

©Borgis

\*Małgorzata Podlaska<sup>1</sup>, Maciej Dądzalski<sup>1</sup>, Maciej Pronicki<sup>2</sup>, Jarosław Kierkuś<sup>1</sup>

## Nietypowa lokalizacja zmian w chorobie Leśniowskiego-Crohna u dziecka

### Unusual localization of inflammatory changes in the Crohn's disease in children

<sup>1</sup>Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Józef Ryżko

<sup>2</sup>Zakład Patologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Maciej Pronicki

#### Słowa kluczowe

nieswoiste choroby zapalne jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna, manifestacje pozajelitowe, powikłania

#### Keywords

inflammatory bowel disease, Crohn's disease, extraintestinal manifestations, complications

#### Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

#### Adres/address:

\*Małgorzata Podlaska  
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii,  
Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii  
Instytut „Pomnik – Centrum  
Zdrowia Dziecka”  
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa  
tel./fax +48 (22) 815-73-92  
goska2b@interia.pl

#### Streszczenie

Najczęstszą lokalizacją zmian zapalnych w chorobie Leśniowskiego-Crohna (ChLC) jest końcowy odcinek jelita krętego i początkowy jelita grubego. Może ona jednak dotyczyć wszystkich odcinków przewodu pokarmowego. Najrzadszą zaś jej lokalizacją jest prawdopodobnie górny odcinek układu oddechowego – jama nosowa. Lokalizacja ta może przysporzyć wielu trudności w diagnostyce ChLC, wymaga bowiem bardzo szerokiej diagnostyki różnicowej.

Obraz kliniczny ChLC u dzieci jest bardzo zróżnicowany, a najczęstszymi zgłaszanymi objawami są: bóle brzucha, gorączka, biegunka i niedożywienie. Coraz częściej obserwuje się jednak objawy spoza przewodu pokarmowego, które mogą być jedynymi początkowymi objawami choroby.

W artykule przedstawiono przypadek 15-letniej pacjentki z ciężką postacią ChLC, u której w trakcie leczenia obserwowano narastające objawy obturacji przewodów nosowych. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki wykluczono schorzenia otolaryngologiczne. Opierając się na wyniku badania histopatologicznego oraz natychmiastowej poprawie stanu klinicznego po włączonym leczeniu postawiono rozpoznanie nosowej lokalizacji ChLC. Po zapoznaniu się z dostępną nam literaturą, nie odnaleźliśmy polskiego opisu podobnego przypadku – nosowej lokalizacji choroby Leśniowskiego-Crohna wśród populacji pediatrycznej.

#### S u m m a r y

The most common localization of inflammatory changes in the Crohn's disease is the terminal ileum and the proximal colon. However the entire gastrointestinal tract may be involved. Likely the proximal airway tract – nasal cavity, is most rarely involved. This localization cause lots of problems in recognition because requires wide differential diagnosis.

The clinical presentation of Crohn's disease in children is variable, the most common symptoms are abdominal pains, fever, diarrhea and malnourishment. Often extraintestinal manifestations as the only early presentation of the disease are observed.

In this abstract we present a case of a 15-year old patient with an advanced case of Crohn's in whom increasing symptoms of obturation of nostrils were noted as she was being treated. Otolaryngological causes were ruled out. Based on the result of the histological testing as well as the immediate improvement of the clinical condition once the treatment was started the diagnosis of nasal localization of the Crohn's disease was made. In available literature we didn't find nasal localization of the Crohn's disease in Poland.

#### WPROWADZENIE

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) jest pełnościennym, przeważnie ziarniniakowym procesem zapalnym, w którym zmiany mogą dotyczyć każdego

odcinka przewodu pokarmowego: od jamy ustnej aż do odbytu. Zmiany najczęściej mają charakter odcinkowy (pomiędzy odcinkami zdrowymi występują te chorobowo zmienione), niesymetryczny i pełnościennym

ny. Dzieci są szczególną grupą pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelita, ze względu na większe ryzyko wystąpienia ciężkiej postaci choroby oraz jej wieloletni przebieg (1).

Głównym elementem diagnostycznym ChLC pozostają badania endoskopowe górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego. W celu oceny zaawansowania ChLC w użyciu pozostają skale CDEIS (Crohn's Disease Index of Severity) i SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease). Coraz częściej stosowana jest również Skala Paryska (2). W klasyfikacji tej pojawiło się rozróżnienie choroby nie tylko w zależności od zajęcia górnego odcinka przewodu pokarmowego, *ileum terminale* i jelita grubego, ale uwzględniono dokładniejszy podział obejmujący również jelito cienkie (tab. 1).

**Tab. 1.** Skala Paryska stosowana w celu oceny zaawansowania ChLC

Klasyfikacja Paryska choroby Leśniowskiego-Crohna	
Wiek	A1a – poniżej 10. r.ż. A1b – 10.-17. r.ż. A2 – 17.-40. r.ż. A3 – > 40. r.ż.
Lokalizacja	L1 – ograniczenie zmian do 1/3 dystalnej części jelita krętego z zajęciem kątnicy lub bez jej zajęcia L2 – obecność zmian w okrężnicy – od odbytu do kątnicy L3 – zajęcie jelita grubego z obecnością zmian w dystalnym odcinku jelita krętego L4a – izolowanie zajęcia górnego odcinka przewodu pokarmowego do więzadła Treitza L4b – zajęcie jelita cienkiego między więzadłem Treitza proksymalnie a 1/3 dystalną częścią jelita krętego
Charakter choroby	B1 – zapalny – przy braku zwężeń i przetok B2 – zwężający – ze zwężeniem światła jelita stwierdzanym w badaniu radiologicznym lub endoskopowym B3 – penetrujący – z obecnością przetok bądź ropni obserwowanych w badaniu radiologicznym, endoskopowym lub w trakcie zabiegu chirurgicznego B2B3 – obecność zwężeń i przetok, równocześnie lub niezależnie od siebie p – zmiany okołodobytowe
Wzrost	G <sub>0</sub> – brak objawów zaburzenia wzroku G <sub>1</sub> – zaburzenia wzrostu

Charakterystycznymi dla ChLC są powikłania układowe i objawy pozajelitowe. Najczęściej można zaobserwować zapalenia stawów (20-30%), zmiany skórne (2-15%) oraz zmiany oczne (3-5%). Bardzo rzadką lokalizacją tej choroby są zmiany w górnych drogach oddechowych. Charakteryzują się one przewlekłym zapaleniem błony śluzowej, niedrożnością, krwawieniem. W niektórych przypadkach może dojść również do perforacji przegrody nosowej. Są to objawy typowe dla wielu chorób nosa z zakresu otorynolaryngologii i bardzo rzadko spotykane w praktyce gastroenterologicznej.

Pierwszy opisany przypadek lokalizacji nosowej w ChLC opublikowany został przez Kinneara w 1985 roku (3).

Według naszej wiedzy w dostępnej literaturze można odnaleźć jedynie kilka opisów takiego umiejscowienia wśród pacjentów z ChLC, z czego zaledwie trzy opisy dotyczą populacji pediatrycznej (4-6).

Poniżej przedstawiamy przypadek 15-letniej pacjentki z ciężką postacią choroby Leśniowskiego-Crohna, u której początkowo na podstawie zgłaszanych objawów wysunięto podejrzenie schorzenia otorynolaryngologicznego. W toku dalszej diagnostyki stwierdzono nietypową lokalizację choroby Leśniowskiego-Crohna w jamie nosowej. Jest to prawdopodobnie pierwszy taki przypadek publikowany w Polsce.

## OPIS PRZYPADKU

15-letnia pacjentka z ciężką postacią choroby Crohna przyjęta została do Kliniki celem kontynuacji leczenia biologicznego – podania kolejnej, XI dawki Adalimumabu. U dziewczynki diagnozę postawiono w 11. r.ż. Od tej pory była intensywnie leczona żywieniowo oraz farmakologicznie (stosowano sterydoterapię, Methotrexat, Azatioprynę). Ze względu na przewlekłą, aktywną postać choroby z częstymi zaostreniami, pomimo wcześniejszego leczenia immunomodulującego zastosowano terapię biologiczną. Początkowo włączono Infliximab, jednak ze względu na brak oczekiwanego rezultatu zmieniono na Adalimumab (7, 8). Po 3 latach od rozpoznania niezbędne było wykonanie kolektomii pozostawiającej 15 cm odbytnicy oraz wyłonienie stomii na jelicie cienkim.

W przebiegu leczenia obserwowano liczne powikłania: osteoporozę, zaćmę posterydową, opóźnienie dojrzewania, rumień guzowaty (ryc. 1, 2).

Przy przyjęciu do Kliniki stan chorej był dobry, zgłaszała śladowe krwawienia z kikuta odbytnicy, parcie na stolec 3 razy na dobę, bez dolegliwości bólowych brzucha. Na skórze kończyn dolnych widoczne były blizny oraz nowe zmiany rumienia guzowatego. W wynikach badań laboratoryjnych z odchyłen obserwowano



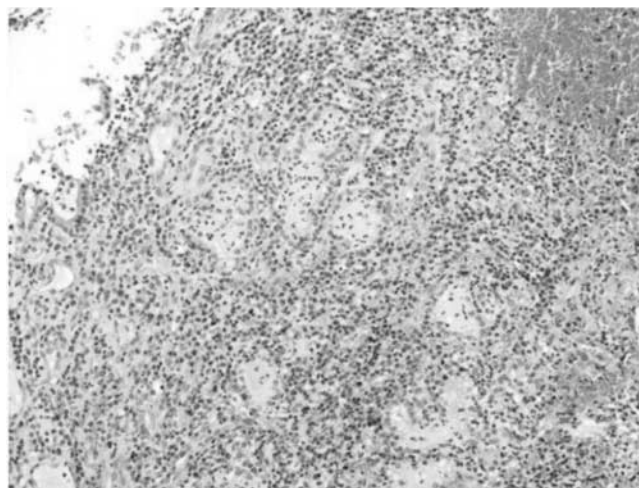
**Ryc. 1.** Zmiany skórne w przebiegu ChLC



**Ryc. 2.** Zmiany skórne w przebiegu ChLc

no podwyższone wykładniki stanu zapalnego (CRP – 2,94 mg/dl, leukocytoza – 12 K/ul, OB – 65 mm/h). W trakcie hospitalizacji podano pacjentce XI dawkę Adalimumabu bez powikłań. W 4. dobie wystąpiła gorączka. Dodatkowo dziewczyna zaczęła zgłaszać narastające trudności z oddychaniem przez nos, uczucie zatkania przewodów nosowych, bez ustępowania dolegliwości pomimo leczenia objawowego. Wobec powyższego poproszono o konsultację laryngologiczną – uwidoczniło się skrzywienie przegrody nosa w lewo oraz masywne obrzęki małżowin nosowych dolnych, zalegającą obfitą treść śluzowo-ropną. Pobrano wymaz – nie wyhodowano patogenów alarmowych. W rtg zatok bez poziomu płynu w zatokach szczękowych, czołowych. Bez wskazań również do punkcji. Zlecono wykonanie CT zatok, w którym opisano znaczny obrzęk śluzówki jamy nosowej w przedniej i środkowej części, bez cech uformowanego ropnia, dodatkowo zgrubienie śluzówki w prawej zatoce szczękowej lewej, zachyłkach czołowych oraz w zatoce klinowej. Wobec narastania dolegliwości pacjentka została zakwalifikowana do zabiegu laryngologicznego udroźnienia przewodów nosowych. W badaniu histopatologicznym pobranych w trakcie zabiegu wycinków uwidoczniło się błonę śluzową objętą aktywnym zapaleniem – ziarniną zapalną (ryc. 3). Dodatkowo obserwowano hiper-gammaglobulinemię (IgG – 18,7 g/l, IgA – 5,37 g/l, IgM – 2,7 g/l), cANCA, pANCA miano śladowe. Wysłano podejrzenie ziarniniaka Wegenera – obraz histopatologiczny nie był jednak typowy dla tego schorzenia, gdyż zmiany nie dotyczyły naczyń. Podkreślono, iż są one podobne do tych w nieswoistych zapaleniach jelit – błona śluzowa z widocznym aktywnym procesem zapalnym, zapaleniem ziarniniakowym. Uwidoczniło się również nacieki ropne: masy martwiczo-ropne. Wykonanie MR zatoki tkanek miękkich nie było możliwe ze względu na liczne artefakty powstałe od aparatu nęzbęnego założonego na stałe.

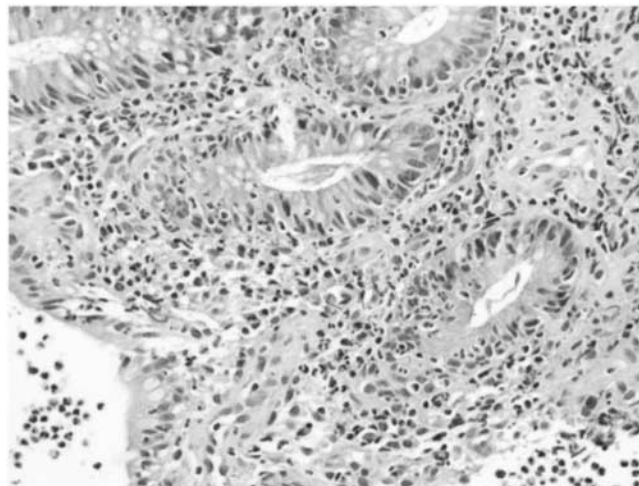
Pomimo intensywnej antybiotykoterapii obserwowano utrzymujące się przez 14 dni stany gorączkowe do 39,5°C oraz narastające wykładniki stanu zapalne-



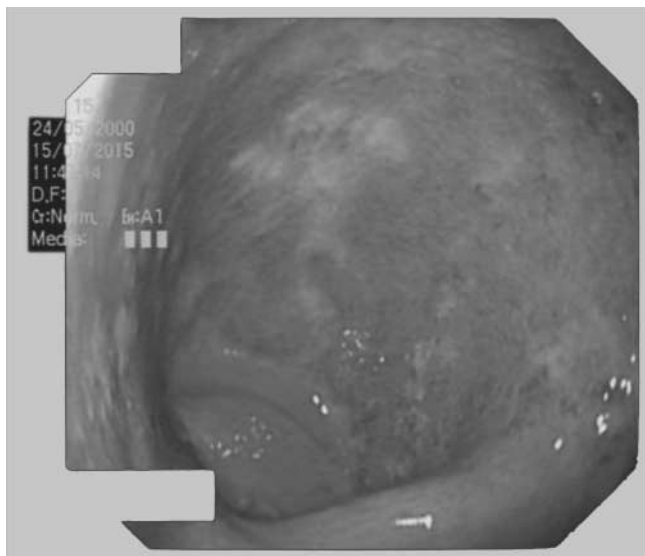
**Ryc. 3.** Zmieniona błona śluzowa jamy nosowej, zapalenie aktywne – zapalenie ziarniniakowe

go: CRP – 16,79 mg/dl, leukocytoza – 14,5 K/ul, OB do 127 mm/h. Posiewy obwodowe krwi pozostawały ujemne. W rtg klatki piersiowej nie uwidoczniło się zmian, obraz USG jamy brzusznej poza pojedynczym złogiem w pęcherzyku żółciowym również pozostawał prawidłowy. Na podstawie wykonanych badań laboratoryjnych oraz obrazowych nie było również podstaw do rozpoznania choroby nowotworowej.

Po wykluczeniu jednostek chorobowych dających podobny obraz kliniczny wysunięto podejrzenie, iż dolegliwości dotyczące przewodów nosowych mogą odpowiadać nietypowemu umiejscowieniu choroby podstawowej. Wykonano badanie endoskopowe, w którym opisano na długości pozostałych 15 cm jelita grubego masywne zmiany zapalne, wysięk włóknikowo-ropny, wybroczyny, nadżerki, owrzodzenia (ryc. 4, 5). Błona śluzowa jelita cienkiego uwidoczniła się przez ileostomię pozostawała prawidłowa. Do leczenia włączono ponownie sterydoterapię (Solu-Medrol *i.v.* 40 mg) – zaobserwowano stopniową tendencję do normalizacji wykładników zapalnych, poprawę stanu klinicznego: ustąpienie stanów gorączkowych oraz przewrócenie drożności nosa.



**Ryc. 4.** Zmiany zapalne jelita grubego: obfity nacieki zapalny o dużym nasileniu, pojedyncze ropnie krypt oraz cechy kryptitis



Ryc. 5. Zmieniona zapalnie śluzówka jelita grubego

W związku z wykorzystaniem metod leczenia farmakologicznego pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego usunięcia pozostającej zmienionej części jelita grubego. Po operacji wznowiono leczenie Adalimumabem. Dotychczas nie obserwowano nawrotu dolegliwości dotyczących nietypowego umiejscowienia choroby Leśniowskiego-Crohna.

## OMÓWIENIE

W przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna charakterystyczna triada objawów: ból brzucha, biegunka i utrata masy ciała występuje rzadko i dotyczy tylko 25% dzieci (9). U 1/3 pacjentów występują dodatkowo objawy pozajelitowe, takie jak zapalenie błony naczyniowej oka, jamy ustnej czy rumień guzowaty. U dzieci najczęstszą postacią narządową jest jednak zapalenie stawów. Bardzo rzadko opisuje się jednak nietypową lokalizację tej choroby w górnych drogach oddechowych. Zdarza się, że symptomy niegastroenterologiczne wyprzedzają wystąpienie typowych objawów – u części pacjentów pojawiają się równolegle, a u niektórych w trakcie leczenia.

W opisanym przypadku już w początkowej fazie choroby obserwowaliśmy rumień guzowaty, opóź-

nienie dojrzewania oraz osteoporozę. Cztery lata od postawienia rozpoznania, w trakcie kiedy pacjentka poddana była leczeniu biologicznemu, ujawniły się problemy związane z narastającymi trudnościami z oddychaniem przez nos, uczuciem zatkania przewodów nosowych oraz przez kilkanaście dni utrzymywała się gorączka. Dolegliwości te okazały się bardzo uciążliwe dla pacjentki, nie ustępowały pomimo leczenia objawowego. Wysunięte początkowo podejrzenie choroby Wegenera nie zostało potwierdzone w toku dalszej diagnostyki. W badaniu histopatologicznym uwidocznił obraz typowy dla chorób z zakresu nieswoistych zapaleń jelit: błona śluzowa z aktywnym ziarniniakowym procesem zapalnym.

W dostępnej literaturze opisano dotąd tylko trzy przypadki nosowej lokalizacji ChLC wśród dzieci. Ernst i wsp. opisali przypadek 17-letniej dziewczynki z uogólnionym zapaleniem zatok oraz polipowatymi przerostami śluzówki (4). Kriskovich i wsp. przedstawili 12-latkę z ciężką postacią ChLC, u którego w przebiegu choroby wystąpiła perforacja przegrody nosowej (5). Również Sari i wsp. opublikowali artykuł na temat powikłań nosowych u 16-letniej dziewczynki, która początkowo zgłaszała uczucie blokady oraz częste krwawienia z nosa (6). We wszystkich wymienionych powyżej przypadkach, jak również w opisanym przez nas dominowała ciężka postać ChLC, niereagująca na stosowane leczenie. Zatem pozajelitowa postać choroby, a w szczególności ta mająca umiejscowienie w okolicy nosowej, koreluje z ciężkością przebiegu objawów jelitowych oraz z reakcją na stosowane leczenie.

W piśmiennictwie obraz histopatologiczny nosowej postaci ChLC opisywany jest jako przewlekły stan zapalny z charakterystycznym ziarninowaniem tkanki. Autorzy podkreślają, iż zmiany te mikroskopowo podobne są do tych, które możemy zaobserwować w postaci manifestującej się w jamie ustnej.

Celem naszej pracy jest wykazanie, iż występowanie powtarzających się epizodów krwawienia z nosa, uciążliwych, narastających objawów niedrożności przewodów nosowych u pacjentów z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna powinno skłaniać do rozważenia w diagnostyce różnicowej lokalizacji nosowej tego schorzenia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W et al.: The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *Journal of Crohn's and Colitis* 2010; 4: 63-101.
2. Levine A, Griffiths A, Markowitz J et al.: Pediatric Modification of the Montreal 385 Classification for Inflammatory Bowel Disease: The Paris 386 Classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17(6): 1314-1132.
3. Kinnear WJ: Crohn's disease affecting the nasal mucosa. *J Otolaryngol* 1985; 14(6): 399-400.
4. Ernst A, Preyer S, Plauth M, Jenss H: Polypoid pansinusitis in an unusual, extra-intestinal manifestation of Crohn's disease. *HNO* 1993; 41(1): 33-36.
5. Kriskovich MD, Kelly SM, Jackson WD: Nasal septal perforation: a rare extraintestinal manifestation of Crohn's disease. *Ear Nose Throat J* 2000; 79(7): 520-523.
6. Sari S, Dalgic B, Yilmaz M, Poyraz A: Nasal septal perforation in an adolescent girl with Crohn's disease: a rare extraintestinal manifestation. *Dig Dis Sci* 2007; 52(5): 1285-1287.
7. Kierkuś J, Dądański M, Szymańska S et al.: Maintenance therapy with infliximab for paediatric Crohn's disease: impact on clinical remission and mucosal healing in Polish paediatric patients with severe Crohn's disease. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2012; 7(1): 26-30.
8. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL et al.: On behalf of ECCO/ESPGHAN pediatric IBD group. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2014: 1873-9946.
9. Beattie RM, Croft NM, Fell JM et al.: Inflammatory bowel disease. *Archives of Disease in Childhood* 2006; 91(5): 426-432.

otrzymano/received: 29.02.2016  
zaakceptowano/accepted: 23.03.2016