

# 1. Streszczenie

## **Wstęp:**

Od połowy XX-go wieku obserwuje się wzrost zachorowalności na nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ), w tym chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC), zarówno wśród dorosłych, jak i dzieci. Podstępny przebieg kliniczny ChLC sprawia, że proces diagnostyczny jest złożony i często opóźniony. Niezbędnym etapem diagnostyki NChZJ, a w późniejszym okresie kontroli skuteczności i optymalizacji terapii, jest przeprowadzenie badań endoskopowych górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Są to badania inwazyjne, wiążące się z ryzykiem wystąpienia nawet zagrażających życiu powikłań. Z tego powodu nie powinny być często powtarzane. Konieczne jest zatem opracowanie wiarygodnego, a jednocześnie nieinwazyjnego wskaźnika, którego oznaczenie umożliwi identyfikację dzieci z podejrzeniem NChZJ oraz będzie służył monitorowaniu skuteczności terapii. Wydaje się, że powyższe kryteria spełniają biomarkery oznaczane w kale: kalprotektyna i laktoferyna. Ocenie aktywności klinicznej ChLC służy również ocena wybranych parametrów laboratoryjnych.

## **Cele pracy:**

Celem pracy była ocena przydatności oznaczania stężenia kalprotektyny i laktoferyny w kale oraz innych laboratoryjnych markerów stanu zapalnego (białka C-reaktywnego, odczynu opadania krwinek czerwonych, seromukoidu, prokalcytoniny, liczby krwinek białych, liczby płytek krwi, średniej objętości płytek krwi, dystrybucji krwinek czerwonych) w diagnostyce różnicowej ChLC i niezapalnych schorzeń przewodu pokarmowego u dzieci. Celem pracy było również określenie przydatności oznaczania wymienionych kopromarkerów i laboratoryjnych markerów zapalnych w ocenie aktywności klinicznej i lokalizacji endoskopowej ChLC u dzieci.

## **Materiał i metody:**

Do badań zakwalifikowano 101 pacjentów hospitalizowanych w II Katedrze i Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, którzy zostali przydzieleni do jednej z dwóch grup. Grupę badaną stanowiło 54 pacjentów z ChLC, w tym 30 chłopców (55,56%) i 24 dziewczynki (44,44%). Grupę kontrolną stanowiło 47 pacjentów, w tym 30 chłopców (63,83%) i 17 dziewczynek (36,17%) diagnozowanych z powodu dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego.

Choroba Leśniowskiego-Crohna była rozpoznawana na podstawie kryteriów z Porto tj. na podstawie całości obrazu klinicznego uwzględniającego badanie podmiotowe, badanie przedmiotowe, analizę wyników badań: laboratoryjnych, mikrobiologicznych kału, endoskopowych górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego, histopatologicznych wycinków błony śluzowej żołądka, dwunastnicy, jelita krętego oraz jelita grubego, obrazowych (ultrasonograficznego jamy brzusznej i/lub enterografii metodą rezonansu magnetycznego). Uzyskane wyniki badań służyły określeniu lokalizacji i fenotypu choroby zgodnie z klasyfikacją Paryską, ocenie aktywności klinicznej i endoskopowej zmian zapalnych. Do grupy kontrolnej zostały zakwalifikowane dzieci, u których na podstawie przeprowadzonej diagnostyki wykluczono schorzenia o podłożu organicznym. Najczęściej diagnozowano: czynnościowe bóle brzucha oraz nietolerancję laktozy.

Wszystkie parametry morfologii krwi i badania biochemiczne były oznaczane w Centralnym Laboratorium Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu przy pomocy standardowo stosowanych metod diagnostycznych. Do oznaczenia stężenia kalprotektyny w kale stosowano metodę immunoenzymatyczną ELISA testem Calprotectin- ELISA (Bühlmann Laboratoires AG, Switzerland). Do oznaczenia stężenia laktoferyny w kale stosowano metodę immunoenzymatyczną ELISA testem IBD-

SCAN (Techlab, Netherland).

### **Wyniki:**

Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej wykazano, że stężenie kalprotektyny i laktoferyny w kale dzieci z ChLC było istotnie statystycznie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). Wśród laboratoryjnych wskaźników stanu zapalnego również stężenie białka C-reaktywnego, seromukoidu, odczynu opadania krwinek czerwonych, liczba płytek krwi oraz krwinek białych, średnia objętość płytek krwi i dystrybucja krwinek czerwonych była znamienne statystycznie różne w grupie badanej i kontrolnej. Stwierdzono również m.in. dodatnią korelację pomiędzy stężeniem kalprotektyny w kale a aktywnością kliniczną ChLC ocenianą skalą Pediatric Crohn's Activity Index (PCDAI) ( $r = 0,338$ ,  $p = 0,012$ ) oraz nasileniem zmian endoskopowych ocenianych skalą Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) ( $r = 0,428$ ;  $p = 0,001$ ). Nie wykazano związku pomiędzy ocenianymi kopromarkerami i laboratoryjnymi wskaźnikami stanu zapalnego i lokalizacją zmian zapalnych oraz manifestacją kliniczną ChLC u dzieci.

### **Wnioski:**

1. Oznaczanie stężenia kalprotektyny i laktoferyny w kale było przydatne w różnicowaniu choroby Leśniowskiego-Crohna z nieorganicznymi schorzeniami przewodu pokarmowego u dzieci.
2. Oznaczanie stężenia białka C-reaktywnego, odczynu opadania krwinek czerwonych, stężenia seromukoidu, liczby krwinek białych, liczby płytek krwi, średniej objętości płytek krwi i dystrybucji krwinek czerwonych było przydatne w różnicowaniu choroby Leśniowskiego-Crohna z nieorganicznymi schorzeniami przewodu pokarmowego u dzieci.

3. Stężenie kalprotektyny w kale oraz stężenie białka C-reaktywnego, odczyn opadania krwinek czerwonych, stężenie seromukoidu, liczba krwinek białych, liczba płytek krwi wykazały dodatnią korelację, a średnia objętość płytek krwi wykazała ujemną korelację z aktywnością kliniczną choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci ocenianej skalą PCDAI.
4. Oznaczanie stężenia białka C-reaktywnego, odczynu opadania krwinek czerwonych, stężenia seromukoidu, liczby krwinek białych, liczby płytek krwi, średniej objętości płytek krwi było przydatne w różnicowaniu remisji klinicznej choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci od postaci umiarkowanej lub ciężkiej ocenianej skalą PCDAI.
5. Oznaczanie odczynu opadania krwinek czerwonych, stężenia seromukoidu i średniej objętości płytek krwi było przydatne w różnicowaniu remisji klinicznej i łagodnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci ocenianej skalą PCDAI; liczba płytek krwi była przydatna w różnicowaniu postaci łagodnej od umiarkowanej lub ciężkiej ocenianej skalą PCDAI.
6. Stężenie kalprotektyny w kale oraz stężenie białka C-reaktywnego, seromukoidu, liczba krwinek białych i dystrybucja krwinek czerwonych korelowały z aktywnością endoskopową choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci ocenianej skalą SES-CD.
7. Oznaczanie stężenia kalprotektyny i laktoferyny w kale oraz stężenia białka C-reaktywnego, seromukoidu, liczby krwinek białych i dystrybucji krwinek czerwonych było przydatne w różnicowaniu aktywnych od nieaktywnych zmian endoskopowych w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci ocenianych skalą SES-CD.
8. Oznaczenie stężenia kalprotektyny w kale i dystrybucji krwinek czerwonych było przydatne w różnicowaniu remisji endoskopowej zmian zapalnych od postaci ciężkiej ocenianej skalą SES-CD.

9. Nie wykazano przydatności oznaczanych wykładników stanu zapalnego w różnicowaniu lokalizacji i manifestacji klinicznej choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci.
10. Uzyskane wyniki badań markerów zapalnych wskazują na potrzebę prowadzenia dalszych badań na większej liczbie chorych dzieci z uwzględnieniem lokalizacji zmian zapalnych, aktywności klinicznej, obecności zmian okołodbytowych i sposobu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna.