony śluzowej dwunastnicy z naciekiem zapalnym złożonym z plazmocytów i eozynofili. W widocznej grudce chłonnej widoczny tworzący się ziarniak nabłonkowo-komórkowy. Obraz mikroskopowy budzi podejrzenie w kierunku choroby Leśniowskiego-Crohna).

Discussion

It is important to remember about the possibility of the appearance of Crohn's disease in the upper gastrointestinal tract in every patient with the disease having been diagnosed in any other part of digestive tract. This is especially true if the first incident had taken place

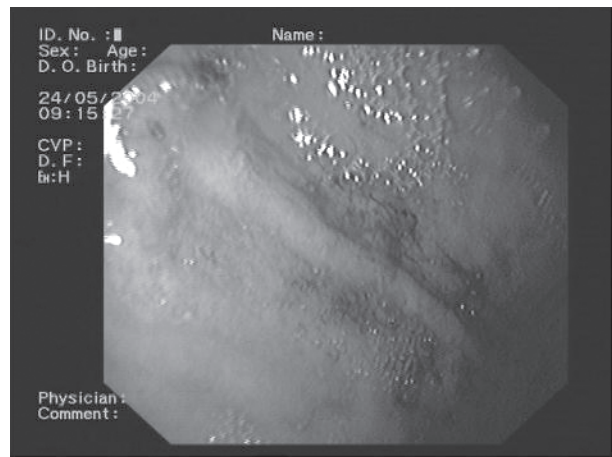
Dyskusja

O możliwości wystąpienia choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego należy pamiętać w przypadku każdego pacjenta, u którego wcześniej rozpoznano tę chorobę w innym odcinku przewodu pokarmowego, szczególnie gdy pierwszy incydent miał miejsce w młodym wieku (niezależnie czy chory zgłasza dolegliwości czy też nie) [1, 12]. Potwierdza to konieczność przeprowadzania badania endoskopowego u każdego pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna, a wykonywanie endoskopii z pobieraniem wycinków uważane jest za podstawowy standard, szczególnie aby zdiagnozować wczesne stadia choroby [6, 12].

Histopatologicznie i klinicznie zmiany w jamie ustnej opisywane są jako ziarniniakowatość ustno-twarzowa (*orofacial granulomatosis*) [20]. Podobne zmiany opisano u chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego [21].

Najczęstszym objawem występowania choroby Leśniowskiego-Crohna w przełyku jest dysfagia, którą obserwuje się u ponad 85% pacjentów [7]. Inne dolegliwości występujące u tych chorych to ból towarzyszący aktowi połykania, zwany odynofagią, pieczenia przełyku, ból zmostkowy i wymioty oraz ogólne złe samopoczucie [6–8, 12]. Wszystkie te dolegliwości nie są charakterystyczne i dlatego konieczna jest diagnostyka różnicowa, która wykluczy jako przyczynę tych symptomów, na przykład chorobę refluksową przełyku, sarkoidozę, amyloidozę, zespół Behçeta czy proces neoplastyczny [22, 23]. Isaacs na podstawie doniesień z literatury opisuje dwa odmienne stadia zmian w przełyku w chorobie Leśniowskiego-Crohna, w zależności od obrazu endoskopowego [6]. W pierwszej fazie, łagodnej i prawdopodobnie wczesnej, zmiany zapalne mogą rozpoczynać się od zacerwienia i obrzęku śluzówki przełyku, a następnie pojawiają się nadżerki i podłużne owrzodzenia, z obecną pomiędzy nimi prawidłową śluzówką. W miarę rozprzestrzeniania się zapalenia na większej powierzchni obraz endoskopowy przełyku może stawać się podobny do obrazu choroby Leśniowskiego-Crohna w okrężnicy. W drugiej fazie pojawiają się przewężenia przełyku i jego zwężenie, zwykle na dłuższym odcinku niż 1 cm. Typowa lokalizacja zmian obejmuje dystalną część przełyku, z tendencją do rozciągania się w kierunku jego środkowej partii. W tych miejscach zaobserwowano także tworzenie się mostków w obrębie błony śluzowej przełyku [6, 8]. U niektórych chorych obraz makroskopowy błony śluzowej był prawidłowy, a istotne zmiany obserwowano w badaniu mikroskopowym wycinków pobranych w czasie wziernikowania [10]. Przy takim postępowaniu diagnostycznym wyraźnie wzrosła liczba rozpoznawanych zmian towarzyszących chorobie Leśniowskiego-Crohna w przełyku [8, 12].

Można przyjąć, za Silversteinem i Tytgatem, że jeśli inne części przewodu pokarmowego nie zostały zajęte, to rozpoznanie choroby Leśniowskiego-Crohna w żołądku jest prawie niemożliwe [15]. W późnych stadiach choroby zwężenia oraz zniekształcenia żołądka i dwunastnicy powstające w jej przebiegu mogą dawać specyficzne



Rycina 3. Zmiana zapalna w żołądku w chorobie Leśniowskiego-Crohna

Figure 3. Inflammatory lesions in stomach in Crohn's disease

at a young age, regardless of symptoms [1, 12]. It confirms the necessity of performing an upper gastrointestinal endoscopy in every patient with Crohn's disease. Performing an upper gastrointestinal endoscopy together with taking biopsies is thought to be the gold standard, especially in diagnosing early stages of disease [6, 12].

Lesions in the oral cavity are histopathologically and clinically described as orofacial granulomatosis [20]. Similar lesions have been described in patients with ulcerative colitis [21].

Dysphagia is the most often symptom of Crohn's disease in the esophagus and is observed in 85% of patients [7]. Painful swallowing, heartburn, retrosternal pain, vomiting and general bad feeling are other ailments present in these patients [6–8, 12]. These ailments are not characteristic and differential diagnostics must be carried out to eliminate the following as a cause of these symptoms; gastroesophageal reflux disease, sarcoidosis, amyloidosis, Behçet's disease or neoplastic disease [22, 23]. Two different stages of lesions in the esophagus in Crohn's disease, depending on endoscopic picture, have been described by Issacs, based on the literature [6]. In the first phase, which is mild and probably early, inflammatory lesions can begin from rubefaction and edema of esophagus mucosa. Then with the progress of the disease, erosions and elongated ulcerations appear with normal mucosa between them. The endoscopic picture of the esophagus, with the spreading of inflammation over a bigger surface, can become similar to the picture of Crohn's disease in the colon. In the second phase constrictions of the esophagus and its stenosis appear, usually on a section longer than 1 cm. A typical localization of lesions is the distal part of esophagus with a tendency of spreading to its middle part. In these places the formation of mucosa bridges was observed [6, 8]. The macroscopical picture of the mucosa was normal in some patients but significant lesions were observed in microscopical pictures of biopsies taken during endoscopies [10]. The number of diag-

obrazy radiologiczne, opisywane jako „barani róg”, „wąska tuba” bądź obrazy opisywane jako pseudoBilroth I lub pseudouchyłki [24–26]. Podkreślić należy, że przetoki żołądkowe są niebывałą rzadkością [10]. Według Wagtmansa i wsp. typowym obrazem choroby Leśniowskiego-Crohna w dwunastnicy są charakterystyczne „karbowane fałdy Kerckringa” [10].

Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna zlokalizowanej w górnym odcinku przewodu pokarmowego oparte jest głównie na glikokortykosteroidach, najczęściej kojarzonych z lekami obniżającymi wydzielanie kwasu solnego [27]. Beck i wsp. uważają jednak, że w końcowym efekcie leki hamujące wydzielanie kwasu mogą doprowadzić do zwężeń przełyku i dlatego podkreślają, że należy leczyć zapalenie, a nie tylko jego objawy [28].

Wśród leków immunomodulujących od dawna zastosowanie znajdują podawane przeciętnie 3–6 miesięcy pochodne tioguaniny: azatiopryna w przeciętnej dawce 2 mg/kg mc./dobę oraz 6 merkaptopuryna w dawce 1,5 mg/kg mc./dobę. Leki te hamują aktywację i proliferację limfocytów, zmniejszając ilość wydzielanych cytokin oraz obniżając cytotoksyczność populacji limfocytów T, NK oraz K [29]. Donoszono także o skuteczności leczenia metotreksatem u 70% pacjentów z chorobą Crohna, nietolerujących bądź opornych na leczenie azatiopryną [30]. Równie skuteczne i bezpieczne jest stosowanie cyklofosfamidu w pulsach dożylnych, w 4–6-miesięcznych kursach, podawanego co 30 dni w dawce 750 mg [31]. Roli cyklosporiny A w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna do dziś ostatecznie nie określono [32–34].

Wprowadzenie infliksimabu (Remicade) znacznie zwiększyło możliwości leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna u chorych, u których konwencjonalna terapia nie daje oczekiwanych rezultatów. Infliksimab jest chimerycznym monoklonalnym przeciwciałem przeciwko TNF (*tumor necrosis factor*), otrzymanym drogą inżynierii genetycznej. Jest to lek drugiego rzutu, zarezerwowany dla tych chorych, u których mimo zastosowania odpowiedniego leczenia pełnymi dawkami leków steroidowych oraz immunosupresyjnych brak pozytywnej odpowiedzi lub dla tych osób, u których istnieją przeciwwskazania dla przewlekłej steroidoterapii albo leczenia immunosupresyjnego. Heller opisał przypadek kobiety z chorobą Leśniowskiego-Crohna ograniczoną do przełyku, u której po nieskutecznym leczeniu 6-merkaptopuryną uzyskał pełne wyleczenie po zastosowaniu infliksimabu [35]. Rekomendowane jest podanie w ciągu 2 godzin, w dożylniej infuzji infliksimabu 5 mg/kg mc. [36]. U chorych, którzy odpowiedzą indukcją remisji, możliwe jest zastosowanie pierwszego schematu, obejmującego terapię podtrzymującą, polegającą na podaniu kolejnych dawek w 2. i 6. tygodniu leczenia oraz kolejnych co 8 tygodni. Drugi schemat polega na tzw. epizodycznym podawaniu infliksimabu, związanym z ponownym pojawieniem się objawów choroby. Zdecydowanie preferuje się pierwszy sposób, z powodu mniejszej liczby hospitalizacji (na skutek zaostżeń choroby Leśniowskiego-Crohna), rzadziej zachodzi konieczność interwencji chirurgicznej i rzadziej poja-

nosed lesions in Crohn's disease in the esophagus significantly increased with the use of such diagnostic procedures [8, 12].

If there is no presence of lesions typical of Crohn's disease in others part of digestive tract, it is almost impossible to diagnose Crohn's disease in the stomach according to Silverstain and Tytgat [15]. The stricture and deformity of the stomach and duodenum in Crohn's disease in late stage of disease can give specific radiological pictures described as a "ram's horn", "narrow tube" or pictures described as pseudoBilroth I or pseudo-diverticula [24–26]. Stomach fistulas are very rare [10]. The typical picture of Crohn's disease in the duodenum is the characteristic notching of Kerckring's valves according to Wagtmans *et al.* [10].

The treatment of Crohn's disease localized in the upper gastrointestinal tract is based on glucocorticosteroids, which are most often associated with drugs reducing the secretion of hydrochloric acid [27]. According to Beck *et al.*, drugs reducing the secretion of hydrochloric acid can finally lead to stenosis of the esophagus. It is important to treat inflammation and not only the symptoms [28].

Among the immunosuppressive drugs, derivative of azathioprine are usually used administered on average from three to six months: azathioprine at an average dose of 2 mg/kg/24 h and mercaptopurine at a dose of 1.5 mg/kg/24 h. These drugs inhibit the activation and proliferation of lymphocytes by decreasing the number of secreted cytokines and by decreasing the cytotoxicity of the population of lymphocytes T, NK and K [29]. 70% of patients with Crohn's disease who were resistant or did not tolerate the treatment with azathioprine were effectively treated with methotrexate [30]. The administration of cyclophosphamide in intravenous pulses in 4–6 month courses, given every 30 days in doses of 750 mg is also effective and safe [31]. The role of cyclosporine A in Crohn's disease's treatment has not been defined yet [32–34].

The introduction of infliximabe (Remicade) considerably increased the possibilities of treating Crohn's disease in patients with no expectation of positive results with conventional therapy. Infliximabe is chimeric monoclonal antibody against TNF (tumor necrosis factor) received on the developed due to. This is the second choice medicine, reserved for patients with a negative response to full doses of glycocorticoids or immunosuppressants or for patients with contraindication to long term glycocorticoids or immunosuppressants therapy. Heller has described the case of a woman with Crohn's disease limited to the esophagus. With the patient having had ineffective therapy with 6-mercaptopurine, Heller achieved full recovery with infliximabe [35]. The administration of infliximabe during 2 hours in a dose of 5 mg/kg intravenous is recommended [36]. This is possible in patients who respond to the treatment with the induction of remission to administer the first pattern with maintenance treatment with next doses in the second and the sixth week

wiają się przeciwciała przeciwko infliksimabowi [37–40]. Jak długo powinno być prowadzone leczenie infliksimabem? To pytanie na razie pozostaje bez odpowiedzi.

Kolejnym lekiem z grupy przeciwciał przeciwko TNF będącym w III fazie badań jest adalimumab (Humira) — rekombinowane ludzkie monoklonalne przeciwciało przeciwko TNF- α . Wydaje się, że może być bezpiecznym i skutecznym lekiem u chorych, u których wytworzyły się przeciwciała i obserwowano wczesne i/lub późne objawy po infuzjach infliksimabu [41, 42].

Ruttgeers i wsp. obserwowali dobre efekty terapeutyczne u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych onerceptem (rozpuszczalnym rekombinowanym ludzkim receptorem p55 czynnika martwicy nowotworów) [41].

Natalizumab (Antegren) jest rekombinowanym ludzkim monoklonalnym przeciwciałem przeciwko integrynie 4 α , będącej mediatorem migracji leukocytów z krążenia przez śródbłonek naczyń do ogniska zapalnego [43].

Kolejne próby terapeutyczne prowadzone są z wykorzystaniem przeciwciał przeciwko innym cytokinom prozapalnym, które mogą stanowić kolejną grupę leków w arsenale biologicznych metod leczenia chorób zapalnych jelit.

W przypadkach niepowodzenia leczenia zachowawczego podejmuje się leczenie chirurgiczne. Jednak u ponad 40% osób operowanych z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna w ciągu 5 lat od zabiegu rozważany jest kolejny. Każde następne 5 lat zwiększa to ryzyko o kolejne 20% [44]. Do leczenia operacyjnego kwalifikowani są chorzy nieskutecznie leczeni zachowawczo, u których wystąpił krwotok, ropień lub przedziurawienie przełyku, żołądka bądź dwunastnicy, oraz chorzy z zewnętrznymi lub wewnętrznymi przetokami, zaburzeniami drożności, lub z powodu postępującego wyniszczenia i uporczywej niedokrwiistości [45, 46]. W przypadku zajęcia żołądka i dwunastnicy w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna ocenia się, że jedynie 10–20% osób będzie wymagało leczenia operacyjnego [27]. Zaleca się jednoczesne wykonanie wagotomii, zmniejszającej ryzyko wystąpienia wrzodów okolicy zespolenia i związanych z nim następstw.

Wnioski

Postęp w metodach endoskopowych i skrupulatne, dokładne opisy histopatologiczne pozwalają na rozpoznanie większej liczby incydentów choroby Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Zarówno wczesne wykrywanie, jak i wczesna diagnostyka zmian zlokalizowanych w górnym odcinku przewodu pokarmowego mają niezwykle istotne znaczenie w szybkim rozpoznawaniu wielu chorób ogólnoustrojowych, w tym choroby Leśniowskiego-Crohna.

Wydaje się, że przynajmniej w części przypadków zmiany w górnym odcinku przewodu pokarmowego mogą na wiele lat wyprzedzać pełnoobjawowy rzut choroby.

of treatment and the another every 8 weeks. The second pattern depends on the renewed appearance of symptoms of the disease and is called episode-like infliximabe administration. The first pattern is preferred, because it results in fewer admissions to hospital presenting aggravated Crohn's disease, the necessity of surgical intervention is rare and antibodies against infliximabe seldom appear [37–40]. How long can treatment with infliximabe be carried out? There is no answer for this question yet.

The other drug, from a group of antibodies against TNF, in the third phase of study is adalimumab (Humira). This is a recombinated human monoclonic antibody against TNF- α . It seems to be a safe and effective drug for patients with antibodies against infliximabe and with early and/or late symptoms observed after infliximabe infusions [41, 42].

Ruttgeers *et al.* observed good therapeutic effects in patients with Crohn's disease treated with onercept (soluble, recombinated human receptor p55 of cancer necrosis factor) [41].

Natalizumab (Antegren) is a recombinated, human, monoclonal antibody against integrine 4 α which is mediator of leucocyte migration from circulation by a vessel's endothelium to the focus of inflammation [43].

Other therapeutic trials continue to take advantage of antibodies against other proinflammatory cytokines, which can become a new group of medicines among biological methods of treating inflammatory bowel diseases.

Surgical treatment is carried out in cases of the failure of conservative therapy. In more than 40% of patients operated on for Crohn's disease, another operation has to be considered within 5 years. Every 5 years, increases this risk [44]. Patients are qualified to undergo operations if they have had ineffective treatment resulting in the following; bleeding, abscess or perforation of the esophagus, stomach or duodenum, patients with external or internal fistulas, disturbances of patency, with progressing cachexy and persistent anemia [45, 46]. Only 10 to 20% of patients with Crohns' disease in the stomach and duodenum will need an operation [27]. A vagotomy should be simultaneously performed to decrease the risk of ulcers arising in an anastomosis as well as its after-effects.

Conclusions

Progress in endoscopic methods and very meticulous and precise histopathological descriptions allows one to diagnose more cases of Crohn's disease in the upper gastrointestinal tract than before. The early detection and diagnosis of lesions localized in the upper gastrointestinal tract are very important in the early diagnosis of many systemic diseases, such as Crohn's disease.

It seems that in some cases lesions in the upper gastrointestinal tract can occur before the appearance of the fully symptomatic disease, which is important to remember.

Piśmiennictwo (References)

1. Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamers CBHW *et al.* Clinical aspects of Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: a comparison with distal Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92: 1467-1471.
2. Dudeney TP, Todd IP. Crohn's disease of the mouth. *Proc R Soc Med.* 1969; 62: 1237.
3. Cosnes A, Dupuy A, Revuz J. Longterm evolution of oral localisation of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1998; 114: A: 956.
4. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 19: 7-21.
5. Williams AJK, Wray D, Ferguson A. The clinical entity of orofacial Crohn's disease. *Q J Med.* 1991; 79: 451-458.
6. Isaacs KL. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am.* 2002; 12: 451-462.
7. Taskin V, von Sohsten R, Singh B *et al.* Crohn's disease of the esophagus. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90: 1000-1001.
8. Decker GAG, Loftus EV, Pasha TM *et al.* Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 113-119.
9. Van Hogezaand RA, Witte AMC, Veenendaal RA *et al.* Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2001; 7: 328-337.
10. Wagtmans MJ, van Hogezaand RA, Griffioen G *et al.* Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *Neth J Med.* 1997; 50: 2-7.
11. Ramaswamy K, Jacobson K, Jevon G *et al.* Esophageal Crohn disease in children: a clinical spectrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 36: 454-459.
12. D'Haens G, Rutggerts P, Geboes K *et al.* The natural history of esophageal Crohn's disease: three patterns of evolution. *Gastrointest Endosc.* 1994; 40: 296-300.
13. Latos W, Gadowska-Cicha A, Niepsuj K *et al.* Choroba Leśniowskiego-Crohna w górnym odcinku przewodu pokarmowego. *Wiad Lek.* 2005; 58: 222-226.
14. Tytgat GN, Mulder CJ, Brummelkamp WH. Endoscopic lesions in Crohn's disease early after ileorectal resection. *Endoscopy* 1988; 20: 260.
15. Silverstein FE, Tytgat GNJ. Endoskopia przewodu pokarmowego. *Atlas. Medycyna Praktyczna, Kraków* 1999.
16. Kimmins MH, Billingham RP. Duodenal Crohn's disease. *Tech Coloproctol.* 2001; 5: 9-12.
17. Frandsen PJ, Jarnum S, Malmstrom J. Crohn's disease of duodenum. *Scand. J. Gastroenterol.* 1980; 15: 683.
18. Lescut D, Vanco D, Bonniere P *et al.* Perioperative endoscopy of the whole small bowel in Crohn's disease. *Gut* 1993; 34: 647-649.
19. Judge TA, Lichtenstein GR. Inflammatory bowel disease. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH (ed.) *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology.* McGraw Hill Companies, New York 2003; 108-130.
20. Faigel DO, Fennerty MB. Miscellaneous of the esophagus. In: Yamada T (ed.) *Textbook of Gastroenterology.* Lippincott W&W Publishers, Philadelphia 1999; 1304-1325.
21. Thomson WM, Cockrill H, Rice RP. Regional enteritis of duodenum. *Am J Roentgenol* 1975; 123: 252-261.
22. Farmer J, Faegenburg D, Dallemand S *et al.* Crohn's disease of the stomach: the 'ram's horn' sign. *Am J Gastroenterol.* 1975; 123: 242-251.
23. Nelson SW. Some interesting and unusual manifestations of Crohn's disease ('regional enteritis') of the stomach, duodenum and small intestine. *Am J Gastroenterol.* 1969; 107: 86-101.
24. Wagtmans MJ, van Hogezaand RA, Griffioen G *et al.* Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *Neth J Med.* 1997; 50: 2-7.
25. Beck P, Lay T, Blustein P. Esophageal Crohn's disease: treat the inflammation, not just the symptoms. *Digest Dis Sci.* 1995; 40: 837-838.
26. Bartnik W. Postępy farmakoterapii choroby Leśniowskiego-Crohna. *Współczesna Farmakoterapia* 2000; 4: 5-8.
27. Vandeputte L, D'Haens G, Baert F *et al.* Methotrexate in refractory Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 1999; 5: 11-15.
28. Stallmach A, Wittig BM, Moser C *et al.* Safety and efficacy of intravenous pulse cyclophosphamide in acute steroid refractory inflammatory bowel disease. *Gut* 2003; 52: 377-382.
29. Brynskov J, Freund L, Rasmussen SN *et al.* A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of cyclosporine therapy in active chronic Crohn's disease. *N Engl J Med.* 1989; 321: 845-850.
30. Feagan BG, McDonald JW, Rochon J *et al.* Low-dose cyclosporine for the treatment of Crohn's disease. The Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1994; 30: 1846-1951.
31. Hanauer SB, Smith MB. Rapid closure of Crohn's disease fistulas with continuous intravenous cyclosporine A. *Am J Gastroenterol.* 1993; 88: 646-649.
32. Heller T. Treatment of severe esophageal Crohn's disease with infliximab. *Inflamm Bowel Dis.* 1999; 5: 279-282.
33. Rutgeerts P, Van Assche G, Vermeire S. Optimizing anti-TNF treatment in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2004; 126: 1593-1610.
34. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR *et al.* Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004; 126: 402-413.
35. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN *et al.* Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2004; 350: 876-885.
36. Hanauer SB, Wagner CL, Bala M *et al.* Incidence and importance of antibody responses to infliximab after maintenance or episodic treatment in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2: 542-553.
37. Sands BE, Blank MA, Patel K, van Deventer SJ. Long-term treatment of rectovaginal fistulas in Crohn's disease: Response to infliximab in the ACCENT II study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2: 912-920.
38. Youdim A, Vasiliasukas EA, Targan SR *et al.* A pilot study of adalimumab in infliximab-allergic patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2004; 10: 333-338.
39. Rutgeerts P, Lemmens L, Van Asche G *et al.* Treatment of active Crohn's disease with oncept (recombinant human soluble p55 tumour necrosis factor receptor): results of a randomised, open-label, pilot study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17: 185-192.
40. Sandborn WJ, Yednock TA. Novel approaches to treating inflammatory bowel disease: targeting alpha-4 integrin. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2372-2382.
41. Handelsman JC. Choroba Leśniowskiego i Crohna jelita cienkiego. *Medycyna Praktyczna Chirurgia* 1998; 7: 123-136.
42. Handelsman JC. Crohn's disease of the small bowel. In: Cameron J.L. *Current Surgical Therapy.* 5th ed., St. Louis, Mosby 1995; 105-108.
43. Alexander-Williams J. Stricturoplasty in Crohn's disease. In: Cameron J.L. *Current Surgical Therapy.* 5th ed., St. Louis, Mosby 1995; 109-114.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Wojciech Latos
Szpital Specjalistyczny nr 2
ul. Batorego 15, 41-902 Bytom
tel.: (032) 786-16-22, tel./faks: (032) 786-16-30

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.06.2006r.