

PATRYCJA ZAWADZKA

## NIESWOISTE ZAPALENIA JELIT – WCZORAJ I DZIŚ

### INFLAMMATORY BOWEL DISEASES – IN THE PAST AND NOW

Klinika Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych  
Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Krzysztof Linke

---

#### Streszczenie

Nieswoiste zapalenia jelit (nzj) to przewlekłe choroby przewodu pokarmowego charakteryzujące się okresami remisji i zaostrzeń o niewyjaśnionej dotąd etiologii. Zalicza się do nich: chorobę Leśniowskiego-Crohna (chL-C), wrzodziejące zapalenie jelita grubego (wzjg) oraz zapalenie kolagenowe i limfocytowe. Pierwsze wzmianki o nzj pojawiają się już w tekstach starożytnych. Wzjg opisał w 1859 roku Samuel Wilks, a w 1875 roku Wilks i Moxon przedstawili dokładne aspekty anatomiczno-kliniczne i zaproponowali nazewnictwo – *colitis ulcerosa*. W 1932 B. Crohn, G. Oppenheimer i L. Ginzburg wyodrębnili nową jednostkę chorobową – zapalenie końcowego odcinka jelita krętego, opisywaną już wcześniej przez polskiego chirurga Antoniego Leśniowskiego. Przełom w leczeniu nzj to rok 1942, kiedy profesor Nanna Svartz z Karolinska Institutet w Sztokholmie wynalazła sulfasalazynę. Rozwój endoskopii i radiologii ułatwił diagnostykę i różnicowanie nzj. W latach 70-tych opisano zapalenie kolagenowe, a w latach 80-tych zapalenie limfocytowe, należące do wspólnej grupy zapaleń mikroskopowych. Nzj stanowią przedmiot zainteresowania wielu badaczy, a prowadzone badania mają na celu dokładne poznanie mechanizmów wystąpienia nzj, a przez to możliwość wyleczenia chorób, które pomimo dużych postępów w terapii, nadal pozostają nieuleczalne.

**SŁOWA KLUCZOWE:** wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna, zapalenie kolagenowe, zapalenie limfocytowe.

#### Summary

Inflammatory bowel diseases (IBD) is a group of chronic diseases of alimentary tract which take course with periods of worsenings and remissions and etiology of which still remains unclear. IBD include: Crohn's disease, ulcerative colitis, collagenous colitis and lymphocytic colitis. First mentions about IBD are found in ancient texts. Ulcerative colitis was described by Samuel Wilks in 1859 and in 1875 Wilks and Moxon clearly characterized anatomical and clinical aspects of the disease. In 1932 B. Crohn, G. Oppenheimer and L. Ginzburg found out a new entity – regional ileitis which was earlier described by Polish surgeon Antoni Leśniowski. The discovery of sulfasalazine in 1942 by Nanna Svartz from Karolinska Institute in Stockholm was a crucial moment in the therapy of IBD. The development of endoscopy and radiology made it easier to diagnose and differentiate IBD. The collagenous colitis described in the 70<sup>th</sup> and the lymphocytic colitis found out in the 80<sup>th</sup> are classed in the same group called microscopic colitis. The aim of explorations of scientists interested in IBD is to find out the mechanisms of the diseases and then to cure IBD which still remain incurable.

**KEY WORDS:** ulcerative colitis, Crohn's disease, collagenous colitis, lymphocytic colitis.

---

#### Wstęp

Nieswoiste zapalenia jelit (nzj) to grupa przewlekłych chorób przewodu pokarmowego o niewyjaśnionej etiologii, które cechują się okresami remisji i zaostrzeń. Do tej grupy chorób należą: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (wzjg), choroba Leśniowskiego-Crohna (chL-C) oraz tzw. zapalenia mikroskopowe, do których zalicza się zapalenie limfocytowe i zapalenie kolagenowe [1]. Etiologia nzj nie jest w pełni poznana, być może są to choroby polietiologiczne. Obecnie uwzględnia się udział czynników genetycznych, środowiskowych, zakażeń bakteryjnych i wirusowych, zaburzeń immunologicznych oraz czynników alergicznych. Stresy i urazy psychiczne pełnią rolę w inicjacji zaostrzeń nzj [2, 3].

We wzjg zmiany chorobowe najczęściej rozpoczynają się w odbytnicy i esicy, skąd szerzą się w sposób ciągły i w zaawansowanych przypadkach zajmują całe jelito grube. Zmiany zapalne zajmują błonę śluzową i podśluzową tworząc płytkie rozległe owrzodzenia. W chL-C proces zapalny najczęściej lokalizuje się w końcowym odcinku

jelita krętego (*ileitis terminalis*), ale może występować na każdym odcinku przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż po odbyt, szerząc się w sposób odcinkowy. Proces zapalny lokalizuje się śródściennie z tworzeniem ziarniników w obrębie ściany jelita (*ileitis granulomatosa*) i w okolicznych węzłach chłonnych. Gdy dojdzie do włączenia błony śluzowej i podśluzowej tworzą się aftowate owrzodzenia i głębokie szczelinowate pęknięcia, natomiast, gdy zmiany zapalne przebijają się na zewnątrz – tworzą się ropnie okołojelitowe i przetoki. Z czasem dochodzi do rozplemu tkanki łącznej i włóknienia ściany jelita doprowadzając do odcinkowych zwężeń [4].

We wzjg pierwszym i najczęstszym objawem jest biegunka z domieszką krwi w kale. Pacjenci ze zmianami ograniczonymi do odbytnicy (*proctitis ulcerosa*) mogą mieć prawidłowy rytm wypróżnień, a nawet zaparcia. Jedynym objawem jest wówczas krwawienie. Z innych objawów należy wymienić: bóle brzucha, chudnięcie, gorączkę i obrzęki. Bóle dotyczą najczęściej podbrzusza i lewego dołu biodrowego oraz występować może nagłe parcie na stolec.

Wzję przebiega z okresami remisji i zaostrzeń. Przebieg rzutów może być lekki, średniociężki lub ciężki określany przez kryteria Truelove'a i Wittsa. W chL-C objawy zależą od umiejscowienia. Zajęcie przełyku wywołuje dysfagię. Wciągnięcie żołądka i (lub) dwunastnicy w proces chorobowy przypomina objawy choroby wrzodowej lub zwężenia odźwiernika. W postaci klasycznej z zajęciem końcowego odcinka jelita krętego dominują bóle brzucha i biegunka. Domieszka krwi w stolcu pojawia się rzadko. Bóle dotyczą głównie śródbrzusza, podbrzusza lub prawego dołu biodrowego. Charakterystyczną cechą chL-C jest tworzenie się przetok oraz zmiany w okolicy odbytu w postaci owrzodzeń, szczelin, ropni lub przetok okołodbytowych. Choroba przebiega z okresami remisji i zaostrzeń, które mogą mieć przebieg lekki, średniociężki lub ciężki określone według skali CDAI (Crohn's Disease Activity Index) [2, 3, 4, 5]. W obu chorobach mogą wystąpić powikłania pozajelitowe ze strony takich narządów, jak: wątroba i drogi żółciowe, skóra, narząd wzroku, układ stawowy i inne [1, 2, 3].

Najczęstsze odchylenia laboratoryjne w nżj to: niedokrwistość, leukocytoza, podwyższona liczba płytek, przyspieszone OB, wzrost stężenia CRP, hypoalbuminemia oraz wzrost stężenia gamma-globulin. Należy wykonać badanie bakteriologiczne i parazytologiczne stolca. We wzję tzw. „złotym standardem” w diagnostyce jest wykonanie rektoskopii lub sigmoidoskopii z pobraniem wycinka do badania histopatologicznego. Do badań radiologicznych wykonywanych we wzję należą zdjęcia przeglądowe jamy brzusznej (szczególnie w podejrzeniu powikłania jakim jest *megacolon toxicum*) oraz wlew cieniujący doodbytniczy z podwójnym kontrastem. Kolonoskopia określa zakres zmian i umożliwia pobranie licznych wycinków. W chL-C ważną rolę odgrywają badania radiologiczne jelit. Wszyscy chorzy podejrzani o tę chorobę powinni mieć wykonany pasaż jelita cienkiego (ewentualnie z powietrzem, czyli tzw. enteroklyzę) i wlew cieniujący doodbytniczy z podwójnym kontrastem [6]. Pomimo braku zmian makroskopowych należy wykonać biopsję rektalną, która może wykazać obecność ziarniników w błonie podśluzowej. Kolejnym cennym badaniem jest kolonoskopia potrzebna do oceny zmian w okrężnicy i końcowym odcinku jelita krętego [2, 3, 7]. Odkryte w ostatnich latach markery serologiczne pomocne w diagnostyce i różnicowaniu nżj to: przeciwciała pANCA (przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilii z okołojądrowym typem świecenia) i przeciwciała przeciw komórkom kubkowym jelita (GAB) we wzję oraz przeciwciała przeciw części zewnątrzwydzielniczej trzustki (PAB) i przeciw *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) w chL-C [8].

Leczenie farmakologiczne nżj polega na stosowaniu sulfasalazyny lub kwasu 5 aminosalicylowego, glikokortykosteroidów, antybiotyków oraz leków immunosupresyjnych. Leczenie chirurgiczne wzję polega na wykonaniu całkowitej kolektomii, natomiast w chL-C wykonuje się oszczędne resekcje jelit oraz plastyki zwężeń. Ponadto należy monitorować i wyrównywać zaburzenia wodno-elektrolitowe, kwasowo-zasadowe, niedokrwistość, niedobialczenie itp.[4].

### Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Pierwsze pobieżne opisy i wzmianki o przewlekłych chorobach jelit spotyka się już w tekstach starożytnych. Około 130 roku położnik imieniem Soranus zainteresowany chorobami przewodu pokarmowego opisał chorobę przebiegającą z przewlekłą biegunką. Choroba ta została ponownie opisana przez Areteusza z Kapadocji około roku 300. W XVII wieku Thomas Sydenham nadał nazwę „Bloody Flux” chorobie przebiegającej z krwistą biegunką, której opis odpowiada wzję [9]. Dopiero w 1859 roku Samuel Wilks opisał symptomatologię nżj [10]. Sir Samuel Wilks (1824–1911) był londyńskim lekarzem i patologiem (ryc. 1.).



Ryc. 1. Samuel Wilks, chromolitografia zamieszczona w magazynie „Vanity Fair”, 1892.

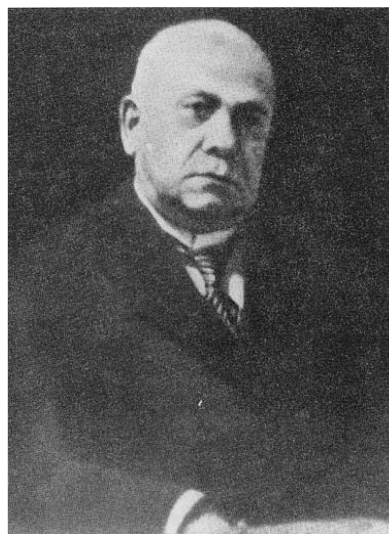
Medycynę studiował w Guy's Hospital w latach 1844–1846. Pełnił wiele zaszczytnych funkcji m.in. w Towarzystwie Patologów, Towarzystwie Neurologicznym, Królewskim College'u Lekarskim, Królewskim College'u Chirurgicznym oraz na Uniwersytecie w Londynie. Był Nadzwyczajnym Lekarzem Królowej Wiktorii w 1897 roku [11]. Opisał *myastenię gravis*, był współpracownikiem Addisona w odkryciu niewydolności kory nadnerczy i po śmierci Addisona w 1860 prowadził dalsze badania nad grzlicą kory nadnerczy [11, 12]. Wilks wykonał około 3000 badań autopsyjnych w Guy's Hospital i czytając raporty z nich w jego „Lectures” można zauważyć zmiany w klasyfikacji zapaleń jelit jakie zaproponował. W pierwszej edycji, w 1859 roku, wyróżniał on: zapalenie jelita cienkiego, zapalenie jelita grubego, zapalenie kątnicy, grzlicę jelit, tyfus oraz zapalenie epidemiczne [13]. W 1859 roku Samuel Wilks wysłał artykuł, a właściwie list, do „The Medical Times and Gazette”, w którym opisał zmiany wrzodziejące w jelicie grubym u chorej zmarłej z powodu

krwistej biegunki [9]. Wtedy wysunął podejrzenie pierwotnej, ostrej nieinfekcyjnej czerwonki [13]. W 1875 roku Wilks i Moxon przedstawili dokładne aspekty anatomiczno-kliniczne wzg i zaproponowali nazewnictwo – *Ulcerative Colitis* (wrzodziejące zapalenie jelita grubego). W 1895 roku Hale-White sklasyfikował wzg jako osobną jednostkę chorobową. Do czasu odkrycia choroby Leśniowskiego-Crohna oba schorzenia traktowane były jako jedna choroba [9].

### *Choroba Leśniowskiego-Crohna*

Pierwsze wzmianki o chL-C datuje się na około 850 rok, kiedy król Anglii Alfred zapadł na chorobę objawiającą się m.in. bólami brzucha, bólami podczas połykania oraz biegunką. W owych czasach chorobę tę uznano za klątwe lub karę za przewinienia, ale z opisu wynika, że najprawdopodobniej była to chL-C [9]. W ówczesnych czasach badania autopsyjne wykonywano głównie u znanych i sławnych osób, a w szczególności u zmarłych będących członkami rodzin królewskich, u których nagła choroba i zgon budziły podejrzenia otrucia. Tak też stało się w przypadku króla Ludwika XIII cierpiącego przez wiele lat z powodu biegunki, której okazjonalnie towarzyszyła gorączka i ropnie okołoodbytnicze. W 1642 roku pojawiła się biegunka z domieszką krwi, gorączka, bóle brzucha i ropień lub przetoka w okolicy odbytu. Ludwik XIII zmarł następnego roku w wieku 42 lat. Sekcja wykazała owrzodzenia w jelicie cienkim i grubym z ropniami i przetokami, co może przemawiać za chL-C lub gruźlicą końcowego odcinka jelita cienkiego i jelita grubego [13]. W 1612 roku patolog W.H. Fabry przeprowadził sekcję zwłok młodego chłopca cierpiącego wcześniej na długotrwałe, silne bóle brzucha i biegunkę. Opis zmian zapalnych i owrzodzeń zlokalizowanych w końcowym odcinku jelita krętego przypomina zmiany spotykane w chL-C [9,14]. W 1761 roku Giovanni Batista Morgagni (1682–1771) opisał przypadek 20-letniego chłopca cierpiącego na bóle brzucha, przewlekłą biegunkę okresowo z domieszką krwi. Chory zmarł z powodu perforacji końcowego odcinka jelita cienkiego. Morgagni przedstawił sprawozdanie z autopsji tego chorego, w którym opisał zmiany zapalne w jelicie cienkim i grubym, nadżerki, owrzodzenia, zwężenia i powiększone węzły chłonne krezki [10, 13, 15]. Dokładniejsze, ale często zapominane są opisy szkockiego lekarza Abercombiego. On to właśnie w swoim ponad osiemdziesięcio-stronicowym dziele wydanym w 1837 „O chorobach zapalnych błony śluzowej przewodu pokarmowego” poświęcił 6 rozdziałów chorobom błony śluzowej jelit i podzielił je na: choroby ostre, przewlekłe, objawowe owrzodzenia, leczenie, choroby u dzieci oraz incydentalne i inne. Zróżnicował również choroby dotyczące tylko odbytnicy, całej okrężnicy i jelita cienkiego. W książce tej przedstawił sprawozdania z autopsji, na podstawie których dziś moglibyśmy rozpoznać chL-C. Abercombe nie zamieścił tam jednak opisu objawów nżj [10, 13]. Kolejny przypadek został opisany w 1898 roku przez Johna Wilhelma Berga z Serafimerlasarett w Sztokholmie [14, 16]. Należy

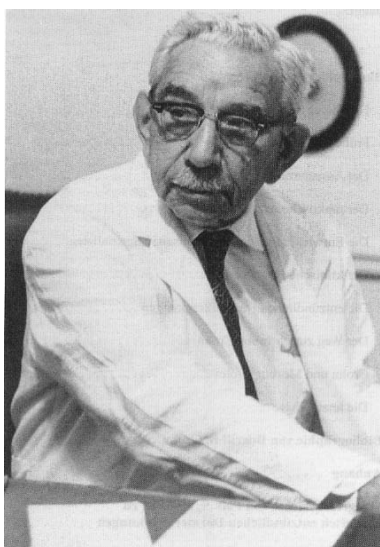
pamiętać o wkładzie jaki wniósł polski chirurg Antoni Leśniowski (ryc. 2.) [17].



Ryc. 2. Antoni Leśniowski (1867–1940).

Leśniowski był dyrektorem warszawskiego szpitala im. Św. Antoniego w latach 1912–1914, a potem ordynatorem oddziału chirurgii w tamtejszym szpitalu. Był również profesorem na Uniwersytecie Warszawskim w latach 1919–1936.

W 1909 roku Leśniowski przedstawił pracę (doniesienie zjazdowe) o chorobie zajmującej jelito cienkie i grube z przetokami między nimi, w której proces zapalny występował odcinkowo i był szczególnie nasilony w końcowym odcinku jelita krętego [18, 19]. W 1913 roku szkocki lekarz z Glasgow T. Kennedy Dalziel opublikował artykuł w „British Medical Journal”, w którym opisał przypadki 13 chorych cierpiących z powodu niedrożności jelit. W badaniach sekcyjnych u wszystkich 13 osób znalazł śródścienne zmiany zapalne i zwężenia zlokalizowane w jelicie cienkim i grubym [9, 16]. W latach 20-tych i 30-tych XX wieku coraz częściej opisywano przypadki chorych, szczególnie młodych dorosłych, z objawami przypominającymi zapalenie wyrostka robaczkowego – bóle brzucha, gorączka, biegunka i chudnięcie [9]. W 1923 roku Eli Moschowitz i A.O. Wilenski z Mount Sinai Hospital w Nowym Jorku opublikowali artykuł pt: „Niespecyficzne ziarniniaki w obrębie jelita cienkiego”, w którym oprócz zmian spotykanych w chL-C dodatkowo opisywali przetoki skórne [10, 16]. W 1923 roku chirurdzy z Mount Sinai Hospital w Nowym Jorku: Berg, Oppenheimer i Ginzburg zgromadzili 12 przypadków chorych z podobnymi objawami i uznali, że nie są one związane z żadną znaną dotąd chorobą. W 1930 roku Burrill Bernard Crohn – amerykański gastroenterolog, znalazł podobne zmiany u dwóch chorych, których uprzednio leczył (ryc. 3.).



Ryc. 3. Burrill Bernard Crohn (1884–1983).

Zaproponowano, by obie grupy wymieniły się doświadczeniami, co zaowocowało na zjeździe American Medical Association w Nowym Orleanie 13 maja 1932 roku. Wtedy Crohn, Ginzburg i Oppenheimer przedstawili pracę pt: „Terminal ileitis: A new clinical entity” (Zapalenie końcowego odcinka jelita cienkiego: Nowa jednostka chorobowa) (ryc. 4.). J.A. Bargen zakwestionował nazwę „terminal ileitis” („zapalenie końcowego odcinka jelita krętego”) i zaproponował zmianę na „regional ileitis” („odcinkowe zapalenie jelita krętego”). Crohn i współpracownicy zaakceptowali tę zmianę i w drugiej połowie 1932 roku opublikowali pracę pt: „Regional ileitis; a new pathological and clinical entity”. Mimo że Oppenheimer i Ginzburg mieli większe doświadczenie w dziedzinie badań nad tym typem nieswoistego zapalenia jelita, nazwisko Crohna pojawiło się na początku tej publikacji ze względów alfabetycznych. I tak zostało [10, 14, 20].



Ryc. 4. Od lewej: Gordon Oppenheimer, Burrill Crohn i Leon Ginzburg.

W latach 60-tych Lockhart-Mammery, Bussel i Morson wykazali, że chL-C nie dotyczy tylko końcowego odcinka jelita cienkiego, ale może obejmować też prze-

łyk, jelito grube, odbył i krocze [10, 21]. Aktualnie wiemy, że choroba ta może zajmować każdy odcinek przewodu pokarmowego od jamy ustnej po odbył.

#### *Inne nieswoiste zapalenia jelit*

W 1976 roku szwedzki patolog C.G. Lindström opisał „nowe” nzj, które nazwał zapaleniem kolagenowym. Choroba ta charakteryzuje się zwiększoną ilością depozytów kolagenu w błonie śluzowej zlokalizowanych podnabłonkowo [22, 23]. W 1982 roku Kingham opisał kolejne nzj, które nazwał zapaleniem limfocytowym. Zapalenie kolagenowe i limfocytowe należą do wspólnej grupy zapaleń mikroskopowych, które przy braku zmian w obrazie endoskopowym dają charakterystyczne cechy w badaniu histopatologicznym wycinka z jelita grubego [14].

#### *Diagnostyka nieswoistych zapaleń jelit*

W diagnostyce nzj podstawową rolę odgrywają badania radiologiczne i endoskopowe. Rozwój endoskopii datuje się na początek XIX wieku, a nazwa pochodzi od greckich słów: endon – wewnątrz i skopeo – patrzeć. Pierwszymi endoskopami były rury, którymi za pomocą zwierciadła doprowadzano światło (świecy, lampy naftowej itp.) do wnętrza instrumentu. Pod koniec XIX wieku nastąpił przełom w rozwoju badań endoskopowych związany z wynalezieniem endoskopu z optycznym systemem przeniesienia obrazu i elektrycznym oświetleniem wnętrza [24]. Takim endoskopem posługiwał się na początku XX wieku londyński chirurg Lockhart-Mummery, który uważał, że największym osiągnięciem ówczesnej medycyny w diagnostyce chorób jelit było skonstruowanie elektrycznego sigmoidoskopu. Wśród 36 badań, które wykonał, u 24 chorych znalazł typowe zapalenie, a u 7 badanych wykrył guz. W 4 przypadkach opisał zmiany w postaci galaretowatego śluzu pokrywającego pogrubiałą, obrzękniętą błonę śluzową, co nazwał „chronic hyper-trophic catarrh” (przewlekły niezbyt przerostowy). W 1909 roku odbyły się 2 posiedzenia Royal Society of Medicine w Londynie, podczas których dyskutowano na temat nzj u 333 chorych zebranych z 9 londyńskich szpitali. Lockhart-Mummery wyraził wówczas swoje ubolewanie nad tym, że specjaliści chorób wewnętrznych nie stosują sigmoidoskopów w diagnostyce chorób jelit [13]. Dziś stosuje się giętkie endoskopy, w których przenoszenie obrazu od obiektu do okularu odbywa się nie za pomocą układu soczewek, lecz przy pomocy dużej liczby włókien szklanych – światłowodów [24].

Kryteria radiologiczne nzj zostały opisane przez radiologów z Mount Sinai Hospital w Nowym Jorku w połowie XX wieku. Dysponowali oni ogromnym materiałem dostarczanym przez gastroenterologów z tegoż szpitala, a zbieranym od lat 30-tych. Po opisaniu przez Crohna, Oppenheimer i Ginzburga zapalenia końcowego odcinka jelita krętego wielu chorych z nzj zgłaszało się na leczenie do Mount Sinai Hospital oraz do prywatnego gabinetu Crohna. W 1944 roku Crohn zatrudnił w swoim gabinecie radiologa, doktora Richarda Marshaka, który wykonywał badania radiograficzne przewodu pokarmowego używając papki barytowej jako środka kontrastowego. Po kilku latach

Marshak przy współpracy z Bernardem Wolfem, kierownikiem Zakładu Radiologii w Mount Sinai Hospital, oraz doktorem Mansho Khilnani opisał cechy radiologiczne chL-C. W 1949 roku Crohn napisał monografię ilustrowaną zdjęciami radiograficznymi z użyciem barytu wykonanymi przez Marshaka, w której przedstawili zmiany radiologiczne charakterystyczne dla *ileitis regionalis*. W 1953 roku Marshak i Wolf wyjaśnili sekwencję zmian zachodzących w jelicie w chL-C począwszy od braku zmian aż do wystąpienia zwężeń oraz zaprezentowali kryteria radiologiczne pomocne w różnicowaniu chL-C z innymi chorobami jelita cienkiego. W latach 50-tych Marshak i Lester opisali zmiany radiologiczne charakterystyczne dla wzjg u chorych bez i z *megacolon toxicum*. Dalsze badania prowadzone przez Wolfa i Marshaka w 1962 roku oraz przez Wolfa, Marshaka i Lindera w 1966 roku doprowadziły do wytyczenia kryteriów radiologicznych różnicujących chL-C z wzjg [25].

### Leczenie nieswoistych zapaleń jelit

Przełomowy moment w leczeniu nzj to 1942 rok, kiedy profesor Nanna Svartz z Karolinska Institute w Sztokholmie odkryła sulfasalazynę składającą się z części sulfonamidowej (sulfapirydyna) i części salicylowej (kwas 5-aminosalicylowy) (ryc. 5.) [26]. Odkrycie to było oparte na błędnym założeniu, że reumatoidalne zapalenie stawów i wzjg wywołane są infekcją gronkowcową. Na tej podstawie Nanna Svartz połączyła przeciwbakteryjne działanie sulfonamidu z przeciwzapalnymi właściwościami salicylanu. Za swoje odkrycie profesor Nanna Svartz w 1970 roku otrzymała Nagrodę Nobla. Sulfasalazynę zaczęto szeroko stosować w nzj, natomiast zarzucono ją w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Dopiero w 1978 roku McKonkey i współpracownicy na nowo o niej przypomnieli i wprowadzili do leczenia rzs [14, 27, 28, 29]. W latach 80-tych z cząsteczki sulfasalazyny wyizolowano kwas 5-aminosalicylowy (5ASA), który jest formą aktywną leku i zastosowano go w czystszej postaci w leczeniu nzj [14].



Ryc. 5. Nanna Svartz, 1970.

W roku 1996 Eduardo A. Ruan i współpracownicy opublikowali pracę pt: „Nongranulomatous Chronic Idiopathic Enterocolitis: Clinicopathologic Profile and Respose to Corticosteroids” dotyczącą wpływu glikokortykosteroidów na przebieg kliniczny nzj [14].

W latach 70-tych chirurdzy z Mount Sinai Hospital opracowali wskazania do leczenia zabiegowego chorych z nzj oraz przedstawili najczęstsze powikłania po zabiegu [30, 31].

W przypadkach opornych na glikokortykosteroidy oraz u chorych, u których redukcja dawki glikokortykosteroidów poniżej pewnej dawki krytycznej wywołuje zaostrzenie nzj (tzw. steroidozależność) stosuje się leki immunosupresyjne [32]. W 1960 roku W. Goodwin wprowadził do leczenia doświadczalny lek immunosupresyjny – 6-merkaptopurynę. Dwa lata później wprowadzono do immunosupresji klinicznej azatioprynę, a w 1972 roku odkryta została cyklosporyna. Leki te, stosowane początkowo w transplantacji, współcześnie używane są w terapii nzj [33].

W ostatnich latach badając coraz wnikliwiej patomechanizm nzj nadzieje w leczeniu tych chorób niesie tzw. terapia biologiczna oparta na wykorzystaniu monoklonalnych przeciwciał przeciw cytokinom prozapalnym oraz rekombinowanych cytokin wykazujących działanie przeciwzapalne (np. interleukina 10). Przykładem terapii biologicznej stosowanej w leczeniu chL-C jest chimeryczne ludzko-mysie monoklonalne przeciwciało skierowane przeciwko cytokinie prozapalnej TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor). Prowadzone są również prace nad możliwością zastosowania przeciwciał przeciw innym cytokinom prozapalnym m.in., takim jak: interleukina 1, interleukina 6, interleukina 12 czy interleukina 7 [14, 32, 34, 35].

Aktualnie prowadzone są liczne badania dążące do wyjaśnienia hipotezy o etiologii wieloczynnikowej, co świadczy o złożoności nzj, które stanowią obecnie przedmiot zainteresowania wielu badaczy. Badania idą w kierunku zrozumienia mechanizmów powstawania tych chorób, a przez to coraz lepszych możliwości ich leczenia [10].

### Piśmiennictwo

1. Muszyński J.: Nieswoiste zapalenia jelit. [www.colitisulcerosa.debno.org/page2.html](http://www.colitisulcerosa.debno.org/page2.html)
2. Bartnik W.: Jelito grube. W: Gastroenterologia i hepatologia kliniczna. Konturek J. (Red.). PZWL, Warszawa 2001, 385–407.
3. Lubczyńska-Kowalska W.: Przewlekłe nieswoiste zapalenie jelit. W: Zarys gastroenterologii i hepatologii. Dzieniszewski J., Knapik Z. (Red.). PZWL, Warszawa 1994, 177–194.
4. Glickman R.: Nieswoiste zapalne choroby jelit. Harrison T.: Interna. Czelej, Lublin 1998, III, 2825–2843.
5. Travis S.: Choroby zapalne jelit. W: Gastroenterologia praktyczna. Travis S., Taylor R., Misiewicz J. (Red.).  $\alpha$ -medica press, Bielsko-Biała 2001, 381–442.
6. Brambs H.: Ulcerative colitis and Crohn's disease. Brambs H. et al.: Inflammatory Bowel Disease. Radiographical Diagnostics. Dr. Falk Pharma GmbH, Freiburg 1994, 22–42.

7. Kuntz H., May B.: Ulcerative colitis and Crohn's disease. In: Inflammatory Bowel Disease. Endoscopic Diagnostics Dr Falk Pharma GmbH, Kuntz H., May B. (Eds). Freiburg 1994, 13–32
8. Nakamura R., Barry M.: Serologic markers in inflammatory bowel disease (IBD). *MLO Mad. Lab. Obs.*, 2001, 33, 11, 8–15.
9. The history of IBD. [web.uct.ac.za/depts/git/ibd/history.htm](http://web.uct.ac.za/depts/git/ibd/history.htm)
10. Historique des MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin). [www.cregg.org/infos\\_patients/livret\\_mici/part02/](http://www.cregg.org/infos_patients/livret_mici/part02/)
11. Wehner C.D.: The Wilks report on disease of the supra-renal capsules or morbus Addisonii. *Guy's Hospital Reports*, 3, 8, 1862. [wehner.org/addison/wilks/](http://wehner.org/addison/wilks/)
12. King's College London College Archives: Wilks, Sir Samuel (1824–1911). [www.aim25.ac.uk/cgi-bin/search2?coll\\_id=5520&inst\\_id=6](http://www.aim25.ac.uk/cgi-bin/search2?coll_id=5520&inst_id=6)
13. Baron J.H.: Inflammatory Bowel Disease up to 1932. *The Mt. Sinai J. Med.*, 2000, 67, 3, 174–189.
14. Biorknas H.: De inflammtoriska tramsjukdomarnas historia. [www.gastrolab.net/s9acuhis.htm](http://www.gastrolab.net/s9acuhis.htm)
15. Crohn's disease. [www.fact-index.com/c/cr/crohn\\_s\\_disease.html](http://www.fact-index.com/c/cr/crohn_s_disease.html)
16. Crohn's disease. [www.whonamedit.com/synd.cfm/1397.html](http://www.whonamedit.com/synd.cfm/1397.html)
17. Fibak J.: Sylwetki niektórych Polskich Chirurgów. W: Chirurgia. Fibak J. (Red.). PZWL 1996, 1–5.
18. Antoni Leśniowski. Wikipedia [pl.wikipedia.org/wiki/Antoni\\_Lesniowski](http://pl.wikipedia.org/wiki/Antoni_Lesniowski).
19. Pustkowski M.: Choroba Leśniowskiego-Crohna. [www.resmedica.pl/zdart119914.html](http://www.resmedica.pl/zdart119914.html)
20. Janowitz H.: Burrill B. Crohn (1884–1983). *Leben und Werk. Auflage*, 2001, 4, 16, 19–21.
21. Lockhart-Mummery H.E., Morson B.D.: Crohn's disease of the large intestine. *Gut*, 1964, 4, 493–509.
22. The GASTROLAB Gastrointestinal Encyclopedia: Collagenous colitis. [www.gastrolab.net/dictec.htm](http://www.gastrolab.net/dictec.htm)
23. Zeroogian J.M., Chopra S.: Collagenous colitis and lymphocytic colitis. *Ann. Rev. Med.*, 1994, 45, 105–118.
24. Technic-Control Metody badań: Endoskopia optyczna. [www.technic-control.com.pl/metody.htm](http://www.technic-control.com.pl/metody.htm)
25. Maklansky D.: Pioneer gastroenterological radiology studies. *Mt. Sinai J. Med.*, 2000, 67, 3, 204–207.
26. Gotlieb D.: Disease modifying drugs for rheumatoid arthritis. [www.arthritis.co.za/dmard.html](http://www.arthritis.co.za/dmard.html)
27. Bonner G.F.: Using COX-2 inhibitors in IBD: Anti-inflammatories inflame a controversy. *Editorial*, 2002, 97, 4, 783–785.
28. Gotlieb D.: Salazopyrine/Sulphasalazine. [www.arthritis.ca.za/salazopyrine.html](http://www.arthritis.ca.za/salazopyrine.html)
29. Morbus Crohn/Colitis ulcerosa – Medikamente. [www.ernaehrung.de/tipps/morbuscrohn/morbus16.htm](http://www.ernaehrung.de/tipps/morbuscrohn/morbus16.htm)
30. Greenstein A.J. et al.: Reoperation and recurrence in Crohn's colitis and ileocolitis Crude and cumulative rates. *NEJM*, 1975, 293, 2, 685–690.
31. Greenstein A.J. i wsp.: Surgery and its sequelae in Crohn's colitis and ileocolitis. *Arch. Surg.*, 1981, 116, 3, 285.
32. Ogata H., Hibi T.: Cytokine and anti-cytokine therapies for inflammatory bowel disease. *Curr. Pharm. Des.*, 2003, 9(14), 1107–13.
33. Wydawnictwo Naukowe PWN S.A. [www.encyklopedia.pwn.pl](http://www.encyklopedia.pwn.pl)
34. Scholmerich J., Huber G.: Biological therapy in IBD. Anti-tumor necrosis factor-alpha and others. *Dig. Dis.*, 2003, 21, 2, 180–91.
35. Stokkers P., Hommes D.: New cytokine therapeutics for inflammatory bowel disease. *Cytokine*, 2004, 28(4–5), 167–73.

36.