

Magdalena Dalz

**Ocena narządu wzroku u dzieci i młodzieży  
z nieswoistym zapaleniem jelit**

Rozprawa na tytuł doktora nauk medycznych  
Promotor: dr hab. n. med. Anna Gotz-Więckowska

Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego

Poznań 2015

*Składam serdeczne podziękowania Promotorowi  
Pani dr hab. n. med. Annie Gotz-Więckowskiej  
za życzliwość, cenne uwagi merytoryczne i poświęcony czas*

# Spis treści

Wykaz skrótów . . . . .	6
1. WSTĘP . . . . .	8
1.1. Nieswoiste zapalenia jelit – rys historyczny . . . . .	8
1.2. Podział chorób z grupy NZJ . . . . .	8
1.2.1. Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) . . . . .	8
1.2.2. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) . . . . .	9
1.2.3. Niesklasyfikowane zapalenie jelit . . . . .	10
1.3. Epidemiologia . . . . .	10
1.4. Patogeneza nieswoistych zapaleń jelit . . . . .	11
1.4.1. Podłoże genetyczne nieswoistych zapaleń jelit . . . . .	11
1.4.2. Podłoże immunologiczne nieswoistych zapaleń jelit . . . . .	12
1.4.3. Czynniki zewnętrzne nieswoistych zapaleń jelit . . . . .	14
1.4.3.1. Rola bakterii . . . . .	14
1.4.3.2. Rola wirusów . . . . .	15
1.4.3.3. Czynniki socjoekonomiczne . . . . .	15
1.4.3.4. Czynniki psychogenne . . . . .	16
1.4.3.5. Dieta i witamina D . . . . .	16
1.5. Rozpoznanie i leczenie nieswoistych zapaleń jelit . . . . .	16
1.5.1. Diagnostyka . . . . .	16
1.5.2. Leczenie . . . . .	17
1.6. Powikłania ze strony innych narządów . . . . .	18
1.6.1. Skóra . . . . .	18
1.6.2. Stawy i kości . . . . .	18
1.6.3. Wątroba i drogi żółciowe . . . . .	19
1.6.4. Nerki . . . . .	19
1.6.5. Trzustka . . . . .	19
1.6.6. Płuca . . . . .	19
1.6.7. Narząd wzroku . . . . .	20
1.6.7.1. Powieki . . . . .	20
1.6.7.2. Oczodół i jego zawartość . . . . .	20
1.6.7.3. Spojówka . . . . .	20
1.6.7.4. Nadtwardówka i twardówka . . . . .	20
1.6.7.5. Rogówka . . . . .	21

1.6.7.6. Soczewka . . . . .	21
1.6.7.7. Ciało szkliste . . . . .	22
1.6.7.8. Błona naczyniowa . . . . .	22
1.6.7.9. Siatkówka . . . . .	22
1.6.7.10. Nerw wzrokowy . . . . .	23
1.6.7.11. Powikłania oczne wynikające z terapii choroby podstawowej . . . . .	23
2. CELE PRACY . . . . .	25
3. PACJENCI . . . . .	26
4. METODYKA . . . . .	28
4.1. Badanie podmiotowe . . . . .	28
4.1.1. Wywiad pediatryczny . . . . .	28
4.1.2. Wywiad okulistyczny . . . . .	28
4.2. Badanie przedmiotowe – okulistyczne . . . . .	28
4.2.1. Badanie ostrości wzroku . . . . .	29
4.2.2. Badanie refrakcji oka . . . . .	29
4.2.3. Badanie ciśnienia wewnątrzgałkowego . . . . .	29
4.2.4. Makroskopowa ocena aparatu ochronnego oka . . . . .	29
4.2.5. Badanie przedniego odcinka oka . . . . .	30
4.2.6. Badanie tylnego odcinka gałki ocznej . . . . .	30
4.3. Badania dodatkowe . . . . .	30
4.3.1. Optyczna koherentna tomografia . . . . .	30
4.3.2. Dokumentacja fotograficzna . . . . .	30
4.3.3. Ultrasonografia . . . . .	30
4.4. Analiza statystyczna . . . . .	31
5. WYNIKI BADAŃ . . . . .	33
5.1. Charakterystyka badanej grupy dzieci i młodzieży z wyodrębnieniem choroby podstawowej i typu nieswoistego zapalenia jelit (NZJ) . . . . .	33
5.1.1. Płeć badanych dzieci . . . . .	33
5.1.2. Wiek badanych dzieci . . . . .	34
5.1.3. Miejsce zamieszkania badanych dzieci . . . . .	36
5.1.4. Występowanie obciążeń rodzinnych chorobą podstawową wśród badanych dzieci . . . . .	37
5.1.5. Częstość występowania objawów towarzyszących ze strony innych narządów w badanej grupie . . . . .	37
5.1.6. Czas trwania choroby podstawowej – NZJ – w badanej grupie dzieci i młodzieży z uwzględnieniem typów choroby . . . . .	38

5.2. Stan narządu wzroku w badanych grupach dzieci i młodzieży: zmiany niezapalne – zaburzenia funkcjonalne i inne nieprawidłowości okulistyczne . . . . .	40
5.2.1. Najlepsza skorygowana ostrość wzroku w grupie pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej . . . . .	40
5.2.2. Wada refrakcji u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej . . . . .	41
5.2.3. Rodzaj wady refrakcji u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej . . . . .	42
5.2.4. Ciśnienie wewnątrzgałkowe u dzieci i młodzieży obu badanych grup . . . . .	44
5.2.5. Rodzaj i częstość występowania zmian niezapalnych w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej w grupie dzieci i młodzieży z NZJ i w grupie kontrolnej z uwzględnieniem typów choroby podstawowej . . . . .	46
5.3. Stan narządu wzroku w badanych grupach dzieci i młodzieży: zmiany zapalne narządu wzroku występujące w grupie pacjentów z NZJ . . . . .	53
5.3.1. Częstość występowania zmian zapalnych w grupie pacjentów z NZJ i w grupie kontrolnej . . . . .	54
5.3.2. Szczegółowa charakterystyka zmian zapalnych narządu wzroku w grupie pacjentów z NZJ . . . . .	59
5.4. Ocena przebiegu choroby podstawowej i stopnia jej ciężkości w zależności od czasu jej trwania i liczby nawrotów w korelacji z występowaniem zmian zapalnych i niezapalnych w obrębie narządu wzroku wśród badanych dzieci . . . . .	60
5.5. Wpływ leczenia choroby podstawowej na częstość występowania zmian w narządzie wzroku wśród pacjentów z NZJ . . . . .	62
6. DYSKUSJA . . . . .	64
7. WNIOSKI . . . . .	78
8. STRESZCZENIE . . . . .	79
9. SUMMARY . . . . .	82
10. PIŚMIENNICTWO . . . . .	84
11. SPIS TABEL . . . . .	96
12. SPIS RYCIN . . . . .	98

## Wykaz skrótów

<b>ANA</b>	przeciwciała przeciwjądrowe
<b>ANCA</b>	przeciwciała antyneutrofilowe
<b>ASCA</b>	(ang. <i>anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies</i> ) – przeciwciała przeciwko <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<b>cANCA</b>	typ cytoplazmatyczny przeciwciał antyneutrofilowych
<b>CARD 15</b>	(ang. <i>caspase recruitment domain family, member 15</i> ) – białko odgrywające rolę w regulacji układu odpornościowego (znane też jako NOD2 – ang. <i>nucleotide-binding oligomerization domain containing 2</i> )
<b>CD 4</b>	(ang. <i>cluster of differentiation 4</i> ) – glikoproteina
<b>ChLC</b>	choroba Leśniowskiego-Crohna
<b>CRP</b>	(ang. <i>C reactive protein</i> ) – białko C-reaktywne
<b>EBV</b>	(ang. <i>Epstein-Barr virus</i> ) – wirus Epsteina-Barr
<b>IgA</b>	immunoglobulina A
<b>IL</b>	interleukina
<b>IOP</b>	(ang. <i>intraocular pressure</i> ) – ciśnienie wewnątrzgałkowe
<b>INF <math>\gamma</math></b>	interferon gamma
<b>MAP</b>	(ang. <i>Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis</i> ) – grupa prątków z rodzaju <i>Mycobacterium</i> , należących do prątków niegruźliczych
<b>NS</b>	nieistotne statystycznie
<b>NZJ</b>	nieswoiste zapalenia jelit
<b>OB</b>	odczyn Biernackiego
<b>OCT</b>	(ang. <i>optical coherence tomography</i> ) – optyczna koherentna tomografia
<b>p</b>	(ang. <i>p-value</i> ) wartość p
<b>PLT</b>	(ang. <i>platelets</i> ) – trombocyty
<b>PRRs</b>	receptory rozpoznające wzorce molekularne

<b>RPE</b>	(ang. <i>retinal pigment epithelium</i> ) – nabłonek barwnikowy siatkówki
<b>Sn</b>	(Snellen) ostrość wzroku do bliży
<b>TLR 4</b>	(ang. <i>toll-like receptor 4</i> ) – receptor należący do receptorów rozpoznających wzorce (receptory wydzielane, powierzchniowe i aktywujące komórki)
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	(ang. <i>tumor necrosis factor</i> ) – czynnik martwicy guza, czynnik nekrozy nowotworów
<b>USG</b>	ultrasonografia
<b>V</b>	(łac. <i>visus</i> ) – ostrość wzroku do dali
<b>WBC</b>	(ang. <i>white blood cells</i> ) – białe krwinki
<b>WZJG</b>	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

# 1. WSTĘP

## 1.1. Nieswoiste zapalenia jelit – rys historyczny

Nieswoiste zapalenia jelit (NZJ) są grupą chorób obejmującą chorobę Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelit. Ponadto istnieją postacie, których ze względu na etap zaawansowania zmian klinicznych i histopatologicznych nie można zakwalifikować do żadnej z wyżej wymienionych grup. W roku 1859 londyńczyk Samuel Wilks opisał zmiany wrzodziejące w jelicie grubym, wywołujące krwiste biegunki, których następstwem był zgon pacjentów [35]. Do literatury wprowadzono termin *colitis ulcerosa*. W roku 1932 Burrill Crohn przedstawił nową jednostkę chorobową – ziarniniakowe, odcinkowe zapalenia jelit (*regional ileitis*) [19]. Ponieważ jednak w 1904 roku warszawski chirurg Antoni Leśniowski opisał podobną chorobę, zajmującą zarówno jelito cienkie, jak i jelito grube (z przetokami znajdującymi się pomiędzy nimi), w Polsce używa się terminu „choroba Leśniowskiego-Crohna” [82].

## 1.2. Podział chorób z grupy NZJ

### 1.2.1. Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC)

Nieswoiste zapalenie jelit jest przewlekłym procesem ziarniniakowym, mogącym wystąpić w każdej części przewodu pokarmowego, zaczynając od jamy ustnej (aftry błony śluzowej lub owrzodzenia języka), kończąc na odbycie (zmiany okołoodbytnicze – przetoki, szczeliny, ropnie) [34, 102].

Obraz kliniczny ChLC zależy od umiejscowienia stanu zapalnego. U dzieci zmiany w jelicie cienkim (48%) wykazuje się prawie równie często, jak w jelicie krętym i grubym (40%). W samym jelicie grubym choroba występuje w 10% przypadków, natomiast niezwykle rzadko zmiany te usytuowane są w przelyku, żołądku lub w dwunastnicy [123].

Głównymi objawami ChLC są bóle brzucha (85–87% przypadków) o różnej lokalizacji, mogące pojawiać się okołopępkowo, w prawym dole biodrowym lub jako rozlane bóle dolnej partii brzucha. Do innych symptomów choroby można zaliczyć gorączkę (20–74%), utratę masy ciała (36–49%), biegunkę (64–78%), krew w stolcu (53–60%) oraz zmiany okołoodbytnicze (44%) – szczeliny i polipy [67, 122, 123]. Istotnymi problemami klinicznymi u dzieci z ChLC są niedożywienie i opóźnienie rozwoju fizycznego. Nawet u 30% dzieci z tą chorobą stwierdzono niedobór wzrostu,



a obserwuje się również opóźnienie wieku kostnego i dojrzewania płciowego. Spowolniona mineralizacja kości wynika nie tyle z terapii, co z niedoborów witaminy D, niedostatecznej podaży wapnia oraz zmniejszonej aktywności fizycznej chorych. U 22% pacjentów stwierdzono brak łaknienia, występowanie nudności lub wymiotów, a objawy te mogą imitować jadłowstręt psychiczny [132, 145].

Do przyczyn niedożywienia zalicza się niedostateczny pobór składników odżywczych i/lub zaburzenia ich wchłaniania w jelicie (jelitowa ucieczka białka, biegunki tłuszczowe lub zmniejszona powierzchnia absorpcji – w wyniku chirurgicznej resekcji części jelita).

Do powikłań ChLC zalicza się przetoki, szczeliny, ropnie, przewężenia i niedrożność jelita. Efektem biegunki tłuszczowej jest niedobór witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E i K). Chorzy, u których został zajęty końcowy odcinek jelita cienkiego, lub po resekcji jelita krętego wykazują skłonność do tworzenia kamieni żółciowych – w tych odcinkach przewodu pokarmowego następuje wchłanianie zwrotne kwasów żółciowych. W literaturze opisuje się również inne, rzadziej występujące komplikacje ChLC: samoistne perforacje jelit, zapalenia trzustki, ostrą psychozę, powikłania zakrzepowe, wyniszczenie [123, 145].

### **1.2.2. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG)**

Choroba ta jest przewlekłym procesem zapalnym błony śluzowej jelita grubego, charakteryzującym się obecnością powierzchniowych, pojedynczych lub mnogich nadżerek i owrzodzeń. Zmiany występują jednoodcinkowo i szerzą się przez ciągłość. Choroba może przebiegać z samoistnymi remisjami i zaostrzeniami. Zapalenie w 61% przypadków obejmuje całą długość jelita grubego, w 26% zajmuje lewą stronę okrężnicy, a w 13% umiejscowione jest w odbytnicy lub esicy i odbytnicy [63].

W 86% przypadków pierwszymi objawami są miernie nasiloną krwista biegunka i ból brzucha. Stolce są częste, o charakterze krwistych lub śluzowo-krwistych wypróżnień. Bóle brzucha przybierają formę trudnego do powstrzymania parcia na stolec z nagłą potrzebą wypróżnienia i ustępują po defekacji. W ciężkich przypadkach objawy, takie jak: krwisty stolec śluzowo-ropny, gorączka, wzdęcia brzucha, bolesność uciskowa powłok brzusznych oraz niedrożność jelita, mogą sugerować toksyczne rozszerzenie okrężnicy (*megacolon toxicum*). Przy lżejszym rzucie choroby objawy ogólne mogą być słabo zaznaczone, występuje wówczas jadłowstręt o różnym nasileniu, zmniejszenie masy ciała, dreszcze, stany podgorączkowe. W przypadkach o ciężkim przebiegu obserwuje się w badaniach laboratoryjnych niedokrwistość z niedoboru żelaza.

Do poważniejszych powikłań wrzodziejącego zapalenia jelit można zaliczyć: perforacje okrężnicy, krwotok do przewodu pokarmowego, zwężenia i polipowatość zapalną [63, 67, 145]. U około 2% chorych na nieswoiste zapalenie jelit odległym powikłaniem może być transformacja nowotworowa. Rozległe, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, utrzymujące się powyżej 10 lat, może zwiększać ryzyko wystąpienia raka okrężnicy lub odbytnicy. Najbardziej narażeni na chorobę nowotworową są zatem pacjenci, u których choroba rozwinęła się w dzieciństwie i obejmuje całą okrężnicę [68].

### **1.2.3. Niesklasyfikowane zapalenie jelit**

U około 10–20% pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit nie występują objawy klinicznie i histopatologicznie jawne. U tych chorych nie można w sposób jednoznaczny zakwalifikować zapalenia do jednej z grup: ChLC czy WZJG. Rozpoznanie końcowe, przy wdrożeniu odpowiedniej terapii wyciszającej, jest odraczane do momentu pojawienia się bardziej specyficznych symptomów [145].

## **1.3. Epidemiologia**

W ostatnich latach częstość występowania nieswoistych zapaleń jelit, szczególnie ChLC, wzrasta; w mniejszym stopniu dotyczy to WZJG [1, 27, 54, 70, 80]. Przyczyną prawdopodobnie są egzogenne czynniki środowiskowe. Większość zachorowań odnotowuje się w Skandynawii, północnej Europie, USA oraz Izraelu.

Szczyt zachorowalności przypada na 2. i 3. dekadę życia oraz po 60. roku życia [70], jednakże coraz częściej choroby te rozpoznawane są w wieku dziecięcym i młodzieńczym – do 20. roku życia (25% wszystkich nowych przypadków).

W Skandynawii częstość występowania NZJ wśród dzieci wynosi 12,8/100 tys. mieszkańców, zaś ChLC i WZJG występują odpowiednio z częstością 9,2 i 2,8/100 tys. mieszkańców [89]. W Kanadzie częstość występowania NZJ wśród dzieci do 17. roku życia wynosi 12/100 tys. mieszkańców, zarówno ChLC, jak i WZJG występują z częstością ok. 6/100 tys. mieszkańców. Częstość ChLC w ostatnich latach wzrosła prawie 2-krotnie, a częstość WZJG zmalała [52].

W najnowszych polskich badaniach obejmujących dzieci z całej Polski opisano częstość występowania NZJ na poziomie 2,7/100 tys. mieszkańców: częstość występowania ChLC określono na poziomie 0,6/100 tys. mieszkańców, WZJG – 1,3/100 tys. mieszkańców, a niesklasyfikowanego zapalenia jelit – 0,8/100 tys. mieszkańców [71].

Opisuje się również sytuację epidemiologiczną krajów takich jak: Węgry, Czechy, Chorwacja i Estonia, w których po kilkunastu latach od zmiany ustroju nastąpił znaczący wzrost zachorowalności na ChLC; fakt ten tłumaczy się zmianą stylu i warunków życia [78].

#### **1.4. Patogeneza nieswoistych zapaleń jelit**

Mimo intensywnych badań nad określeniem genetycznego, immunologicznego czy zakaźnego podłoża nieswoistych zapaleń jelit przyczyna rozwoju choroby nadal jest nieznana. Uważa się jednak, że etiologia chorób z grupy nieswoistych zapaleń jelit jest wieloczynnikowa.

##### **1.4.1. Podłoże genetyczne nieswoistych zapaleń jelit**

Dodatni wywiad rodzinny jest najważniejszym czynnikiem ryzyka nieswoistych zapaleń jelit. Ryzyko rozwinięcia choroby wśród krewnych pierwszego stopnia w przypadku WZJG jest 10-krotnie wyższe niż w pozostałej populacji. W 10% przypadków pacjentów z ChLC obserwowane jest rodzinne jej występowanie [66]. Uważa się, że nieswoiste zapalenia jelit uwarunkowane są wieloczynnikowo. W chorobach wieloczynnikowych stopień odziedziczalności choroby jest określany za pomocą wartości współczynnika zgodności bliźniąt monozygotycznych [139]. Dla ChLC u bliźniąt monozygotycznych występuje zgodność w 36–58,3%, podczas gdy bliźnięta dizygotyczne zgodne są w 3,9–4%. Dla chorujących na WZJG, nawet dla bliźniąt monozygotycznych, zgodność ta jest zdecydowanie mniejsza, wynosi około 6–18%, a dla dizygotycznych – 0–5% [14, 28, 44].

Za ryzyko wystąpienia nieswoistych zapaleń jelit i przebieg choroby odpowiada około 30 różnych genów [146]. Wykryto powiązania WZGJ i ChLC z częścią zidentyfikowanych loci dla NZJ (IBD). Niektóre zidentyfikowane loci dla NZJ wykazują specyficzne powiązania z WZGJ, a inne z ChLC. Część zidentyfikowanych loci wykazuje powiązania zarówno z WZGJ, jak i z ChLC. W 1996 roku Hugot i wsp. zidentyfikowali w regionie centromerowym na chromosomie 16 pierwszy locus podatności dla ChLC, nazwany IBD1 [62]. W 2001 roku odkryto zlokalizowany na chromosomie 16 w regionie 16q12.1 gen NOD2/CARD15, którego mutacje wielokrotnie zwiększają ryzyko wystąpienia ChLC [5, 99]. Białko NOD2/CARD15, jako wewnątrzkomórkowy receptor dla produktów bakteryjnych (np. LPS), poprzez makrofagi aktywuje NF- $\kappa$ B. Mutacje białka NOD2/CARD15 powodują nadmierną aktywację NF- $\kappa$ B, a tym samym nadmierną odpowiedź zapalną układu odpornościo-

wego [100, 136]. Należy zauważyć, że mutacje tego genu wykryto tylko u 30–40% chorych na ChLC [5, 14, 61, 135].

Za pomocą badań molekularnych wyodrębniono inne loci podatności na NZJ. Najlepiej poznanym regionem genomu IBD jest loci IBD3 znajdujące się na krótkim ramieniu chromosomu 6 (6p13–p21) [55]. W 2000 roku Rioux i wsp., badając grupę będących na wczesnym etapie choroby pacjentów z ChLC, odkryli na chromosomie 5 (5q31–q33) region (IBD5) warunkujący podatność na ten typ NZJ. Mutacje genów SLC22A4 i SLC22A5, znajdujących się w tym regionie (5q31.1), zwiększają ryzyko zapaleń w obrębie jelit. Kodują one białka odpowiedzialne za transport organicznych kationów [46, 135]. Na chromosomie 12 znajduje się locus IBD2 (12p13). Związek z tym regionem dotyczy głównie WZJG [128]. Zidentyfikowano również związek między locus na chromosomie 14 (IBD4 – 14p11–q12) a ChLC [32]. Stwierdzono także związek WZJG i ChLC ze zidentyfikowanym locus IBD6 (19p13) na chromosomie 19 [116].

Wykryto też wiele genów, które warunkują zwiększoną podatność na NZJ, m.in.: ATG16L1 (zlokalizowany w regionie 2q31.7) [151] oraz IRGM (5q33.1) biorące udział w procesie autofagii, ChLC [15], STAT3 (17q21.2) pełniący funkcję przekaźnika sygnału receptora IL-23 [4], IL23R (1p31.3) – receptor dla IL-23, promujący różnicowanie komórek w chorobotwórcze Th17 [16, 33], PTGER4 (5p13.1) stanowiący receptor dla czynnika zapalnego PGE2 [84], CARD9 (9q34.3) związany z receptorami rozpoznającymi wzorce molekularne (PRRs) lub z procesami fagocytozy [117, 152].

Prowadzone badania molekularne NZJ umożliwiają lepsze poznanie patogenez tych chorób, a w przyszłości przyczynią się do poprawy diagnostyki i leczenia.

#### **1.4.2. Podłoże immunologiczne nieswoistych zapaleń jelit**

Reakcją organizmu na zakażenie jest aktywacja wrodzonej odpowiedzi immunologicznej, która możliwa jest dzięki receptorom rozpoznającym wzorce molekularne (PRRs). System ten identyfikuje struktury patogenów i odróżnia antygeny obce od własnych. Interakcja PRRs z wzorcami molekularnymi związanymi z patogenem aktywuje transkrypcję i ekspresję genów odpowiedzialnych za wytworzenie i rozwój procesu zapalnego. Przedstawicielem PRRs jest receptor TLR (toll-podobne), który inicjuje odpowiedź immunologiczną poprzez prezentację antygenów komórkom układu odpornościowego (makrofagom, komórkom tuczny, neutrofilom czy limfocytom B). Sygnał aktywujący syntezę czynników przeciwbakteryjnych i cytokin prozapalnych, jako odporności immunologicznej nieswoistej, jest niekiedy niewystarczający. Receptory TLR aktywują wtedy poprzez syntezę cytokin prozapalnych

komórki APC, indukując tym samym odpowiedź bardziej swoistą, za pomocą limfocytów T i B [48, 87].

Błona śluzowa jelita w warunkach prawidłowych wykazuje stan homeostazy immunologicznej opartej na równoczesnej zdolności do reagowania na potencjalnie groźne patogeny jelitowe i niereagowania na komensalną florę bakteryjną oraz antygeny pokarmowe. Niezbędnym czynnikiem istotnym dla utrzymania tej homeostazy jest zachowanie ciągłości i prawidłowego stanu fizyko-chemicznego błony śluzowej jelita [66, 111]. Pod wpływem czynników środowiskowych (np. kontakt z określonym patogenem lub naruszenie ciągłości błony śluzowej jelita) u osoby predysponowanej genetycznie dochodzi do zachwiania równowagi immunoregulacyjnej i wyzwolenia przewlekłej odpowiedzi zapalnej w błonie śluzowej jelita, prowadzącej stopniowo do powstania zmian strukturalnych ściany jelita [75]. Różnice w zakresie lokalizacji i postaci zmian strukturalnych jelita w ChLC i WZJG wskazują na prawdopodobnie odmienne czynniki spustowe w etiopatogenezie obydwu chorób. Predyspozycja genetyczna jest zapewne odpowiedzialna za pierwotny defekt regulacji immunologicznej. W błonie śluzowej jelita powstaje komórkowy naciek zapalny złożony z granulocytów obojętnochłonnych, makrofagów i limfocytów, stanowiący źródło cytokin prozapalnych, tromboksanów, leukotrienów, tlenku azotu i wolnych rodników tlenowych, które podtrzymując odpowiedź zapalną, prowadzą ostatecznie do strukturalnego uszkodzenia ściany jelita. Aktywacja limfocytów T CD4 i ich różnicowanie w kierunku Th1/Th2 są kluczowym etapem odpowiedzi immunologicznej prowadzącej do wzmożenia stanu zapalnego jelit w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit [5, 75, 111].

W ChLC profil produkcji cytokin przesunięty jest w kierunku Th1-zależnej odpowiedzi komórkowej. Limfocyty Th1 wytwarzają cytokiny IL-2, INF  $\gamma$ , IL-12, TNF  $\alpha$ , powodując naciek z cytotoksycznych limfocytów T, makrofagów i komórek NK. Za takim mechanizmem przemawia ziarninujący charakter ChLC.

W łagodnym stadium WZJG profil produkcji cytokin odpowiada Th2-zależnej odpowiedzi humoralnej. Limfocyty T CD4 produkują cytokiny IL-4, IL-5, IL-10 i/ lub IL-13. W klinicznie ciężkiej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego obserwuje się przewagę profilu Th1 odpowiedzi zapalnej [5, 75].

Badania dzieci w okresie zaostrzenia choroby, z różnym stopniem nasilenia objawów, wykazały wyższe osoczowe stężenia immunoglobuliny A (IgA) wśród chorych na ChLC (70%) niż u pacjentów z WZJG (50%). Niedobory IgA u chorych z nieswoistym zapaleniem jelit wpływają na zwiększenie przepuszczalności bariery śluzówkowej jelita, ułatwiając tym samym migrację wielu antygenom. Uaktywnienie obronnych mechanizmów immunologicznych indukuje wzrost produkcji IgA. Opi-

suje się rolę antygenów pokarmowych w – prowadzącym do zaburzenia równowagi immunologicznej i wywołującym lub podtrzymującym proces zapalny – uszkodzeniu błony śluzowej jelita grubego. U 25% chorych na WZJG potwierdzono obecność swoistej immunoglobuliny E pokarmowej [53].

Badania wykazują, że u 57–63% chorych na WZJG stwierdza się obecność cytoplazmatycznych przeciwciał antyneutrofilowych (ANCA); przeciwciała te występują u 6–20% pacjentów z ChLC. Można zatem przypuszczać, iż oznaczenie przeciwciał ANCA u dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit ułatwi postawienie końcowego rozpoznania. Obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) stwierdza się u 20% pacjentów z ChLC i u 40% chorych z WZJG. Również u pacjentów, u których występują powikłania pozajelitowe: rumień guzowaty i zapalenie stawów, oraz u tych, u których obserwuje się ciężki przebieg choroby, stwierdza się wysokie miano przeciwciał ANA [53].

W patomechanizmie uwzględnia się również zaangażowanie nieprawidłowości na poziomie molekularnym. Mutacje białka NOD2/CARD15 powodują nadmierną aktywację NF- $\kappa$ B, a tym samym nadmierną odpowiedź zapalną układu odpornościowego [7, 48, 136, 144]. Inni autorzy podają, że mutacje genu NOD2 mogą przyczynić się do osłabionej regulacji sygnału TLR2, powodując tym samym wzmożoną aktywację szlaków zapalnych i nadmierną odpowiedź Th1 [48]. Autofagia jest kluczowym procesem do utrzymania homeostazy komórkowej, np. po zakażeniach [144]. ChLC jako proces zapalny, jak wykazano, jest związany z wadliwą autofagią. Proces ten jest następstwem mutacji genów ATG16L1 i IRGM odpowiedzialnych za procesy autofagii [15, 48, 151]. Podczas stymulacji immunologicznej poprzez receptory TLR wykazano, że NOD2 może inicjować skuteczną autofagię w komórkach dendrytycznych tylko wtedy, gdy to białko i gen ATG16L1 prawidłowo funkcjonują [48, 144]. IRGM kodujący białko zaangażowane w procesy autofagii związany jest z odpornością GTPaz [144].

### **1.4.3. Czynniki zewnątrzpochodne nieswoistych zapaleń jelit**

#### **1.4.3.1. Rola bakterii**

Zasadniczą rolę w etiopatogenezie NZJ odgrywa mikroflora jelitowa. Najwięcej bakterii jelitowych stwierdza się w końcowym odcinku jelita cienkiego i okrężnicy, a tam właśnie rozpoznaje się najwięcej zmian zapalnych. Wyłączenie części jelita z pasażu treści jelitowej (poprzez chirurgiczną interwencję) powoduje wyciszenie zmian zapalnych w obrębie tego odcinka [111]. Udział drobnoustrojów w patogenezie nieswoistych zapaleń jelit można rozpatrywać, podobnie jak w przypadku zakażeń jeli-



towych, w dwóch aspektach: występowania specyficznych, inwazyjnych patogenów wywołujących stan zapalenia lub wytworzenia nadmiernej reakcji na prawidłowe antygeny w sytuacjach nieprawidłowego mechanizmu regulującego. Opisany jest prątek *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* (MAP), który wywołuje u przeżuwaczy ziarniniakowe zapalenie jelit, histologicznie przypominające zmiany u chorych na ChLC. U tych samych pacjentów wyizolowano swoisty dla MAP materiał genetyczny, który występował znacznie częściej niż w zdrowej populacji oraz u chorych na WZJG. Rola MAP w etiogenezie ChLC nie jest jednak potwierdzona. Pod uwagę bierze się inne patogeny, m.in. *Pseudomonas*, *Chlamydia*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, ale nawet stwierdzenie podwyższonego miana przeciwciał przeciwko tym bakteriom nie jest wystarczającym dowodem na to, iż są one czynnikami indukującymi proces zapalny [66, 111].

U chorych na ChLC zidentyfikowano też adhezyjno-inwazyjne szczepy *E. coli*, które uszkodzając cytoszkielet enterocytów, powodują wzrost przepuszczalności nabłonka jelita. Dodatkowo bakterie te, przylegając do nabłonka, ulegają namnożeniu i stymulują zwiększoną produkcję TNF  $\alpha$  [66, 111].

#### **1.4.3.2. Rola wirusów**

Wysunięto podejrzenie, że ekspozycja okołoporodowa na wirusa odry, infekcja wirusem odry we wczesnym dzieciństwie lub nawet szczepienie szczepionkami zawierającymi atenuowane wirusy odry (w tym szczepionką skojarzoną przeciwko odrze, śwince, różyczce) mogą zwiększać ryzyko zachorowania na nieswoiste zapalenie jelit, w szczególności na ChLC. Nie ma jednak wystarczających dowodów, by potwierdzić tę korelację [26, 74].

#### **1.4.3.3. Czynniki socjoekonomiczne**

W ciągu ostatnich dekad obserwuje się w krajach o wysokim statusie socjoekonomicznym znamienne wzrost występowania nieswoistych zapaleń jelit, szczególnie dotyczy to ChLC. Przypuszczalnie jest to wynikiem zmiany stylu życia związanej z poprawą warunków mieszkaniowych i sanitarnych. Teoria higieniczna zakłada, iż dziecko w początkowym okresie rozwoju nie jest narażone na otaczające drobnoustroje, nie ma więc możliwości wykształcenia prawidłowych mechanizmów regulujących odpowiedź immunologiczną [28, 37]. Wyniki badań przeprowadzonych w otoczeniu dzieci z ChLC i WZJG wykazują niższy niż w otoczeniu dzieci zdrowych poziom endotoksyn bakteryjnych zawartych w kurzu. Stwierdzono również, że dzieci z ChLC rzadziej mieszkają na wsiach, rzadziej piją niepasteryzowane mle-

ko i mają mniejszą ekspozycję na kocią sierść. Wyższa zapadalność na ChLC może mieć również związek z powszechnym używaniem lodówek, w których dochodzi do rozwoju bakterii psychrotrofowych, tj. *Yersinia* czy *Listeria*, wykrywanych zdecydowanie częściej w tkance zapalnej tych pacjentów. Zwiększone ryzyko wystąpienia nieswoistych zapaleń jelit jest znamienne większe u dzieci z małych rodzin w środowiskach miejskich, z dostępnością wody bieżącej, żyjących w sterylnych warunkach mieszkaniowych [110].

#### **1.4.3.4. Czynniki psychogenne**

Czynniki stresogenne oraz zdolność pacjenta do radzenia sobie ze stresem wpływają na rozwój choroby. Wykazano, że stres może mieć bezpośredni wpływ na aktywację osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, która może zahamować układ odpornościowy. Wykazano, iż klinicznie jawna depresja wpływa na liczbę krążących limfocytów B i T oraz komórek NK. Następuje zmniejszona aktywność komórek NK oraz odpowiedzi limfocytów na mitogeny [134]. Opisano związek pomiędzy nieobecnością przeciwciał cANCA u chorych na wrzodziejące zapalenie jelit a nasilonymi interakcjami psychobiologicznymi [92].

#### **1.4.3.5. Dieta i witamina D**

Badania wykazały dodatnie skojarzenie nieswoistych zapaleń jelit ze wzmożonym spożywaniem żywności typu „fast food”, pićem słodkich, gazowanych napojów, alkoholu czy żuciem gumy. Ochronnym czynnikiem było spożywanie owoców cytrusowych. Palenie tytoniu również wpływa niekorzystnie na przebieg choroby podstawowej, zwiększając prawdopodobieństwo nawrotu choroby. Nie jest jednak pewne, czy są to przyczyny bezpośrednie, czy tylko składowe nowoczesnego stylu życia [37, 70, 80, 123].

Niedobór witaminy D wykryto u 22–65% chorych na ChLC, wydaje się zatem, że odgrywa ona kluczową rolę w patogenezie tej choroby. Hipotezę tę potwierdzałyby częstsze występowanie nieswoistych zapaleń jelit u „ludzi północy”. Opisuje się również mniejsze ryzyko wystąpienia zaostrzeń choroby w miesiącach letnich [31, 131].

## **1.5. Rozpoznanie i leczenie nieswoistych zapaleń jelit**

### **1.5.1. Diagnostyka**

Nieswoiste zapalenie jelit rozpoznaje się po wykluczeniu innych możliwych przyczyn dolegliwości oraz na podstawie objawów klinicznych. Badania laboratoryjne



są mało przydatne do różnicowania typów choroby, odzwierciedlają jednak stopień aktywności choroby (podwyższone wykładniki zapalenia: CRP, OB, PLT, WBC). Podobnie niejednoznaczne są testy serologiczne. Dla WZJG oznaczenie poziomu cANCA wykazuje czułość wynoszącą 65%, zaś swoistość na poziomie 85%. Dla ChLC oznaczenie ASCA charakteryzuje się czułością 61%, zaś swoistością 88%.

W ostatnich latach coraz częściej zaleca się, ze względu na nieinwazyjny charakter tej czynności oraz zadowalającą jakość obrazu, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. W celu uwidocznienia zmian w jelicie cienkim wykonywane jest zdjęcie rentgenowskie, po uprzednim podaniu kontrastu do światła jelita. Za pomocą tomografii komputerowej możliwe jest nie tylko różnicowanie typów zapalenia jelit, ale również ocena stanu innych narządów.

Jakkolwiek powyższe badania są pomocne w diagnozowaniu nieswoistych zapaleń jelit, to jednak najbardziej swoistym i czułym badaniem różnicującym zapalenia jelit jest badanie endoskopowe z oceną histopatologiczną [108, 145].

### **1.5.2. Leczenie**

Ponieważ etiologia nieswoistych zapaleń jelit nie jest znana, nie istnieje leczenie przyczynowe. Wprowadzając leczenie objawowe, należy zwrócić uwagę na aktywność stanu zapalnego. Skuteczność niektórych leków może różnić się w zależności od fazy choroby (zaostrzenie lub remisja).

Kortykosteroidy (prednizolon, metyloprednizolon) stosuje się w celu uzyskania remisji ciężkich przypadków nieswoistych zapaleń jelit. Remisję objawów po leczeniu kortykosteroidami uzyskuje się częściej w ChLC niż w WZJG. Leczenie tą grupą leków obarczone jest wysokim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, również ze strony oka.

Łagodne i średnie rzuty nieswoistych zapaleń jelit leczone są przede wszystkim preparatami kwasu 5-aminosalicylowego (mesalazyna). W zależności od miejsca uwalniania aktywnej postaci stosuje się różne preparaty mesalazyny. Pentasa uwalniana jest w żołądku, w dwunastnicy oraz prawej połowie okrężnicy, Salofalk i Asacol uwalniane są w jelicie cienkim i prawej połowie jelita grubego, olsalazyna uwalniana jest w jelicie cienkim i grubym, sulfasalazyna – jedynie w świetle jelita grubego. Kwas 5-aminosalicylowy wykazuje działanie protekcyjne na nabłonek jelita grubego.

Leki immunosupresyjne (azatiopryna i 6-merkaptopuryna) stosowane są w przypadkach zapaleń steroidoopornych lub steroidozależnych, a także w celu wyeliminowania ciężkich działań niepożądanych. Ze względu na opóźniony charakter działania leki immunosupresyjne są nieskuteczne w leczeniu rzutów choroby. We wrzodziej-

cym zapaleniu jelita grubego o ciężkim przebiegu szybką remisję wywołuje cyklosporyna A. Antybiotyki wdrażane są wówczas, gdy zmiany zapalne umiejscowione są okołodbytniczo.

Pozytywne wyniki w leczeniu objawów jelitowych i objawów ze strony innych narządów uzyskuje się po podaniu leków biologicznych. Infliksymab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 hamującym działanie TNF. Lek ten znajduje zastosowanie w ciężkich przypadkach ChLC opornych na leki immunosupresyjne. Udowodniono również jego skuteczność w indukcji i podtrzymaniu remisji u chorych na WZJG [120, 145].

## **1.6. Powikłania ze strony innych narządów**

### **1.6.1. Skóra**

Powikłania w postaci zmian skórnych obserwuje się w 10–20% przypadków WZJG oraz w 9–40% przypadków ChLC. Piodermia zgorzelinowa występuje u 0,8–5% chorych na WZJG oraz u około 1% chorych na ChLC [24, 104, 145]. Zmiany te – bolesne owrzodzenia z uniesionym, dobrze ograniczonym brzegiem – stwierdza się u 6–7% dzieci chorujących na NZJ. Ponad 50% pacjentów ze zgorzeleniowym zapaleniem skóry prezentuje subkliniczną postać WZJG. Rumień guzowaty obserwowany jest u 7% chorych z WZJG i u 3% chorych na ChLC [102]. Choroba ta charakteryzuje się występowaniem, wywołanych zapaleniami naczyń w tkance podskórnej, tkliwych, twardych, czerwonych guzów zlokalizowanych w obrębie podudzi. U chorych na nieswoiste zapalenia jelit można również zaobserwować aftowe zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Występuje ono częściej w przebiegu ChLC [34].

### **1.6.2. Stawy i kości**

Istnieje silna korelacja pomiędzy zapaleniem stawów a zmianami zapalnymi w obrębie jelit. Zmiany te występują u 7–40% chorych i są najczęstsze kolejno w obrębie stawów: kolanowych, skokowych, biodrowych, nadgarstka, łokciowych i międzypaliczkowych [24, 104, 145]. Zmiany w obrębie stawów mogą wyprzedzać zapalenie jelit o miesiące, a nawet lata. U 56–71% pacjentów z aktywnym zapaleniem stawów, ale bez klinicznie jawnych objawów ze strony przewodu pokarmowego, wykryto mikroskopowe zmiany zapalne w jelitach. U około 50% pacjentów z zapaleniem stawów rozwijają się również powikłania ze strony narządu wzroku i rumień guzowaty [64]. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa występuje u 1–2% pacjentów z NZJ. Obserwuje się również palce pałeczkowate, w szczególności u pacjentów z ChLC [145].

### **1.6.3. Wątroba i drogi żółciowe**

Powikłania ze strony wątroby i dróg żółciowych są jednymi z najgroźniejszych komplikacji pozajelitowych u chorych na NZJ. Do powikłań tych zaliczamy: zapalenie wątroby (przewlekłe – aktywne, polekowe i ziarniniakowe), stłuszczenie i marskość wątroby, zapalenie dróg żółciowych, stwardniające zapalenie dróg żółciowych (występuje u 3% dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit) [64]. Pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych dotyka 2,2–7,5% pacjentów z WZJG oraz 3,4% z ChLC [104]. Kamica żółciowa częściej towarzyszy ChLC. Wynika to z lokalizacji zmian zapalnych w obszarze odpowiedzialnym za wchłanianie zwrotne kwasów żółciowych [145].

### **1.6.4. Nerki**

U pacjentów pediatrycznych z rozpoznaniem NZJ kamica nerkowa opisywana jest w 1–2% przypadków [64]. Towarzyszy ona częściej pacjentom z ChLC niż z WZJG [24]. Interakcja pomiędzy wapniem dostarczonym w pokarmie a niewchłoniętymi kwasami tłuszczowymi powoduje wzrost wydalania szczawianów z moczem, a tym samym zwiększa ryzyko tworzenia kamieni nerkowych. Zwiększona utrata wody i elektrolitów prowadzi do zagęszczenia i wzrostu kwasowości moczu. Kłębuszkowe zapalenie nerek wywołane gromadzeniem się kompleksów immunologicznych zostało opisane u dzieci i dorosłych z NZJ [64].

### **1.6.5. Trzustka**

Zapalenie trzustki jest związane zarówno z WZJG, jak i z ChLC. Zmiany trzustki mogą być jatrogenne (3%) – wywołane lekami (sulfasalazyna, 6-merkaptopuryna, azatiopryna) [64]. Opisano występujące u jednej trzeciej pacjentów z ChLC, mogące inicjować zapalenie tego narządu, przeciwciała przeciwko egzokrynnym tkankom trzustki [70].

### **1.6.6. Płuca**

Powikłania płucne w NZJ występują u mniej niż 1% przypadków. Problemy te mogą mieć związek z leczeniem choroby podstawowej przy użyciu sulfasalazyny. Powikłania mogą pojawić się po mniej więcej 2 miesiącach od wdrożenia terapii i obejmować mogą eozynofilowe zapalenie płuc, włókniejące zapalenie pęcherzyków płucnych i śródmiąższowe zapalenie płuc. Objawy ze strony układu oddechowego niezwiązane z sulfasalazyną to zapalenie naczyń płucnych, przewlekłe zapalenie oskrzeli i oskrzelików oraz rozstrzenie oskrzeli [64].

### **1.6.7. Narząd wzroku**

Objawy oczne występują u 6–60% chorych na NZJ (dane dotyczące osób dorosłych) [3, 42, 95, 150]. Zmiany w narządzie wzroku występują niemal 2-krotnie częściej u mężczyzn (8% przypadków) niż u kobiet (4,7% przypadków) chorujących na ChLC. Zmiany te dotyczą 6% pacjentów z ChLC do 19. roku życia [60] i 3,6% chorych z WZJG [11]. Powikłania oczne są zwykle jednostronne, a ich obecność wiąże się najczęściej z aktywnością choroby. Podejrzewa się, że zmiany oczne rozwijają się na tle immunologicznym, a towarzyszyć im mogą zmiany zapalne w naczyniach. Do najczęściej spotykanych objawów zalicza się łzawienie, pieczenie, ból oczu, światłowstręt, przekrwienie spojówek, przekrwienie twardówki, spadek ostrości wzroku do całkowitej ślepoty włącznie [95].

#### **1.6.7.1. Powieki**

Do powikłań ocznych nieswoistego zapalenia jelit zaliczamy niespecyficzne zapalenia, najczęściej w postaci obustronnego owrzodzenia skóry brzegów powiek, występujące u 6,9% przypadków NZJ [150]. W leczeniu stosowana jest terapia kortykosteroidami [30].

#### **1.6.7.2. Oczodoł i jego zawartość**

W obrębie oczodołu opisywane są zmiany u pacjentów z ChLC. Idiopatyczny zespół zapalenia oczodołu to przewlekły stan zapalny struktur oczodołu, głównie zewnętrznych mięśni gałki ocznej, występujący przeważnie u ludzi młodych. Klinicznie manifestuje się ostrym bólem oka przy poruszaniu, dwojeniem, obrzękiem powiek, przekrwieniem spojówki lub wytrzeszczem [20, 86, 112, 133].

#### **1.6.7.3. Spojówka**

Zmiany w przebiegu NZJ są niecharakterystyczne [60, 64, 95, 97]. W roku 1925 Crohn opisał wywołane niedoborem witaminy A zmiany w obrębie spojówki nazywane skórczeniem spojówek (*xerophthalmia*) [90, 97]. Nawracające ziarniniakowe zapalenie spojówek jest obustronnym zapaleniem przyjmującym postać guzków (ziarniniaków) zlokalizowanych okołorąbkowo [12].

#### **1.6.7.4. Nadtwardówka i twardówka**

Zapalenie nadtwardówki (*episcleritis*) wraz z zapaleniem błony naczyniowej oka jest najczęstszym powikłaniem ocznym nieswoistych zapaleń jelit [64, 96, 104]. Może być wykładnikiem aktywności procesu zapalnego choroby podstawowej. Zapaleniu

nadtwardówki może towarzyszyć ostre, ograniczone przekrwienie oka [25, 95]. Choroba ta jest najczęściej skojarzona z zaostrzeniem procesu zapalnego w jelitach [113]. Nie obserwuje się bólu oka, spadku ostrości widzenia czy światłowstrętu [95, 104]. Częstość występowania zapalenia nadtwardówki u chorych na NZJ ocenia się na 0,6–6,3% [60, 96, 150]. Zapalenie nadtwardówki występuje w 1,5% przypadków chorujących na WZJG [11] oraz w 0,6% przypadków pacjentów z ChLC [60]. Zapalenie twardówki współistniejące z NZJ występuje znacznie rzadziej. Charakterystyczny jest głęboki ból zlokalizowany okołogałkowo. Opisano tylne zapalenie twardówki i przebijające rozmiękanie twardówki związane z WZJG i ChLC [20, 138].

#### **1.6.7.5. Rogówka**

W nieswoistych zapaleniach jelit rzadko występują zmiany rogówkowe. Powikłania te prezentują się jako nacieki lub erozje obwodowe, okrężne łuszczyki oraz obwodowe wrzodziejące zapalenie rogówki (PUK) [64, 90, 95, 106]. PUK rozpoznawany jest tylko u 1,2–2% pacjentów z ChLC. Zmianom w obrębie rogówki może towarzyszyć zapalenie twardówki, nadtwardówki lub brzegów powiek [60, 106].

#### **1.6.7.6. Soczewka**

W NZJ zmiany w obrębie soczewki obserwuje się jako powikłanie leczenia kortykosteroidami; rozwija się wówczas zaćma podtorebkowa tylna [42, 64, 95, 141, 150]. Zmiany zaćmowe mogą rozwijać się również w przebiegu towarzyszącego nieswoistym zapaleniom jelit zapalenia błony naczyniowej, [59].

#### **1.6.7.7. Ciało szkliste**

Ciało szkliste w warunkach prawidłowych jest przezroczystą, bezbarwną, galaretowatą masą wypełniającą wnętrze gałki ocznej [13]. Zmiany w strukturze szklistki towarzyszące NZJ mają charakter zapalny.

W literaturze przedstawione są klasyfikacje dokonane na podstawie lokalizacji i intensywności zmian w obrębie ciała szklanego. Wyróżnia się cztery typy zmętnień: I – drobne ruchome męty nietworzące konglomeratów, II – nitki zmętnień układające się w pajęczynę, III – pojedynczy męt pierścienia Weissa, tylne odłączenie ciała szklanego w miejscu przyłączenia do siatkówki (nerw wzrokowy), IV – uwidoczniiony duży męt pierścienia Weissa, wyraźnie widoczne zmętnienia przyjmujące postać gęstej „chmury”, utrudniające wgląd do dna oka. W pierwszych trzech typach zmętnień stwierdza się dobry wgląd w dno oka [109]. Przymglenie, często towarzyszące zapaleniom błony naczyniowej oka, może mieć charakter zapalny. Komórki zapalne

wytwarzane podczas procesu zapalnego, w zależności od aktywności choroby podstawowej, prezentują zmienne nasilenie [59].

#### **1.6.7.8. Błona naczyniowa**

Zapalenie błony naczyniowej jest wraz z zapaleniem nadtwardówki najczęstszym powikłaniem okulistycznym u chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit [64, 96, 104]. Często towarzyszy, jako kolejne powikłanie pozajelitowe choroby podstawowej, zmianom skórny i stawowym. Szacuje się, że około 1–7,9% pacjentów z NZJ choruje na zapalenie błony naczyniowej [3, 11, 42, 60, 150]. U 1,1% pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego występuje zapalenie odcinka przedniego błony naczyniowej. Zapalenie naczyniówki (część tylna błony) w tej grupie chorych jest 5-krotnie rzadsze [11].

Zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej (tęczówki i ciała rzęskowego) rozpoznawane było w 2,4% przypadków pacjentów z ChLC [60]. Typowe objawy dla tego zapalenia to spadek ostrości wzroku, światłowstręt, łzawienie i ból oka [59, 90, 104]. Charakterystyczne jest okołorąbkowe przekrwienie oka oraz miotyczna, słabo reagująca na światło źrenica. Zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej manifestuje się przymgleniem (efekt Tyndalla) oraz występowaniem komórek zapalnych w komorze przedniej (które przy mocno zaznaczonym zapaleniu mogą układać się w poziom ropy – ropostek), zrostów tylnych (zrosty tęczówkowo-soczewkowe), osadów rogowkowych (drobne i sadłowate osady na śródbłonku rogowki) i złogów barwnika osadzonych na soczewce [38, 59, 60].

W wielu publikacjach opisano bezobjawowe zapalenie błony naczyniowej towarzyszące nieswoistym zapaleniom jelit. Typowe dla tej postaci są przymglenie i występowanie komórek zapalnych w cieczy wodnistej komory przedniej bez towarzyszących im objawów subiektywnych (spadek ostrości widzenia, ból oka) [25, 58, 121]. Takie zapalenie błony naczyniowej występuje u 4,1–23% pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit [121]. Znamienne częściej towarzyszy ChLC (18% przypadków) [90].

Przewlekłe i nawracające zapalenia błony naczyniowej u dzieci może prowadzić do tworzenia się zrostów zapalnych tylnych i w obszarze kąta przesączania, wtórnie doprowadzając do rozwoju jaskry i zaćmy [59].

#### **1.6.7.9. Siatkówka**

U chorych z nieswoistym zapaleniem jelit rzadko występują zmiany w obrębie siatkówki. W piśmiennictwie opisywano centralną surowiczą choroidoretinopatię [49,

129], wysiękowe odwarstwienie siatkówki [42, 51, 129], zapalenie naczyń siatkówki [42, 47, 73, 125], jaskrę neowaskularną – wtórną do zapalenia naczyń siatkówki [126], zator tętnicy środkowej siatkówki [40, 125], torbielowaty obrzęk plamki [91], obustronną makulopatię typu „wiśniowej plamki” [149] oraz zaburzenia adaptacji do ciemności wywołane deficytem cynku [93].

Jednym z lepiej udokumentowanych powikłań ChLC jest niedobór cynku. Zarazem wysokie stężenie tego pierwiastka występuje w zdrowej siatkówce i innych tkankach oka. Proces utleniania formy alkoholowej (retinolu) w postać aldehydu (retinalu) zachodzi dzięki metaloenzymom zawierającym cynk. Retinal, będąc składową rodopsyny, uczestniczy w procesie widzenia, a zwłaszcza w adaptacji do ciemności [93].

#### **1.6.7.10. Nerw wzrokowy**

Do zmian towarzyszących nieswoistemu zapaleniu jelit zaliczamy pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego [38], niedokrwienną neuropatię nerwu wzrokowego [53, 108], zapalenie tarczy nerwu wzrokowego [131]. Zapalenie nerwu wzrokowego występuje w 3,8% przypadków NZJ. Większość zmian nerwu wzrokowego występuje wtórnie do zapaleń innych części oka [41]. Opisano również izolowany obrzęk tarczy nerwu wzrokowego współistniejący z ChLC [131].

#### **1.6.7.11. Powikłania oczne wynikające z terapii choroby podstawowej**

Stosowanie glikokortykosteroidów w nieswoistych zapaleniach jelit jest obarczone licznymi powikłaniami, w szczególności u dzieci. Badania wykazują, że u 5,17%–30,7% pacjentów stosujących steroidy w leczeniu choroby podstawowej rozwija się zaćma podtorebkowa tylna [42, 64, 95, 121, 141, 150].

Przewlekłe stosowanie steroidów u dzieci z NZJ może wywołać wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) [41, 64, 95, 140, 141]. Badania wykazują, że 22% dzieci leczonych tą grupą leków ma IOP  $\geq 20$  mmHg w co najmniej jednym oku [141]. Wpływ steroidów na wzrost IOP tłumaczy się kumulowaniem glikozamino-glikanów w kącie przesączania. U osób podatnych steroidy zapobiegają regulacji stężenia tych molekuł, które po uwodnieniu zmniejszają przepuszczalność siateczki beleczkowania [41].

Cyklosporyna A u 25% leczonych pacjentów wykazuje uboczne efekty neurotoksyczne (drżenia, drgawki, ataksje, parastezje). Objawy uboczne prezentowane są również ze strony narządu wzroku. Występują zaburzenia widzenia oraz ograniczenie ruchomości gałek ocznych. Toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy



wywołuje tzw. ślepotę korową. Opisano wystąpienie oczopląsu, osłabienie ruchomości do prawie całkowitego porażenia mięśni zewnętrznych oka. Znamienne spadek ostrości wzroku może być wynikiem wywołanego neuropatią niedokrwienną obrzęku tarczy nerwu wzrokowego [107].



## 2. CELE PRACY

- Określenie częstości występowania zmian w narządzie wzroku u dzieci i młodzieży z nieswoistym zapaleniem jelit.
- Ocena wpływu histopatologicznego typu nieswoistego zapalenia jelit, czasu trwania i stopnia ciężkości procesu chorobowego na występowanie objawów ocznych.
- Ocena korelacji między sposobem leczenia nieswoistego zapalenia jelit u dzieci a dynamiką rozwoju zaburzeń funkcji narządu wzroku.
- Określenie wskazań do przesiewowych badań narządu wzroku u dzieci i młodzieży chorujących na nieswoiste zapalenie jelit.

### 3. PACJENCI

Badaną grupę stanowili pacjenci Kliniki Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, objęci leczeniem z powodu nieswoistego zapalenia jelit w latach 2006–2012. Do badania zakwalifikowano 93 dzieci w wieku od 5 do 18 lat (średnia: 14,05 roku), w tym 61 (65,6%) chłopców i 32 (34,4%) dziewczęta.

Wyodrębniono trzy grupy badanych:

- grupę I – 39 (42,0%) dzieci z rozpoznaniem choroby Leśniowskiego-Crohna,
- grupę II – 35 (37,6%) dzieci z rozpoznaniem wrzodziejącego zapalenia jelit,
- grupę III – 19 (20,4%) dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit, będące w trakcie dalszej diagnostyki.

Pacjentów poinformowano o badaniu dwoma sposobami:

- ustnie w poradni i na oddziale Kliniki Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
- listownie – przesyłając informację o badaniu do domu, zapraszając na badania okulistyczne do Poradni Okulistycznej Dziecięcej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (informacja w załączniku).

Kryteria włączenia:

- 5.–18. rok życia,
- stwierdzony histopatologicznie typ NZJ:
  - choroba Leśniowskiego-Crohna,
  - wrzodziejące zapalenie jelita grubego,
  - niesklasyfikowane zapalenie jelit,
- zgoda na badanie;
  - 5.–15. rok życia – rodzice,
  - 16.–18. rok życia – rodzice i dziecko.

Kryteria wyłączenia:

- brak zgody na badanie,
- wrodzone choroby narządu wzroku,
- urazy narządu wzroku,

- wcześniactwo (wiek ciążowy < 36. tygodnia ciąży i powikłania okołoporodowe mogące wpływać na stan narządu wzroku),
- zespoły genetycznie uwarunkowane,
- inne choroby układowe.

Grupę kontrolną wybrano losowo spośród pacjentów Poradni Okulistycznej Dziecięcej Szpitala Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Przebadano 72 dzieci w wieku od 5 do 18 lat (średnia: 12,2 roku), w tym 38 (52,8%) chłopców oraz 34 (47,2%) dziewczęta, zgłaszających się z powodu wad refrakcji ( $\leq +3,0$  Dsph do  $\geq -3,0$  Dsph oraz  $\leq +0,75$  Dcyl do  $\geq -0,75$  Dcyl) w okresie od grudnia 2011 roku do sierpnia 2012 roku. Dobierając grupę kontrolną, uwzględniono te same kryteria wyłączenia.

Wszyscy pacjenci otrzymali pisemną informację na temat przeprowadzanego badania, jego celowości i zasad postępowania. Na przeprowadzenie badania uzyskano pisemną zgodę rodziców lub opiekunów prawnych dzieci do 16. roku życia oraz dodatkowo także zgodę badanych dzieci w wieku 16–18 lat.

Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Uchwała nr 530/11).

## **4. METODYKA**

### **4.1. Badanie podmiotowe**

Protokół w części poświęconej badaniu podmiotowemu wypełniano wraz z rodzicem lub opiekunem prawnym dziecka. Wykorzystano również dane z kart informacyjnych leczenia szpitalnego w Klinice Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Badanie podmiotowe składało się z dwóch elementów: wywiadu pediatrycznego oraz wywiadu okulistycznego.

#### **4.1.1. Wywiad pediatryczny**

Wywiad pediatryczny obejmował pytania dotyczące podstawowej jednostki chorobowej, tj. ChLC, WZJG oraz niesklasyfikowanych zapaleń jelit. Uzyskano informację o:

- czasie trwania choroby podstawowej lub objawów (w przypadkach będących w trakcie diagnostyki),
- aktualnym stadium choroby (remisja, nawrót, w trakcie diagnostyki),
- sposobie leczenia choroby podstawowej (brak leczenia farmakologicznego, NLPZ, steroidy, immunosupresja, leczenie biologiczne, terapia skojarzona),
- ewentualnych innych objawach i innych chorobach towarzyszących,
- obciążeniach rodzinnych nieswoistym zapaleniem jelit, w których największą rolę odgrywało spokrewnienie pierwszego stopnia.

#### **4.1.2. Wywiad okulistyczny**

Wywiad okulistyczny obejmował pytania o aktualne dolegliwości ze strony narządu wzroku, rozpoznane wcześniej choroby oczu (w przypadku wad refrakcji również o zaleconą korekcję okularową), a także o dolegliwości okulistyczne w przeszłości oraz choroby oczu w rodzinie.

### **4.2. Badanie przedmiotowe – okulistyczne**

Przeprowadzono pełne badanie okulistyczne, oceniając ostrość wzroku do dali i bliży, refrakcję, ciśnienie wewnątrzgałkowe, odcinki przedni i tylny gałki ocznej oraz w koniecznych przypadkach wykonywano badania dodatkowe: OCT tarczy nerwu wzrokowego i/lub okolicy plamki, USG oczodołów i gałek ocznych oraz barwne zdjęcia dna oka.

#### **4.2.1. Badanie ostrości wzroku**

Do badania ostrości wzroku wykorzystano tablice Snellena. Badanie ostrości wzroku do dali przeprowadzone zostało z dwóch odległości: 5 m i 3 m, określając najlepiej skorygowaną ostrość wzroku odpowiednio  $vis = 5/5$  lub  $vis = 3/3$ , w obu przypadkach  $vis = 1,0$ . Badanie przeprowadzone zostało dla każdego oka osobno, począwszy od oka prawego, przy całkowitej obturacji drugiego oka. W celu badania ostrości wzroku do bliży wykorzystano również tablice Snellena. Pacjent czytał optotypy z odległości 30 cm każdym okiem z osobna – norma 0,5/30 cm.

W niniejszej pracy dokonano podziału na dobrą lub bardzo dobrą ostrość wzroku (w zakresie 0,8–1,0 na tablicy Snellena), nieznacznie obniżoną ostrość wzroku (w zakresie 0,5–0,7 na tablicy Snellena) oraz znacznie obniżoną ostrość wzroku (w zakresie 0,05–0,4 na tablicy Snellena).

#### **4.2.2. Badanie refrakcji oka**

Badanym pacjentom zakropiono cyklopentolat (Cyclogyl 1%) w celu porażenia akomodacji oraz rozszerzenia źrenicy, a następnie po 30 minutach wykonano dalszą część badania. W zależności od wyników pomiarów refrakcji badane dzieci podzielono na grupy: z krótkowzrocznością (refrakcja poniżej -0,5 dioptrii sferycznych), z nadwzrocznością (refrakcja powyżej +0,5 dioptrii sferycznych), z astygmatyzmem (różnica refrakcji pomiędzy dwiema osiami powyżej 0,75 dioptrii cylindrycznej) oraz z normowzrocznością (bez wady refrakcji). Badanie refrakcji wykonywano za pomocą autorefraktometru (Topcon KR 8800).

#### **4.2.3. Badanie ciśnienia wewnątrzgałkowego**

Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzono tonometrem bezkontaktowym (air puff non-contact tonometr – Topcon CT 80), a w przypadku wartości podwyższonych lub pomiarów niejednoznacznych również za pomocą tonometru aplanacyjnego. Prawidłowa wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosi od 10 do 21 mmHg.

#### **4.2.4. Makroskopowa ocena aparatu ochronnego oka**

W trakcie badania zwracano uwagę na szerokość szpary powiekowej, ustawienie i ruchomość powiek oraz dodatkowo sprawdzano palpacyjnie stan narządu łzowego (gruczołu łzowego i dróg odprowadzających).

#### **4.2.5. Badanie przedniego odcinka oka**

Przedni odcinek gałki ocznej badano przy użyciu lampy szczelinowej z biomikroskopem. Badanie obejmowało ocenę: rogówki (jej poszczególnych warstw), komory przedniej (głębokość komory i przezierność cieczy wodnistej), tęczęwki, soczewki z torebką przednią i torebką tylną. Badając przedni odcinek, zwracano szczególną uwagę na ocenę wykładników stanu zapalnego odcinka przedniego: przymglenie cieczy wodnistej oraz zrosty tęczęwkowo-soczewkowe.

#### **4.2.6. Badanie tylnego odcinka gałki ocznej**

Oftalmoskopię, czyli badanie dna oka, przeprowadzano po uprzednim rozszerzeniu źrenicy. Badanie wykonywano w lampie szczelinowej z użyciem soczewki powiększającej Volk Digital Wide Field VDGTL WF +90D, a w niektórych przypadkach za pomocą wziernika pośredniego HEINE SIGMA i soczewki +22 D pan-retinal 2.2.

### **4.3. Badania dodatkowe**

#### **4.3.1. Optyczna koherentna tomografia**

U pacjentów ze zmianami w obrębie tarczy nerwu wzrokowego i/lub plamki dodatkowo wykonano optyczną koherentną tomografię – OCT (Zeiss Cirrus HD-OCT). Badanie to umożliwia uzyskanie wysokiej rozdzielności trójwymiarowych obrazów tkanek oka. Dzięki temu można dokonać oceny parametrów stereometrycznych, a zwłaszcza grubości warstwy włókien nerwowych w obrębie nerwu wzrokowego, oraz oceny poszczególnych warstw siatkówki w obrębie plamki.

#### **4.3.2. Dokumentacja fotograficzna**

W przypadku stwierdzenia zmian siatkówkowych lub naczyniowych wykonano barwne zdjęcia dna oka (Topcon TRC 50DX Retinal Fundus Camera).

#### **4.3.3. Ultrasonografia**

Przy braku przezierności ośrodków optycznych oka wykonywano USG gałki ocznej, a w przypadku istniejących wskazań również USG oczodołów. Badanie wykonano w projekcji B za pomocą ultrasonografu EyeCubed firmy Ellex.

## 4.4. Analiza statystyczna

Do przeprowadzenia analizy statystycznej wyników wykorzystano pakiet statystyczny STATISTICA.PL ver. 10 oraz program EXCEL 2010 wchodzący w skład pakietu MICROSOFT OFFICE.

### Metody analizy statystycznej

- Elementy statystyki opisowej

Dla każdej analizowanej cechy statystycznej, w zależności od skali pomiarowej, w jakiej była ona wyrażana, obliczano wartość następujących parametrów:

- dla skali ilościowej: średnia arytmetyczna,
- dla skali jakościowej: wskaźnik struktury (procent).

- Porównania wartości średnich

Do przeanalizowania różnic wartości średnich badanej cechy ilościowej pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną wykorzystano następujące testy statystyczne:

- test istotności różnic dla dwóch wartości średnich (test t-Studenta dla zmiennych niepołączonych, model dla dużych prób),
- test istotności różnic dla wielu średnich – test analizy wariancji (ANOVA),
- w celu zbadania, gdzie występują istotne różnice (jeśli je stwierdzono w teście ANOVA) pomiędzy badanymi średnimi, przeprowadzano test wielokrotnych porównań średnich (test post-hoc) Tukeya.

- Porównania wskaźników struktury (odsetki)

W celu przeanalizowania wskaźników struktury (procentów) badanej cechy statystycznej (dla wartości cechy, której wyniki wyrażone są w skalach jakościowych) pomiędzy grupami wykorzystano test istotności różnic dla dwóch wskaźników struktury.

- Zależności (korelacje) pomiędzy wartościami (wariantami) cech statystycznych

Analizując zależności zachodzące pomiędzy wybranymi cechami statystycznymi, w celu stwierdzenia istnienia zależności pomiędzy tymi cechami stosowano test niezależności  $\chi^2$  (chi-kwadrat). W przypadku stwierdzenia zależności pomiędzy badanymi cechami określano siłę tej zależności. Wykorzystano do tego skorygowany współczynnik C-Pearsona.

W przypadku występowania statystycznie istotnej różnicy pomiędzy wartościami badanej cechy podawano wartość  $p$ . Ponieważ testy statystyczne przeprowadzane były na poziomie istotności (poziom prawdopodobieństwa popełnienia błędu) 0,05 – istotność statystyczna występuje, gdy wartość  $p$  jest mniejsza od 0,05.



## 5. WYNIKI BADAŃ

Analizując wyniki badań, scharakteryzowano badaną grupę pacjentów (165 osób) z uwzględnieniem choroby podstawowej – NZJ – oraz przedstawiono zaobserwowane zmiany okulistyczne z podziałem na zmiany niezapalne (zaburzenia funkcjonalne i inne nieprawidłowości okulistyczne) oraz zmiany zapalne w obrębie narządu wzroku. Ponadto oceniono wpływ czasu trwania i leczenia choroby podstawowej na występowanie tych zmian.

Badaną grupę stanowiło 93 dzieci z NZJ w wieku od 5 do 18 lat (średnia: 14 lat) oraz 72 dzieci z grupy kontrolnej w wieku od 5 do 18 lat (średnia: 12 lat). Spośród pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit wyodrębniono w zależności od typu choroby trzy grupy: I – 39 dzieci chorujących na ChLC, II – 35 dzieci z WZJG, III – 19 dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit.

Niezapalne zmiany w obrębie narządu wzroku występowały u 27% pacjentów z NZJ i u 19% pacjentów z grupy kontrolnej. Zmiany zapalne obserwowano u 12% dzieci z NZJ oraz u 6% dzieci z grupy kontrolnej, przy czym znacznie różnił się charakter tych zmian. Wśród dzieci z NZJ były to często ciężkie postaci zapaleń błony naczyniowej, natomiast u dzieci z grupy kontrolnej wszystkie przypadki dotyczyły alergicznych zapaleń spojówek.

### 5.1. Charakterystyka badanej grupy dzieci i młodzieży z wyodrębnieniem choroby podstawowej i typu nieswoistego zapalenia jelit (NZJ)

Oceniając badaną grupę dzieci chorujących na nieswoiste zapalenie jelit, uwzględniono typy choroby podstawowej oraz płeć i wiek, miejsce zamieszkania, wpływ obciążeń rodzinnych, objawy występujące ze strony innych układów i narządów oraz czas trwania choroby podstawowej.

Wyniki porównywano do wyników badań dzieci z grupy kontrolnej.

#### 5.1.1. Płeć badanych dzieci

Wśród badanych dzieci z NZJ odsetek chłopców był prawie 2-krotnie większy niż odsetek dziewcząt: grupa chłopców stanowiła 65,6% (61), a grupa dziewcząt 34,4% (32). Dane przedstawiono w **tabeli 1**.

**Tabela 1.** Płeć pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby podstawowej

Płeć	Grupa badana n = 93	%	Choroba Leśniowskiego- -Crohna n = 39	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 35	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 19	%	Wartość p
dziewczeta	32	34,4%	13	33,3%	12	34,3%	7	36,8%	NS*
chłopcy	61	65,6%	26	66,7%	23	65,7%	12	63,2%	
<b>Razem</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>39</b>	<b>100%</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności

Podobnie jak w całej badanej grupie z NZJ, we wszystkich typach NZJ prawie 2-krotnie większy odsetek stanowili chłopcy. W grupie chorych na ChLC 66,7% (26) stanowili chłopcy, zaś 33,3% (13) stanowiły dziewczęta. W grupie chorych na WZJG chłopcy stanowili 65,7% (23) ogółu, zaś odsetek dziewcząt wyniósł 34,3% (12). W grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit odsetek chłopców to 63,2% (12), a dziewcząt – 36,8% (7).

Nie wykazano istotnych różnic statystycznych pomiędzy typami choroby podstawowej a płcią pacjentów (test niezależności:  $p = 0,9656$ ).

### 5.1.2. Wiek badanych dzieci

Przedziały wieku obejmowały trzy okresy rozwoju dziecka (A – przedszkolny: od 3. do 6. roku życia, B – szkolny: od 7. do 15. roku życia, C – młodzieńczy: od 16. do 18. roku życia). Badana grupa pacjentów mieściła się w przedziale wieku od 5 do 18 lat (średnia: 14,1 roku).

W grupach badanej i kontrolnej 10,3% (17) dzieci było w wieku przedszkolnym (były to dzieci powyżej 5. roku życia), 46,1% (76) – w wieku szkolnym i 43,6% (72) – w wieku młodzieńczym; przy czym wśród pacjentów z NZJ 8,6% (8) było w wieku przedszkolnym, 39,8% (37) – w wieku szkolnym oraz 51,6% (48) – w wieku młodzieńczym. W grupie kontrolnej liczba dzieci w poszczególnych przedziałach wieku wynosiła odpowiednio: w przedziale A – 12,5% (9), w przedziale B – 54,2% (39) oraz w przedziale C – 33,3% (24). Dane przedstawiono w **tabeli 2**.

**Tabela 2.** Wiek pacjentów w grupach badanej i kontrolnej

Wiek	Grupa badana n = 93	%	Grupa kontrolna n = 72	%	Razem n = 165	%	Wartość p
przedszkolny (5–6)	8	8,6%	9	12,5%	17	10,3%	NS**
szkolny (7–15)	37	39,8%	39	54,2%	76	46,1%	0,0330**
młodzieńczy (16–18)	48	51,6%	24	33,3%	72	43,6%	0,0094**
Razem	93	100%	72	100%	165	100%	

\*\* – wynik testu dla dwóch wskaźników struktury

Średnia wieku w grupie badanej wynosiła 14,1 roku, w poszczególnych grupach: ChLC – 15,2 roku, WZJG – 13,7 roku, niesklasyfikowanym zapaleniu jelit – 12,4 roku; w grupie kontrolnej – 12,1 roku.

Średnia wieku w grupie badanej wynosiła  $14,0 \pm 4,09$  roku, a w grupie kontrolnej  $12,1 \pm 4,49$  roku.

Wśród pacjentów z ChLC 43,6% (17) dzieci było w wieku szkolnym, 56,4% (22) – w wieku młodzieńczym. Wśród chorujących na WZJG 8,6% (3) dzieci było w wieku przedszkolnym, 37,1% (13) – w wieku szkolnym oraz 54,3% (19) – w wieku młodzieńczym. Grupę dzieci w wieku przedszkolnym z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit stanowiło 26,3% (5) dzieci, w wieku szkolnym – 36,8% (7) oraz w wieku młodzieńczym – 36,8% (7). Dane przedstawiono w tabeli 3.

**Tabela 3.** Wiek pacjentów z uwzględnieniem Typu choroby podstawowej

Wiek	Grupa badana n = 93	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 39	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 35	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 19	%	Wartość p
przedszkolny (5–6)	8	8,6%	0	0,0%	3	8,6%	5	26,3%	
szkolny (7–15)	37	39,8%	17	43,6%	13	37,1%	7	36,8%	0,0210*
młodzieńczy (16–18)	48	51,6%	22	56,4%	19	54,3%	7	36,8%	0,0407***
Razem	93	100%	39	100%	35	100%	19	100%	

\* – wynik testu niezależności (C(kor) = 0,407)

\*\*\* – wynik testu Tukey'a

Występuje statystyczna zależność pomiędzy typem choroby podstawowej a wiekiem ( $p = 0,0210$ ,  $C(kor) = 0,407$ ).

Występują statystycznie istotne różnice pomiędzy średnią wieku osób chorych na poszczególne typy choroby (15,18; 13,69; 12,42) ( $p = 0,0420$ ).

Występują statystycznie istotne różnice pomiędzy średnią wieku osób chorych na ChLC (15,18) i chorych na niesklasyfikowane zapalenie jelit (12,42) ( $p = 0,0407$ ).

### 5.1.3. Miejsce zamieszkania badanych dzieci

W przeprowadzonych badaniach poddano analizie częstość występowania NZJ w zależności od miejsca zamieszkania badanych dzieci.

Dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit to głównie mieszkańcy miast gminnych i wsi.

W grupie dzieci z NZJ 22,5% (21) to mieszkańcy miast wojewódzkich, 45,2% (42) – mieszkańcy miast gminnych, a 32,3% (30) – mieszkańcy wsi.

Wśród dzieci chorujących na ChLC 23,1% (9) mieszkało w mieście wojewódzkim, 46,2% (18) – w mieście gminnym, 30,8% (12) – na wsi. Wśród dzieci z WZJG 20% (7) to mieszkańcy miast wojewódzkich, 42,9% (15) – miast gminnych, 37,1% (13) – wsi. Wśród dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit 26,3% (5) mieszkało w mieście wojewódzkim, 47,4% (9) – w mieście gminnym, 26,3% (5) – na wsi. Dane przedstawiono w **tabeli 4**.

**Tabela 4.** Miejsce zamieszkania pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Miejsce zamieszkania	Grupa badana n = 93	%	Grupa kontrolna n = 72	%	Razem n = 165	%	Wartość p
miasto wojewódzkie	21	22,6%	25	34,7%	46	27,9%	0,0423**
miasto gminne	42	45,2%	29	40,3%	71	43,0%	NS**
wieś	30	32,3%	18	25,0%	48	29,1%	NS**
<b>Razem</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>	<b>165</b>	<b>100%</b>	

\*\* – wynik testu dla dwóch wskaźników struktury

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic między występowaniem typów nieswoistego zapalenia jelit a miejscem zamieszkania ( $p = 0,9400$ ).

#### 5.1.4. Występowanie obciążeń rodzinnych chorobą podstawową wśród badanych dzieci

W grupie dzieci chorujących na NZJ u 15,1% (14) badanych wykryto obciążenia rodzinne tą chorobą. W grupie chłopców obciążenia rodzinne występowały ponad 2-krotnie częściej – w 10,8% (10) przypadków, w grupie dziewcząt – w 4,3% (4) przypadków.

Obciążenia rodzinne chorobą podstawową występowały najczęściej w grupie dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelit (ponad 20%).

Wśród dzieci z ChLC obciążenia rodzinne stwierdzono u 7,7% (3) dzieci. Wśród dzieci z WZJG obciążenia rodzinne wykryto u 22,9% (8) badanych. Wśród dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit obciążenia rodzinne stwierdzono u 15,8% (3) dzieci. Dane przedstawiono w **tabeli 5**.

Obciążenia rodzinne wśród chłopców z ChLC (chłopcy – 5,1%, dziewczęta – 2,6%) i niesklasyfikowanym zapaleniem jelit (chłopcy – 10,5%, dziewczęta – 5,3%) były 2-krotnie częstsze, a z WZJG (chłopcy – 17,1%, dziewczęta – 5,7%) nawet 3-krotnie częstsze niż wśród dziewcząt.

**Tabela 5.** Obciążenia rodzinne pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Obciążenia rodzinne	Grupa badana n = 93	%	Choroba Leśniowskiego- -Crohna n = 39	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 35	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 19	%	Wartość p
<b>tak</b>	14	15,1%	3	7,7%	8	22,9%	3	15,8%	NS*
<b>nie</b>	79	84,9%	36	92,3%	27	77,1%	16	84,2%	
<b>Razem</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>39</b>	<b>100%</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności

Statystycznie nie wykazano istotnych różnic pomiędzy występowaniem obciążenia rodzinnego chorobą podstawową a występowaniem określonego typu NZJ (test niezależności:  $p = 0,3857$ ).

#### 5.1.5. Częstość występowania objawów towarzyszących ze strony innych narządów w badanej grupie

W grupie badanych dzieci z NZJ obserwowano powikłania ze strony innych narządów w postaci: bólów i obrzęków stawów, zapaleń stawów, osteoporozy, niedoczyn-

ności tarczycy, stwardniającego zapalenia dróg żółciowych, rumienia guzowatego oraz zarostowego zapalenia jam szpikowych.

Objawy towarzyszące ze strony innych narządów obserwowano u 28% (26) dzieci z NZJ. Powikłania ze strony innych narządów występowały częściej i równie często – w około 30% w ChLC i WZJG.

Objawy występujące ze strony innych narządów obserwowano w 28,2% (11) przypadków w grupie dzieci z ChLC, w 31,4% (11) przypadków w grupie dzieci z WZJG oraz w 21,1% (4) przypadków w grupie dzieci z NZJ. Dane przedstawiono w tabeli 6.

**Tabela 6.** Objawy towarzyszące chorobie podstawowej u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Objawy towarzyszące	Grupa badana n = 93	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 39	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 35	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 19	%	Wartość p
tak	26	28,0%	11	28,2%	11	31,4%	4	21,1%	NS*
nie	67	72,0%	28	71,8%	24	68,6%	15	78,9%	
Razem	93	100%	39	100%	35	100%	19	100%	

\* – wynik testu niezależności

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy występowaniem objawów towarzyszących a przynależnością do określonego typu NZJ ( $p = 0,7188$ ).

#### 5.1.6. Czas trwania choroby podstawowej – NZJ – w badanej grupie dzieci i młodzieży z uwzględnieniem typów choroby

Analizie poddano czas trwania choroby podstawowej, a w dalszej części pracy próbowano ocenić wpływ czasu trwania NZJ na występowanie zmian ocznych.

Czas trwania choroby podstawowej w badanej grupie dzieci z NZJ u 51,6% (48) dzieci wynosił od 0,5 roku do 2 lat (czas krótki), u 38,7% (36) dzieci – od 3 do 6 lat (czas średni) i u 9,7% (9) dzieci – od 7 do 11 lat (czas długi).

We wszystkich typach NZJ czas trwania choroby w 40–50% był krótki lub średni. W znacznie mniejszym odsetku długi czas trwania choroby, tj. od 7 do 11 lat, odnotowano wśród dzieci z ChLC i WZJG.

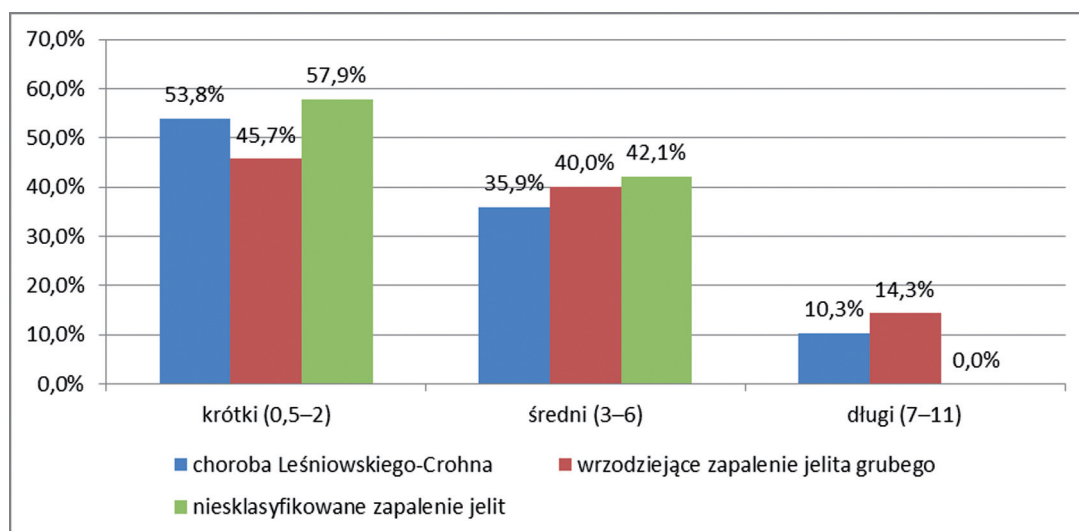
W poszczególnych typach NZJ czas trwania choroby podstawowej przedstawiał się następująco: choroba trwała krótko: u 53,8% (21) pacjentów z ChLC, u 45,7% (16) pacjentów z WZJG i u 57,9% (11) pacjentów z niesklasyfikowanym zapaleniem

jelit; średnio u kolejno: 35,9% (14) dzieci, 40,0% (14) dzieci, 42,1% (8) dzieci; długo u kolejno: 10,3% (4) dzieci, 14,3% (5) dzieci, 0,0%. Dane przedstawiono w **tabeli 7.** i na **rycynie 1.**

**Tabela 7.** Czas trwania choroby podstawowej – NZJ – z uwzględnieniem typów choroby

Czas trwania choroby	Grupa badana n = 93	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 39	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 35	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n=19	%	Wartość p
krótki (0,5–2)	48	51,6%	21	53,8%	16	45,7%	11	57,9%	NS*
średni (3–6)	36	38,7%	14	35,9%	14	40,0%	8	42,1%	
długi (7–11)	9	9,7%	4	10,3%	5	14,3%	0	0,0%	
<b>Razem</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>39</b>	<b>100%</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności



**Rycina 1.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od czasu trwania choroby

Średni czas trwania choroby podstawowej w grupie badanej wynosił 2,9 roku, w ChLC – 2,8 roku, w WZJG – 3,4 roku, w niesklasyfikowanym zapaleniu jelit – 2,5 roku. Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w czasie trwania poszczególnych typów NZJ ( $p = 0,5265$ ).

## 5.2. Stan narządu wzroku w badanych grupach dzieci i młodzieży: zmiany niezapalne – zaburzenia funkcjonalne i inne nieprawidłowości okulistyczne

Badając narząd wzroku, oceniano ostrość wzroku do dali w korekcji okularowej, refrakcję oka, ciśnienie wewnątrzgałkowe, układ ochronny oraz odcinek przedni i dno oka. Wyniki badań dzieci z NZJ analizowano w porównaniu z wynikami badań grupy kontrolnej oraz z podziałem na poszczególne typy choroby podstawowej.

### 5.2.1. Najlepsza skorygowana ostrość wzroku w grupie pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej

Badanie ostrości wzroku wykazało, że 98,9% (184) dzieci z NZJ ma dobrą lub bardzo dobrą ostrość wzroku (w zakresie 0,8–1,0 na tablicy Snellena).

Obniżenie ostrości wzroku w badanej grupie dzieci z NZJ było następstwem powtarzających się stanów zapalnych błony naczyniowej lub było spowodowane obecnością zmian zaćmowych i wadą refrakcji z niedowidzeniem.

Widzenie w zakresie 0,5–0,7 stwierdzono w 1,1% (2 oczu) przypadków wśród dzieci z NZJ i było wynikiem nawracających zapaleń błony naczyniowej.

Średnia ostrość wzroku u dzieci z NZJ wynosiła  $0,99 \pm 0,038$ .

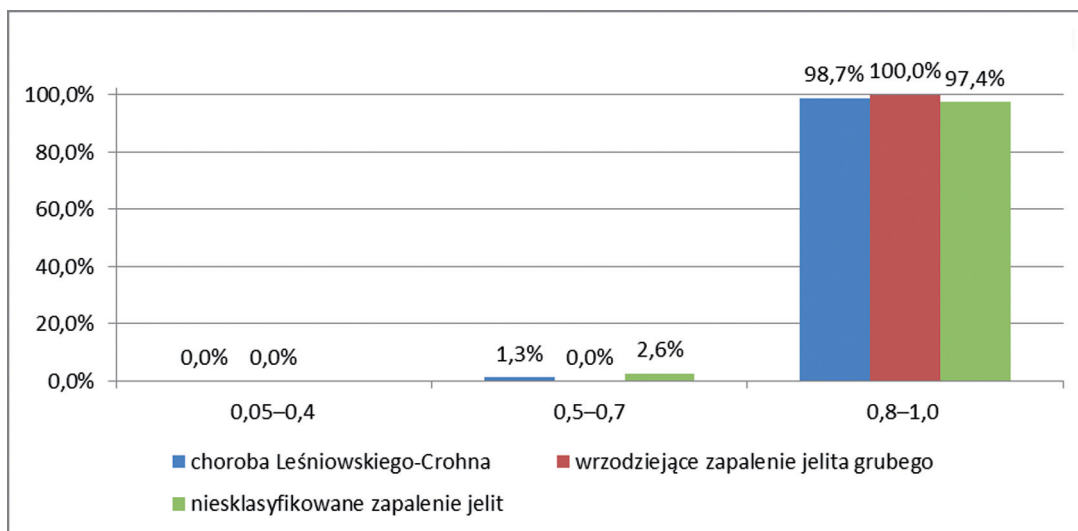
W grupie dzieci z ChLC odsetek dobrego widzenia, w zakresie 0,8–1,0, wynosił 98,7% (77 oczu), w grupie dzieci z WZJG – 100% (70 oczu), w grupie z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – 97,4% (37 oczu). Obniżoną ostrość wzroku, w zakresie 0,5–0,7, stwierdzono w grupie dzieci z ChLC w 1,3% (1 oko) przypadków i w grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit w 2,6% (1 oko) przypadków i były to dzieci chorujące na nawracające zapalenia błony naczyniowej. Dane przedstawiono w tabeli 8. i na rycinie 2.

**Tabela 8.** Ostrość wzroku pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Ostrość wzroku	Grupa badana n = 186	%	Choroba Leśniowskiego- -Crohna n = 78	%	Wrzodzące zapalenie jelita grubego n = 70	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 38	%	Wartość p
0,05–0,4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	NS*
0,5–0,7	2	1,1%	1	1,3%	0	0,0%	1	2,6%	
0,8–1,0	184	98,9%	77	98,7%	70	100,0%	37	97,4%	
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności





**Rycina 2.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od najlepszej skorygowanej ostrości wzroku

Średnia ostrość wzroku dla całej badanej grupy oraz odpowiednio dla poszczególnych typów: ChLC, WZJG i niesklasyfikowanego zapalenia jelit wynosiła: 0,99; 1,0; 0,98. Mediana dla wszystkich grup wynosiła 1,0. Brak istotnych różnic pomiędzy grupami ( $p = 0,4366$ ). Grupę kontrolną stanowili pacjenci Poradni Okulistycznej Dziecięcej, w większości przypadków leczeni z powodu spadku ostrości wzroku, zezą lub niedowidzenia; nie porównywano grupy badanej z grupą kontrolną.

### 5.2.2. Wada refrakcji u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej

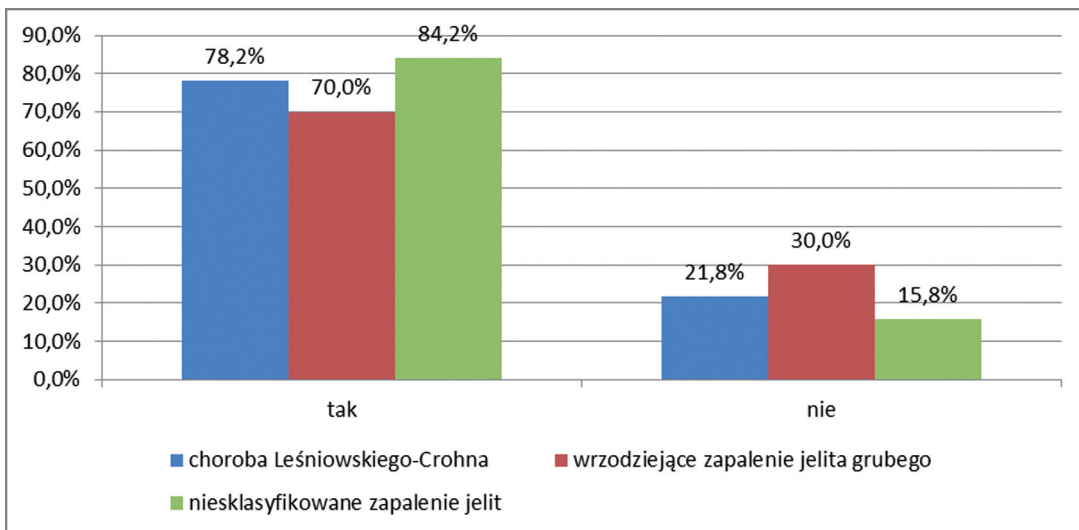
Częstość występowania wad refrakcji wśród wszystkich dzieci z NZJ wynosiła 76,3% (142 oczu).

Częstość występowania wad refrakcji w grupie dzieci z ChLC wynosiła 78,2% (61 oczu), w grupie dzieci z WZJG – 70% (49 oczu), a w grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit, gdzie wad wzroku było najwięcej – 84,2% (32 oczu). Dane przedstawiono w **tabeli 9.** i na **rycynie 3.**

**Tabela 9.** Wady refrakcji u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Wada wzroku	Grupa badana n = 186	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 78	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 70	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 38	%	Wartość p
tak	142	76,3%	61	78,2%	49	70,0%	32	84,2%	NS*
nie	44	23,7%	17	21,8%	21	30,0%	6	15,8%	
Razem	186	100%	78	100%	70	100%	38	100%	

\* – wynik testu niezależności



**Rycina 3.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od występowania wady refrakcji

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami NZJ, w zależności od wady wzroku ( $p = 0,2218$ ).

### 5.2.3. Rodzaj wady refrakcji u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej

Krótkowzroczność w całej grupie dzieci i młodzieży z NZJ stwierdzono w 24,7% (46 oczu) przypadków. Astygmatyzm występował w 18,3% (34 oczu) przypadków w grupie wszystkich dzieci z NZJ. Częstość występowania nadwzroczności u dzieci z NZJ wynosiła 33,3% (62 oczu).

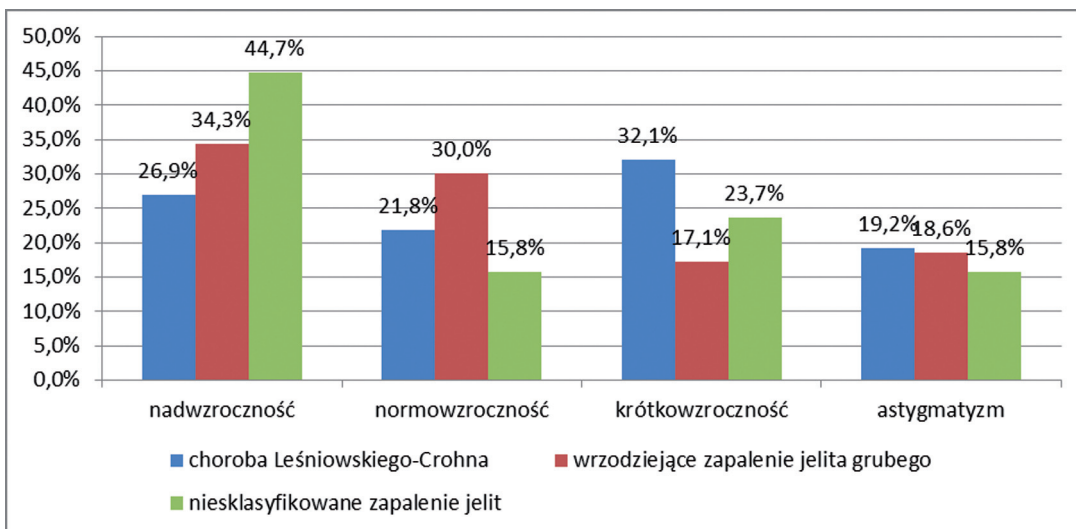
Krótkowzroczność najczęściej występowała w grupie dzieci z ChLC – w 32,1% (25 oczu) przypadków, w grupie dzieci z WZJG stwierdzono ją w 17,1% (12 oczu) przypadków, a w grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – w 23,7%

(9 oczu) przypadków. Odsetek nieźorności był największy wśród dzieci z ChLC i wynosił 19,2% (15 oczu), wśród dzieci z WZJG wynosił 18,6% (13 oczu), a wśród dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – 15,8% (6 oczu). Częstość występowania nadwzroczności w grupie dzieci z ChLC wynosiła 26,9% (21 oczu), w grupie dzieci z WZJG – 34,3% (24 oczu), a w grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit była największa i wynosiła 44,7% (17 oczu). Dane przedstawiono w tabeli 10. i na rycinie 4.

**Tabela 10.** Rodzaj wady refrakcji u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Wady refrakcji	Grupa badana n = 186	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 78	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 70	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 38	%	Wartość p
nadwzroczność	62	33,3%	21	26,9%	24	34,3%	17	44,7%	NS*
normowzroczność	44	23,7%	17	21,8%	21	30,0%	6	15,8%	
krótkowzroczność	46	24,7%	25	32,1%	12	17,1%	9	23,7%	
astygmatyzm	34	18,3%	15	19,2%	13	18,6%	6	15,8%	
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności



**Rycina 4.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od rodzaju wady refrakcji

Nie wykazano różnic pomiędzy typami NZJ, w zależności od występowania określonej wady refrakcji ( $p = 0,2190$ ).

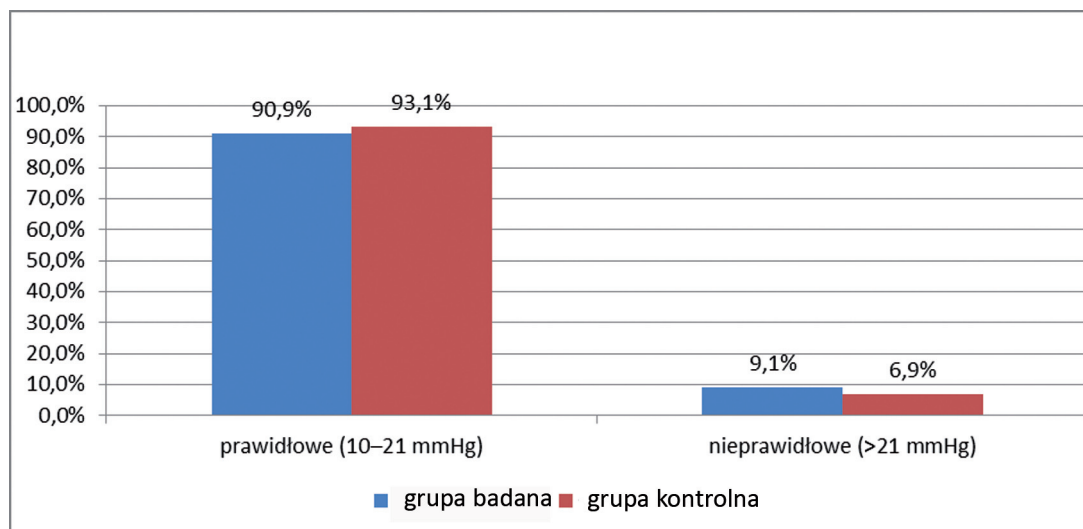
#### 5.2.4. Ciśnienie wewnątrzgałkowe u dzieci i młodzieży obu badanych grup

Ciśnienie wewnątrzgałkowe, powyżej 21 mmHg, obserwowano u 9,1% (17 oczu) dzieci chorujących na nieswoiste zapalenie jelit. Wśród dzieci z grupy kontrolnej podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe odnotowano w 6,9% (10 oczu) przypadków. Większy odsetek dzieci z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym w grupie pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit może być wynikiem terapii steroidami. U żadnego dziecka z nieprawidłowym ciśnieniem wewnątrzgałkowym nie stwierdzono neuropatii jaskrowej. Dane przedstawiono w **tabeli 11.** i na **rycynie 5.**

**Tabela 11.** Ciśnienie wewnątrzgałkowe u pacjentów z grupy badanej i grupie kontrolnej

Ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP)	Grupa badana n = 186	%	Grupa kontrolna n = 144	%	Razem n = 330	%	Wartość p
prawidłowe (10–21 mmHg)	169	90,9%	134	93,1%	303	91,8%	NS*
nieprawidłowe (> 21 mmHg)	17	9,1%	10	6,9%	27	8,2%	
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>	<b>144</b>	<b>100%</b>	<b>330</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności



**Rycina 5.** Odsetek oczu dzieci i młodzieży w grupach badanej i kontrolnej, w zależności od poziomu ciśnienia wewnątrzgałkowego

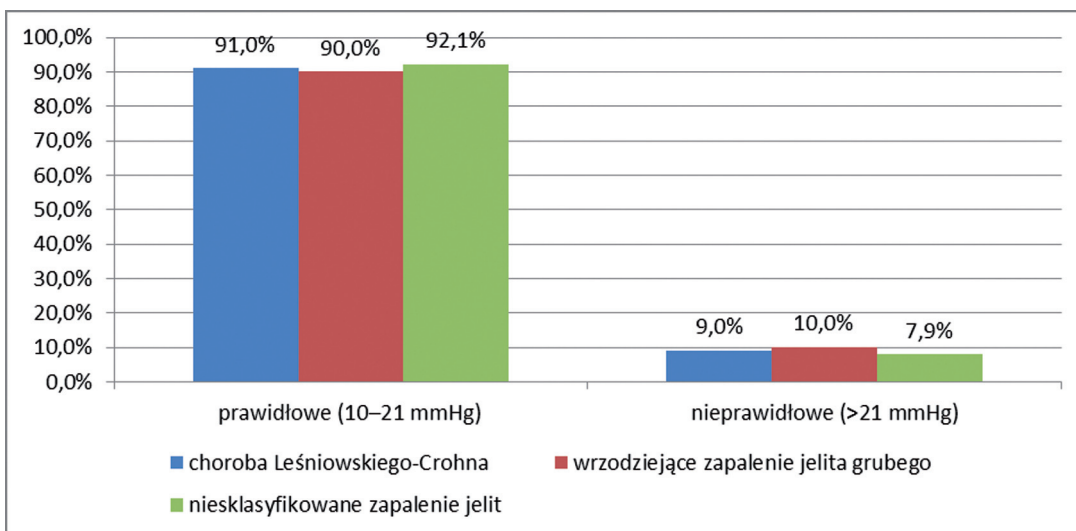
Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami badaną i kontrolną w pomiarach ciśnienia wewnątrzgałkowego ( $p = 0,9389$ ). Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe w grupie dzieci z NZJ wyniosło 17,8 mmHg, a w grupie kontrolnej – 17,7 mmHg.

Odsetek oczu z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym w poszczególnych typach choroby podstawowej był zbliżony. W grupie dzieci z ChLC odsetek podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosił 9,0% (7 oczu), w grupie dzieci z WZJG – 10,0% (7 oczu), a w grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – 7,9% (3 oczu). Dane przedstawiono w **tabeli 12.** i na **rycynie 6.**

**Tabela 12.** Ciśnienie wewnątrzgałkowe u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP)	Grupa badana n = 186	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 78	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 70	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 38	%	Wartość p
prawidłowe (10–21 mmHg)	169	90,9%	71	91,0%	63	90,0%	35	92,1%	NS*
nieprawidłowe (> 21 mmHg)	17	9,1%	7	9,0%	7	10,0%	3	7,9%	
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności



**Rycina 6.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od poziomu ciśnienia wewnątrzgałkowego

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w wysokości ciśnienia wewnątrzgałkowego, w zależności od typu NZJ ( $p = 0,9343$ ). Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe wynosiło dla całej grupy badanej: 17,8 mmHg, dla pacjentów z ChLC – 17,7 mmHg, z WZJG – 17,5 mmHg, a z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – 18,2 mmHg.

### **5.2.5. Rodzaj i częstość występowania zmian niezapalnych w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej w grupie dzieci i młodzieży z NZJ i w grupie kontrolnej z uwzględnieniem typów choroby podstawowej**

W przebadanej grupie dzieci i młodzieży w ocenie aparatu ochronnego narządu wzroku obejmującym brzoży oczodołów i powieki oraz narząd łzowy nie stwierdzono, zarówno w grupie dzieci z NZJ, jak i wśród dzieci z grupy kontrolnej, zmian patologicznych.

Zmiany barwnikowe tęczówki w postaci pojedynczych, okrągłych przebarwień o charakterze znamion obserwowano tylko w grupie dzieci chorujących na NZJ. Zmiany te występowały w 1,6% (3 oczu) przypadków i tylko w grupie chłopców. Odnotowano je wśród dzieci z ChLC i stanowiły 3,8% (3 oczu) przypadków w tej grupie. Średni czas trwania choroby podstawowej u tych dzieci wynosił 4 lata, a nawroty NZJ odnotowano średnio 1,5 raza.

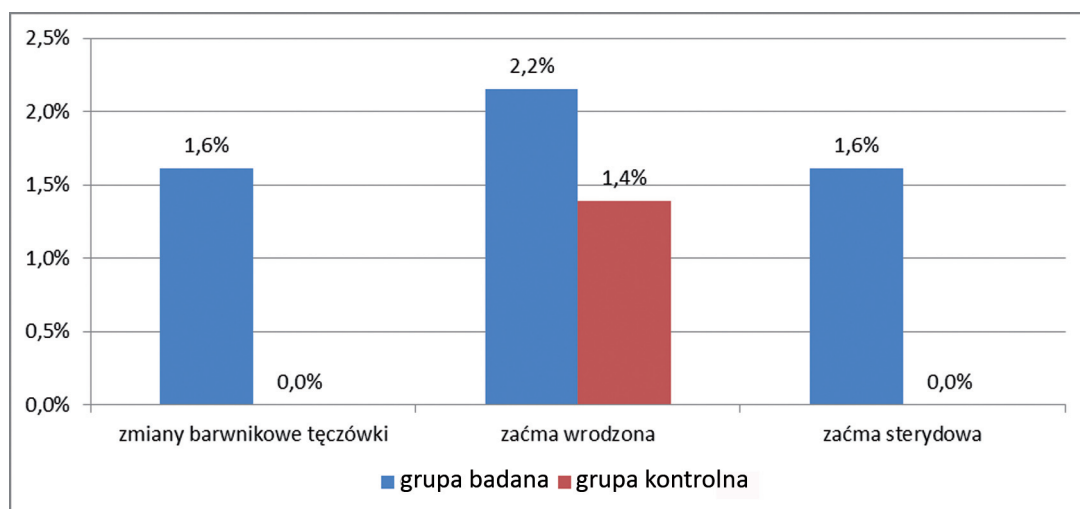
Zmętnienia soczewki o charakterze zaćmy wrodzonej obserwowano w 2,2% (4 oczu) przypadków w grupie dzieci z NZJ oraz w 1,4% (2 oczu) przypadków w grupie kontrolnej. Była to zaćma warstwowa, w której zmętnienia rozwijają się obwodowo od jądra zarodkowego i dlatego pogorszenie widzenia było częściowe. Ostrość wzroku do dali i do bliży była dobra – nie wymagała operacji usunięcia soczewki. Zmiany te odnotowano w 2,6% (2 oczu) przypadków w ChLC oraz w 2,9% (2 oczu) przypadków w grupie dzieci z WZJG. W obu grupach zmiany wystąpiły tylko u chłopców. Średni czas trwania choroby podstawowej w grupie dzieci z NZJ z zaćmą wrodzoną wynosił 2 lata, a nawroty choroby podstawowej odnotowano średnio 0,5 raza. W poszczególnych typach NZJ średni czas trwania choroby podstawowej u dzieci z zaćmą wrodzoną wynosił 2 lata, w grupie z ChLC nawrotów choroby podstawowej nie było, w grupie z WZJG nawroty NZJ odnotowano średnio raz.

Nieduże zmętnienia pod torebką tylną soczewki, typowe dla zaćmy sterydowej, stwierdzono tylko w grupie dzieci z NZJ – w 1,6% (3 oczu) przypadków – i tylko w grupie dzieci z ChLC – w 3,8% (3 oczu) przypadków. Przebieg choroby podstawowej w tej grupie dzieci był ciężki, co wynika z analizy średniego czasu trwania choroby podstawowej oraz liczby nawrotów NZJ. Średni czas trwania choroby podsta-

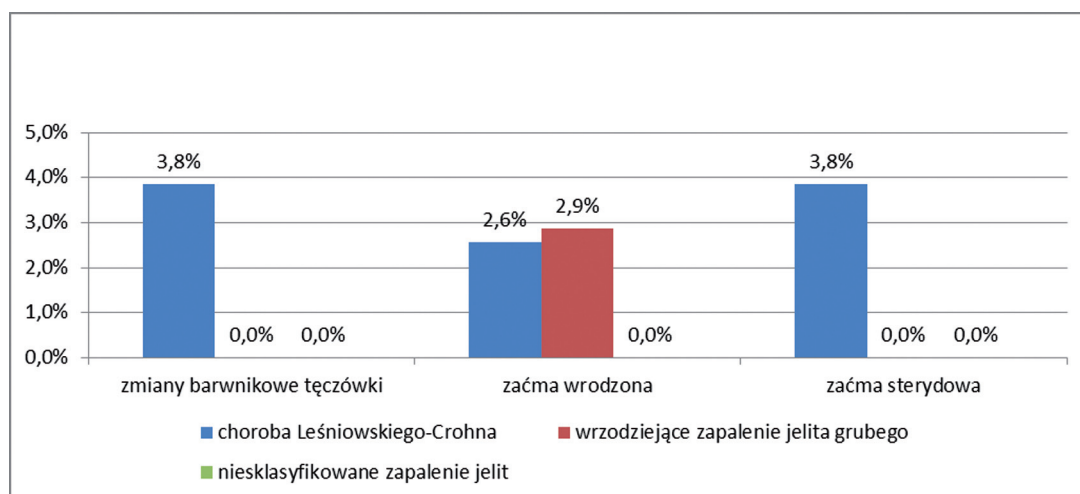
wowej u tych dzieci był ponad 2-krotnie większy niż wśród dzieci z zaćmą wrodzoną i wynosił 4,3 roku, a nawroty NZJ odnotowano średnio 5,5 raza. Dane przedstawiono w tabelach 13. i 14. oraz na rycinach 7. i 8.

Występowanie zmian niezapalnych w grupie dzieci z NZJ było istotnie częstsze ( $p = 0,0042$ ) niż w grupie kontrolnej (test niezależności:  $p = 0,0177$ ,  $C(kor) = 0,511$ ).

W badaniu odcinka przedniego wykazano zależność między występowaniem określonych typów NZJ a występowaniem zmian niezapalnych ( $p = 0,0221$ ,  $C(kor) = 0,647$ ). Ze względu na nieliczną grupę badaną nie można określić dokładnych zależności.



**Rycina 7.** Odsetek występowania zmian niezapalnych odcinka przedniego oka w grupie dzieci z NZJ i w grupie kontrolnej



**Rycina 8.** Odsetek występowania zmian niezapalnych odcinka przedniego oka w grupie dzieci z NZJ, w zależności od typu choroby podstawowej



Odchylenia od stanu prawidłowego o charakterze niezapalnym obserwowano u 24% (73 oczu) badanych dzieci, przy czym u 27,4 % (51 oczu) dzieci z NZJ oraz u 15,3% (22 oczu) dzieci w grupie kontrolnej. Odsetek dzieci z niezapalnymi zmianami w obrębie gałki ocznej był o 12% większy w grupie dzieci z NZJ w porównaniu z grupą kontrolną. Dane przedstawia **tabela 13**.

Statystycznie występowanie zmian niezapalnych w grupie dzieci z NZJ było istotnie częstsze ( $p = 0,0042$ ) niż w grupie kontrolnej (test niezależności:  $p = 0,0177$ ,  $C(\text{kor}) = 0,511$ ).

W grupie dzieci z NZJ z niezapalnymi zmianami w gałce ocznej przeważały dzieci starsze – powyżej 16. roku życia – 55% (28 oczu), w grupie kontrolnej dzieci starsze stanowiły 33,3%; w wieku 7–15 lat było 37% (19 oczu) dzieci, w grupie kontrolnej – 54,2%; w wieku przedszkolnym było 8% (4 oczu) dzieci, w grupie kontrolnej – 12,2%. Chłopcy stanowili większość – 61% (31 oczu) – dziewcząt było 39% (20 oczu). W grupie kontrolnej odsetek chłopców wyniósł 52,8%, a odsetek dziewcząt – 47,2%. W obliczeniach statystycznych nie wykazano zależności pomiędzy zmianami niezapalnymi narządu wzroku w grupie badanej a wiekiem dziecka ( $p = 0,6404$ ) oraz nie wykazano zależności pomiędzy zmianami niezapalnymi narządu wzroku a płcią dziecka ( $p = 0,4390$ ).

Wśród dzieci z niezapalnymi zmianami w gałce ocznej i NZJ objawy towarzyszące ze strony innych narządów obserwowano w 35% (18 oczu) przypadków – występowały częściej (o 12%) niż w grupie dzieci ze zmianami zapalnymi. Nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem zmian niezapalnych narządu wzroku a współistnieniem objawów ze strony innych narządów ( $p = 0,1705$ ).

Wszystkie dzieci ze zmianami o charakterze niezapalnym w gałce ocznej, zarówno pacjenci z NZJ, jak i dzieci z grupy kontrolnej, miały dobrą ostrość wzroku, bo w zakresie 0,8–1,0 na tablicy Snellena. Statystycznie nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem zmian niezapalnych narządu wzroku a ostrością wzroku dzieci z NZJ ( $p = 0,3822$ ).

W tej grupie dzieci odsetek krótkowzroczności był wysoki i wynosił 33% (17 oczu). Nadwzroczność występowała również w 33% (17 oczu) przypadków, astygmatyzm obserwowano w 4% (2 oczu) przypadków. W grupie kontrolnej odsetek wad refrakcji wynosił: krótkowzroczność – 15,3%, nadwzroczność – 52,1%, astygmatyzm – 15,3%.

Ciśnienie wewnątrzgałkowe było podwyższone wśród dzieci z NZJ ze zmianami niezapalnymi w gałce ocznej w 10% (5 oczu) przypadków. W grupie kontrolnej odsetek podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosił 6,9%.

Nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem zmian niezapalnych w narządzie wzroku a podwyższeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego u dzieci z NZJ ( $p = 0,8468$ ).



**Tabela 13.** Zmiany niezapalne w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej u pacjentów w grupie badanej i grupie kontrolnej

Typ zmiany niezapalnej w narządzie wzroku	Grupa badana n = 186	%	Grupa kontrolna n = 144	%	Razem n = 330	%	Wartość p
<b>Odcinek przedni gałki ocznej</b>							
<b>Zmiany barwnikowe tęczówki</b>	3	1,6%	0	0,0%	3	0,9%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,00	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	1,50	-	-	-	-	-	
<b>Zaćma wrodzona</b>	4	2,2%	2	1,4%	6	1,8%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	2,00	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	0,50	-	-	-	-	-	
<b>Zaćma sterydowa</b>	3	1,6%	0	0,0%	3	0,9%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,25	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	5,50	-	-	-	-	-	
<b>Odcinek tylny gałki ocznej</b>							
<b>Tarcza n. II: poszerzenie wnęki naczyniowej</b>	14	7,5%	16	11,1%	30	9,1%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	1,31	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	1,38	-	-	-	-	-	
<b>Hipertrofia RPE przy brzegu tarczy</b>	8	4,3%	2	1,4%	10	3,0%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	3,92	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	4,00	-	-	-	-	-	
<b>Zmiany na obwodzie siatkówki: hipertrofia RPE</b>	15	8,1%	1	0,7%	16	4,8%	0,0010**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	2,39	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	1,93	-	-	-	-	-	
<b>Zmiany zwyrodnieniowe</b>	4	2,2%	1	0,7%	5	1,5%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	2,50	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	
<b>Zmiany niezapalne</b>	51	27,4%	22	15,3%	73	22,1%	0,0042**
<b>Brak zmiany niezapalnej</b>	135	72,6%	122	84,7%	257	77,9%	0,0042**
<b>Razem</b>	186	100%	144	100%	330	100%	

\*\* – wynik testu dla dwóch wskaźników struktury

**Tabela 14.** Zmiany niezapalne odcinka przedniego i tylnego w grupie dzieci z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej

Typ zmiany niezapalnej w narządzie wzroku	Grupa badana n = 186	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 78	%	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego n = 70	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 38	%	Wartość p	
<b>Odcinek przedni gałki ocznej</b>										
<b>Zmiany barwnikowe tęczy</b>	3	1,6%	3	3,8%	0	0,0%	0	0,0%	0,0221*	
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,00	-	4,00	-	-	-	-	-		
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	1,50	-	1,50	-	-	-	-	-		
<b>Zaćma wrodzona</b>	4	2,2%	2	2,6%	2	2,9%	0	0,0%		
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	2,00	-	2,00	-	2,00	-	-	-		
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	0,50	-	-	-	1,00	-	-	-		
<b>Zaćma sterydowa</b>	3	1,6%	3	3,8%	0	0,0%	0	0,0%		
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,25	-	4,25	-	-	-	-	-		
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	5,50	-	5,50	-	-	-	-	-		
<b>Odcinek tylny gałki ocznej</b>										
<b>Tarcza n. II: poszerzenie wnęki naczyniowej</b>	14	7,5%	2	2,6%	4	5,7%	8	21,1%		
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	1,31	-	1,25	-	2,5	-	0,75	-		
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	1,38	-	2,00	-	1,5	-	1,00	-		
<b>Hipertrofia RPE przy brzegu tarczy</b>	8	4,3%	2	2,6%	5	7,1%	1	2,6%		
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	3,92	-	4,00	-	4,83	-	1,00	-		
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	4,00	-	3,00	-	6,00	-	-	-		
<b>Zmiany na obwodzie siatkówki: hipertrofia RPE</b>	15	8,1%	8	10,3%	4	5,7%	3	7,9%		
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	2,39	-	1,71	-	3,62	-	2,33	-		
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	1,93	-	1,57	-	1,75	-	3,00	-		
<b>Zmiany zwyrodnieniowe</b>	4	2,2%	2	2,6%	0	0,0%	2	5,3%		
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	2,50	-	3,50	-	-	-	0,25	-		
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	-	-		
<b>Zmiany niezapalne</b>	<b>51</b>	<b>27,4%</b>	<b>22</b>	<b>28,2%</b>	<b>15</b>	<b>21,4%</b>	<b>14</b>	<b>36,8%</b>		
<b>Brak zmiany niezapalnej</b>	<b>135</b>	<b>72,6%</b>	<b>56</b>	<b>71,8%</b>	<b>55</b>	<b>78,6%</b>	<b>24</b>	<b>63,2%</b>		

\* – wynik testu niezależności (C(kor) = 0,647)

W poszczególnych typach choroby podstawowej niezapalne zmiany w gałce ocznej stwierdzano w 28,2% (22 oczu) u dzieci z ChLC, w 21,4% (15 oczu) u dzieci z WZJG i najwięcej, bo w 36,8% (14 oczu), u dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit. Dane przedstawiono w **tabeli 14**. W odcinku tylnym gałki ocznej stwierdzano drobne zmiany włókienkowe w cieple szklistym, które obserwowano u dzieci ze średnią krótkowzrocznością, zmiany tarczy nerwu wzrokowego: poszerzenia wnęki naczyniowej (C/D powyżej 0,3) i nieduże zmiany barwnikowe przy brzegu tarczy. W obrębie siatkówki obserwowano obecność rozsianych, najczęściej pojedynczych, drobnych ognisk przerostu nabłonka barwnikowego siatkówki oraz obecność zmian zwyrodnieniowych w postaci „kamieni brukowych” na obwodzie siatkówki.

Drobne włókienkowe zmiany zwyrodnieniowe w obrębie ciała szklanego obserwowano tylko u dzieci w grupie kontrolnej w 4,2% (6 oczu) przypadków.

W grupie dzieci z NZJ poszerzoną wnęką naczyniową tarczy n. II wykryto u 7,5% (14 oczu) dzieci, w grupie kontrolnej u 11,1% (16 oczu). Wszystkim tym dzieciom wykonano badanie OCT n. II celem wykluczenia zmian jaskrowych. U wszystkich badanych grubość warstwy włókien nerwowych była prawidłowa. Dane przedstawiono w **tabeli 13**. i na **rycynie 9**. W poszczególnych typach NZJ poszerzenie wnęki naczyniowej występowało u 2,6 % (2 oczu) dzieci z ChLC, u 5,7% (4 oczu) dzieci z WZJG i u 21,1% (8 oczu) dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit. Dane przedstawiono w **tabeli 14**. i na **rycynie 10**.

Zmiany barwnikowe przy brzegu tarczy n. II występowały w 4,3% (8 oczu) oczu u dzieci z NZJ oraz w 1,4% (2 oczu) oczu wśród dzieci z grupy kontrolnej. Wśród dzieci z ChLC odsetek ten wynosił 2,6% (2 oczu), w grupie dzieci z WZJG – 7,1% (5 oczu), w grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – 2,6% (1 oko).

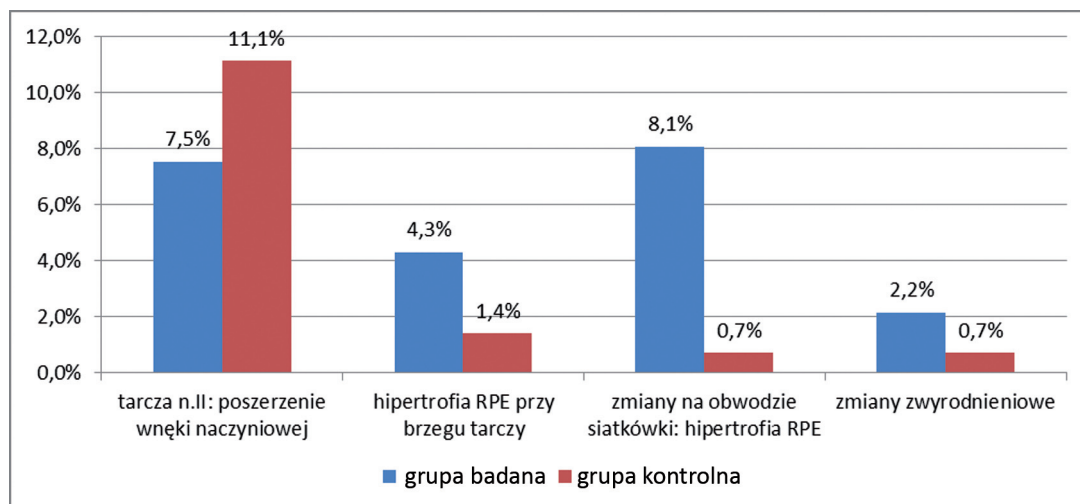
Nieprawidłowości siatkówkowe w postaci drobnych ognisk barwnikowych – hipertrofii nabłonka barwnikowego (RPE) – w badanej grupie dzieci z NZJ stwierdzono w 8,1% (15 oczu) przypadków i w 0,7% (1 oko) przypadków w grupie kontrolnej. Ponieważ odsetek tych zmian był znacząco wyższy w grupie dzieci z NZJ niż w grupie kontrolnej, analizowano czas trwania choroby podstawowej oraz liczbę jej nawrotów. Średni czas trwania choroby podstawowej wynosił prawie 4 lata i średnio nawroty powtarzały się 4-krotnie. Dane przedstawiono w **tabelach 13**. i **14**. oraz na **rycynach 9**. i **10**.

W badaniach statystycznych przegrupowania barwnika siatkówki w grupie dzieci z NZJ były istotnie częstsze niż w grupie dzieci z grupy kontrolnej ( $p = 0,0010$ ).

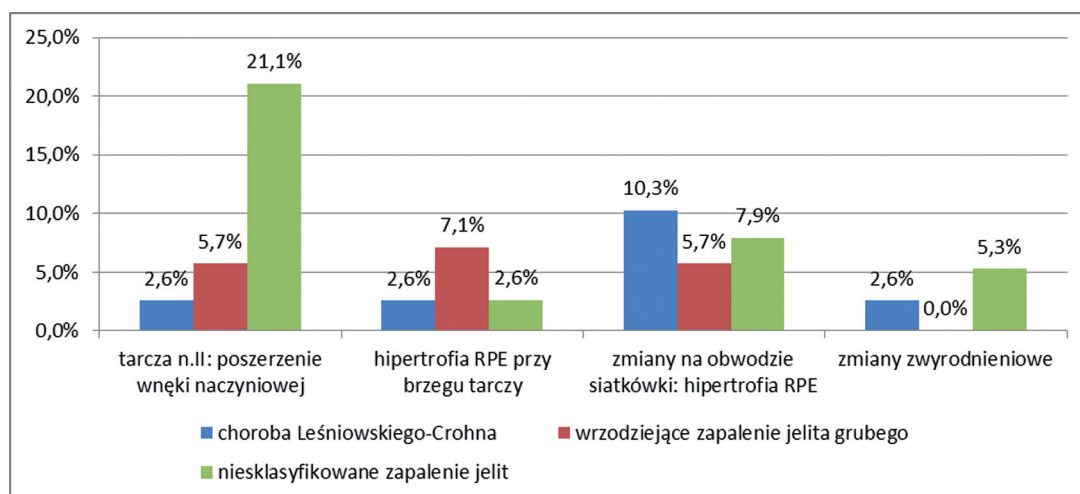
Ogniska przegrupowań barwnika siatkówki obserwowano u 10,3% (8 oczu) dzieci z ChLC, u 5,7% (4 oczu) dzieci z WZJG i u 7,9% (3 oczu) dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit. Średni czas trwania choroby podstawowej wynosił w poszczególnych typach NZJ kolejno: 1,6 roku, 3,6 roku i 2,3 roku. Choroby podstawowa nawracała średnio: 1,4 raza, 1,7 raza i 3 razy.

Łącznie w odcinku przednim i tylnym gałki ocznej obserwowano obecność zmian barwnikowych w 14%.

Obwodowe zmiany zwyrodnieniowe siatkówki w postaci „kamieni brukowych” obserwowano tylko wśród dzieci z krótkowzrocznością, w 2,2% (4 oczu) przypadków w grupie dzieci z NZJ i w 0,7% (1 oko) przypadków wśród dzieci z grupy kontrolnej. W grupie dzieci z ChLC zmiany te występowały w 2,6% (2 oczu) przypadków i w grupie z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit w 5,3% (2 oczu) przypadków. Dane przedstawiono w **tabelach 13. i 14.** oraz na **rycinach 9. i 10.**



**Rycina 9.** Odsetek oczu z poszczególnymi zmianami niezapalnymi w tylnym odcinku oka w grupie dzieci z NZJ i w grupie kontrolnej



**Rycina 10.** Odsetek oczu z poszczególnymi zmianami niezapalnymi w tylnym odcinku oka, w zależności od typu choroby podstawowej

### **5.3. Stan narządu wzroku w badanych grupach dzieci i młodzieży: zmiany zapalne narządu wzroku występujące w grupie pacjentów z NZJ**

Wśród wszystkich badanych dzieci (grupy badana i kontrolna) stwierdzano zmiany zapalne w obrębie gałki ocznej w 9,1% (30 oczu) przypadków.

Grupę dzieci z NZJ ze zmianami zapalnymi w gałce ocznej w 77% (17) stanowiły dzieci starsze – w wieku 16–18 lat – i w 23% (5) dzieci w wieku 7–15 lat. Wykazano zależność pomiędzy wystąpieniem zmian zapalnych w narządzie wzroku a wiekiem dziecka z NZJ ( $p = 0,0280$ ,  $C(kor) = 0,253$ ).

W grupie tej było 59% (13) chłopców i 41% (9) dziewcząt. Nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem zmian zapalnych narządu wzroku a płcią dziecka ( $p = 0,4943$ ).

W grupie dzieci z NZJ i stanem zapalnym w obrębie gałki ocznej w 23% (5 oczu) prawie 2-krotnie rzadziej niż w grupie dzieci z niezapalnymi zmianami w gałce ocznej obserwowano objawy ze strony innych narządów towarzyszące chorobie podstawowej. Nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem zmian zapalnych narządu wzroku a współistnieniem objawów ze strony innych narządów u dzieci z NZJ ( $p = 0,5605$ ).

Stwierdzono gorszą ostrość wzroku w grupie dzieci ze zmianami zapalnymi w gałce ocznej niż w grupie pacjentów z niezapalnymi zmianami w gałce ocznej. Dobrą ostrość wzroku (0,8–1,0 wg Snellena) obserwowano w 91% (20) przypadków, w 9% (2) przypadków była w zakresie 0,5–0,7 wg Snellena. Wykazano zależność pomiędzy wystąpieniem zmian zapalnych narządu wzroku a ostrością wzroku badanych dzieci ( $p = 0,0001$ ,  $C(kor) = 0,387$ ). Dzieci ze zmianami zapalnymi w obrębie gałki ocznej miały niższą ostrość wzroku.

Grupa dzieci z niezapalnymi zmianami w narządzie wzroku i grupa kontrolna charakteryzowały się różnym rozkładem wad refrakcji. Najczęściej obserwowano astygmatyzm – w 50% (11 oczu). Nadwzroczność występowała w 23% (5 oczu), a krótkowzroczność – w 2,9% (2 oczu).

Odsetek podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w tej grupie chorych był prawie 2-krotnie wyższy niż w grupie dzieci z NZJ ze zmianami niezapalnymi w gałce ocznej i prawie 3-krotnie wyższy niż w grupie kontrolnej i wynosił 18% (4 oczu). W 82% (18 oczu) przypadków ciśnienie było w normie. Nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem zmian zapalnych narządu wzroku a występowaniem podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u badanych dzieci ( $p = 0,1170$ ).

### **5.3.1. Częstość występowania zmian zapalnych w grupie pacjentów z NZJ i w grupie kontrolnej**

W grupie pacjentów z NZJ wykryto charakterystyczne powikłania oczne w postaci stanów zapalnych nadtwardówki oraz zapaleń błony naczyniowej w różnym stopniu zaawansowania: począwszy od bezobjawowego zapalenia tęczówki, skończywszy na ciężkich zapaleniach wewnętrzzgałkowych powikłanych zmianami siatkówkowymi ze znacznym obniżeniem ostrości wzroku. Stwierdzone zmiany w obrębie ciała szklistego to najczęściej drobne zagęszczenia i męty w ciele szklistym, które towarzyszyły ciężkim postaciom zapaleń błony naczyniowej.

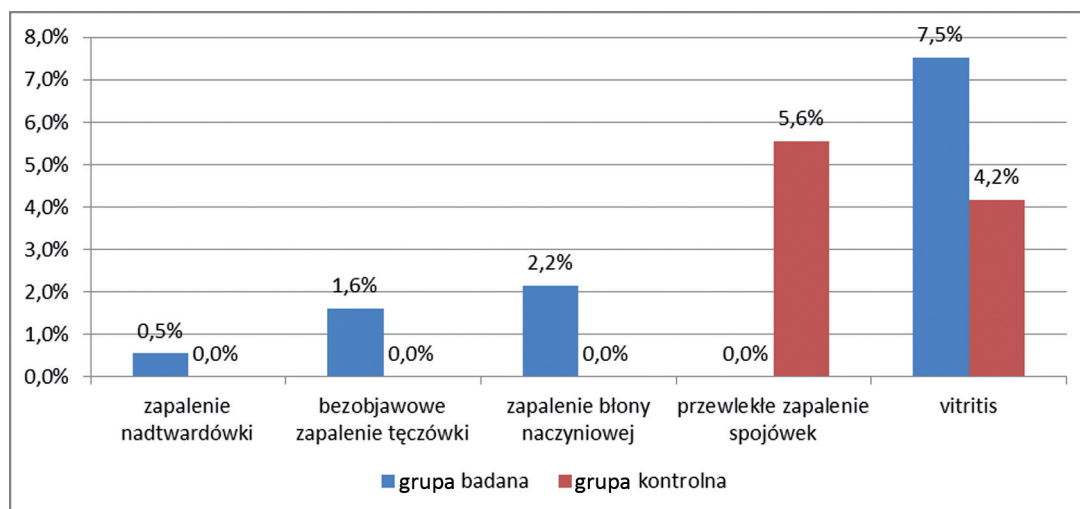
**Tabela 15.** Zmiany zapalne w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej u pacjentów w grupie badanej i grupie kontrolnej

Typ zmiany zapalnej w narządzie wzroku	Grupa badana n = 186	%	Grupa kontrolna n = 144	%	Razem n = 330	%	Wartość p
<b>Zapalenie nadtwardówki</b>	1	0,5%	0	0,0%	1	0,3%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	7,00	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	
<b>Bezobjawowe zapalenie tęczówki</b>	3	1,6%	0	0,0%	3	0,9%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,67	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	
<b>Zapalenie błony naczyniowej</b>	4	2,2%	0	0,0%	4	1,2%	0,0383**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,50	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	
<b>Przewlekłe zapalenie spojówek</b>	0	0,0%	8	5,6%	8	2,4%	0,0006**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	-	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	
<b>Vitritis</b>	14	7,5%	6	4,2%	20	6,1%	NS**
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	3,00	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	0,75	-	-	-	-	-	
<b>Zmiany zapalne</b>	<b>22</b>	<b>11,8%</b>	<b>14</b>	<b>9,7%</b>	<b>36</b>	<b>10,9%</b>	<b>NS**</b>
<b>Brak zmiany zapalnej</b>	<b>164</b>	<b>88,2%</b>	<b>130</b>	<b>90,3%</b>	<b>294</b>	<b>89,1%</b>	<b>NS**</b>
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>	<b>144</b>	<b>100%</b>	<b>330</b>	<b>100%</b>	

\*\* – wynik testu dla dwóch wskaźników struktury

Zmiany zapalne w obrębie gałki ocznej w grupie dzieci z NZJ występowały w 11,8% (22 oczu) przypadków, przy czym najczęściej wśród dzieci z ChLC, bo w 17,9% (14 oczu) przypadków, wśród dzieci z WZJG – w 8,6% (6 oczu) przypadków, a wśród dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – w 5,3% (2 oczu) przypadków. W grupie kontrolnej obserwowano tylko przewlekłe zapalenia spojówek, najczęściej alergiczne. Zmiany te rozpoznano w 5,6% (8 oczu) przypadków.

Wśród zmian zapalnych w grupie dzieci z NZJ najczęściej obserwowano obecność mętów w ciele szklistym – w 7,5% (14 oczu) przypadków, zapalenie błony naczyniowej występowało w 2,2% (4 oczu) przypadków, bezobjawowe zapalenie tęczęwki – w 1,6% (3 oczu) przypadków, zapalenie nadtwardówki – w 0,5% przypadków. Średni czas trwania choroby podstawowej wynosił u dzieci z mętami w ciele szklistym 3 lata, z zapaleniem błony naczyniowej – 4,5 roku, z bezobjawowym zapaleniem tęczęwki – 4,7 roku, z zapaleniem nadtwardówki – 7 lat. Nawroty, średnio w liczbie 0,75, odnotowano tylko u dzieci z mętami w ciele szklistym. W badaniach statystycznych zapalenie błony naczyniowej występowało istotnie częściej w grupie dzieci z NZJ ( $p = 0,0383$ ) niż w grupie kontrolnej. Zapalenie spojówek stwierdzano częściej u dzieci z grupy kontrolnej ( $p = 0,0006$ ). W odniesieniu do całego procesu zapalnego narządu wzroku nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami ( $p = 0,5428$ ; test niezależności:  $p = 0,0011$ ,  $C(kor)=0,725$ ). Dane przedstawiono w **tabeli 15.** i na **rycynie 11.**



**Rycina 11.** Częstość występowania zmian zapalnych w grupach badanej i kontrolnej



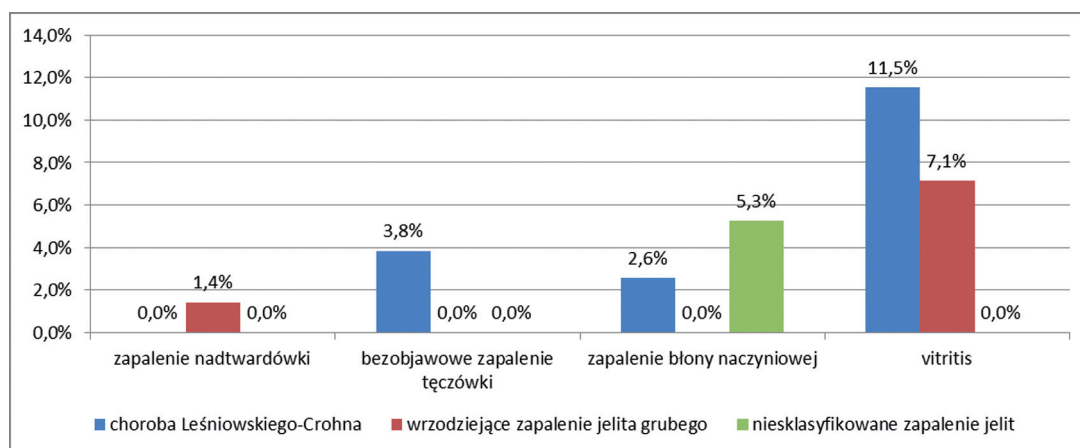
**Tabela 16.** Zmiany zapalne oczu u pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby

Typ zmiany zapalnej w narządzie wzroku	Grupa badana n = 186	%	Choroba Leśniowskiego-Crohna n = 78	%	Wrzodzące zapalenie jelita grubego n = 70	%	Niesklasyfikowane zapalenie jelit n = 38	%	Wartość p
<b>Zapalenie nadtwardówki</b>	1	0,5%	0	0,0%	1	1,4%	0	0,0%	0,0237*
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	7,00	-	-	-	7,00	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	-	-	
<b>Bezobjawowe zapalenie tęczówki</b>	3	1,6%	3	3,8%	0	0,0%	0	0,0%	
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,67	-	4,67	-	-	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	-	-	
<b>Zapalenie błony naczyniowej</b>	4	2,2%	2	2,6%	0	0,0%	2	5,3%	
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	4,50	-	7,00	-	-	-	2,00	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	-	-	-	-	-	-	-	-	
<b>Vitritis</b>	14	7,5%	9	11,5%	5	7,1%	0	0,0%	
średni czas trwania choroby podstawowej w latach	3,00	-	4,00	-	1,33	-	-	-	
średnia liczba nawrotów choroby podstawowej	0,75	-	0,20	-	1,67	-	-	-	
<b>Zmiany zapalne</b>	<b>22</b>	<b>11,8%</b>	<b>14</b>	<b>17,9%</b>	<b>6</b>	<b>8,6%</b>	<b>2</b>	<b>5,3%</b>	
<b>Brak zmiany zapalnej</b>	<b>164</b>	<b>88,2%</b>	<b>64</b>	<b>82,1%</b>	<b>64</b>	<b>91,4%</b>	<b>36</b>	<b>94,7%</b>	
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>	

\* – wynik testu niezależności (C(kor) = 0,751)

U dzieci z ChLC najczęściej były stwierdzane zmiany zapalne w gałce ocznej: vitritis występowało w 11,5% (9 oczu) przypadków, zapalenie błony naczyniowej – w 2,6% (2 oczu) przypadków, bezobjawowe zapalenie tęczówki – w 3,8% (3 oczu) przypadków. W grupie dzieci WZJG w 7,1% (5 oczu) przypadków rozpoznano vitritis i w 1,4% (1 oko) przypadków – zapalenie nadtwardówki. Wśród dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit stwierdzono zapalenie błony naczyniowej u jednego dziecka – w 5,3% (2 oczu) przypadków. Zapalenie błony naczyniowej było wyjątkowo ciężkie, z licznymi nawrotami, oraz było pierwszym objawem NZJ.

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy występowaniem określonego typu NZJ a występowaniem zmian zapalnych ( $p = 0,0237$ ,  $C(kor)=0,751$ ). Ze względu na nieliczną grupę badaną nie można określić dokładnych zależności. Dane przedstawiono w **tabeli 16.** oraz na **rycynie 12.**



**Rycina 12.** Częstość występowania zmian zapalnych w oczach dzieci z NZJ, w zależności od typu choroby podstawowej

### 5.3.2. Szczegółowa charakterystyka zmian zapalnych narządu wzroku w grupie pacjentów z NZJ

W tabeli 17. przedstawiono zestawienie pacjentów chorujących na NZJ, u których wystąpiły zmiany zapalne w obrębie narządu wzroku.

**Tabela 17.** Szczegółowa charakterystyka zmian zapalnych narządu wzroku występujących u pacjentów z NZJ

Zmiany w narządzie wzroku	Zapalenie nadtwardówki	Bezobjawowe zapalenie tęczówki			Zapalenie błony naczyniowej		Vitritis
		n = 1 oko	n = 1 oko	n = 1 oko	n = 2 oczu	n = 2 oczu	
n = 22 oczu	n = 1 oko	n = 1 oko	n = 1 oko	n = 1 oko	n = 2 oczu	n = 2 oczu	n = 14 oczu
Płeć	męska	męska	męska	żeńska	żeńska	żeńska	
Wiek (lata)	17	17	18	18	17	13	
Stadium NZJ	remisja	remisja	remisja	remisja	remisja	w trakcie diagnostyki	
Typ NZJ	WZJG	Ch L-C	Ch L-C	Ch L-C	Ch L-C	niesklasyfikowane ZJ	Ch L-C 9 oczu (11,5%) CU 5 oczu (7,1%) niesklasyfikowane ZJ -
Czas trwania NZJ (lata)	7	7	3	4	7	2	3
Liczba nawrotów NZJ	-	-	-	-	-	-	0,75
Obciążenia rodzinne	-	-	-	-	-	-	
Dolegliwości okulistyczne	czerwone oko	-	-	-	spadek V	spadek V	
Objawy towarzyszące	przewlekłe stwardniające zapalenie dróg żółciowych	-	-	-	-	-	bóle stawów
Leczenie NZJ	NLPZ immunosupresanty	-	NLPZ	NLPZ	-	-	
%	2,2% N = 46 oczu	1,9% N = 52 oczu	1,9% N = 52 oczy	3,8% N = 26 oczy	7,7% N = 26 oczu	14,3% N = 14 oczu	7,5% N = 186 oczu

#### 5.4. Ocena przebiegu choroby podstawowej i stopnia jej ciężkości w zależności od czasu jej trwania i liczby nawrotów w korelacji z występowaniem zmian zapalnych i niezapalnych w obrębie narządu wzroku wśród badanych dzieci

Przebieg choroby podstawowej i stopień jej ciężkości analizowano na podstawie czasu jej trwania i liczby nawrotów. Czas trwania NZJ analizowano w trzech grupach jako krótki (0,5–2 lat), średni (3–6 lat) i długi (7–11 lat).

Czas trwania choroby podstawowej – NZJ – w grupie dzieci ze zmianami zapalnymi w gałce ocznej był: krótki w 32% (7 oczu), średni w 50% (11 oczu) i długi w 18% przypadków (4 oczu). Wśród dzieci z NZJ ze zmianami niezapalnymi w gałce ocznej czas trwania choroby podstawowej wynosił kolejno: 72% (37 oczu), 22% (11 oczu) i 6% (3 oczu). Dane przedstawiono w **tabeli 18.** i na **rycynie 13.**

W grupie dzieci z NZJ i stanem zapalnym w obrębie narządu wzroku choroba podstawowa trwała znacznie dłużej niż w grupie dzieci ze zmianami niezapalnymi.

Wykazano zależność pomiędzy wystąpieniem zmian niezapalnych narządu wzroku a czasem trwania choroby podstawowej ( $p = 0,0021$ ,  $C(kor) = 0,328$ ). Dane przedstawiono w **tabeli 19.** i na **rycynie 14.**

Nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem zmian zapalnych narządu wzroku a czasem trwania choroby podstawowej ( $p = 0,1012$ ). Wyniki przedstawiono w **tabeli 18.** i na **rycynie 13.**

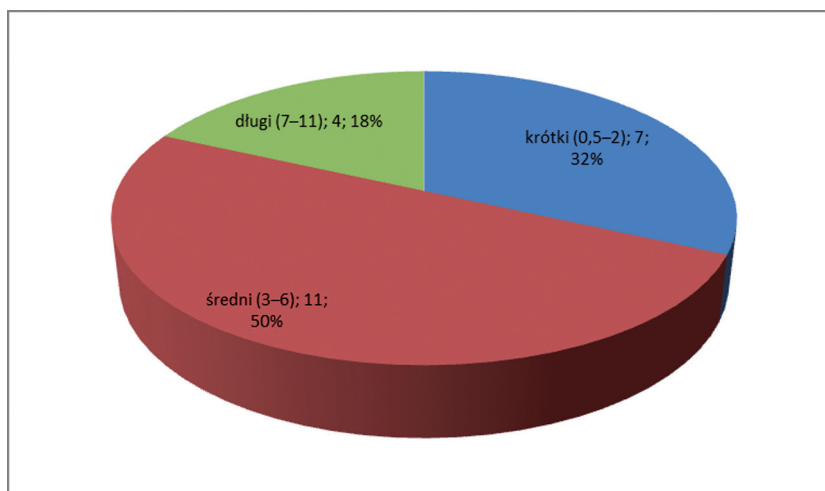
W grupie dzieci ze zmianami zapalnymi w obrębie gałki ocznej choroba podstawowa nawracała średnio 0,75 raza, w grupie dzieci ze zmianami niezapalnymi – 2,5 raza (**tabela 13.** i **15.**).

Liczba nawrotów choroby podstawowej nie miała wpływu na częstość występowania zmian zapalnych w obrębie gałki ocznej.

**Tabela 18.** Czas trwania choroby u pacjentów z NZJ wykazujących zmiany zapalne narządu wzroku

Objawy towarzyszące	Grupa badana n = 186	Zmiany niezapalne n = 51		Wartość p
		oczy	zmiany bez zmian	
tak	52	18	34	NS*
nie	134	33	101	
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>51</b>	<b>135</b>	

\* – wynik testu niezależności

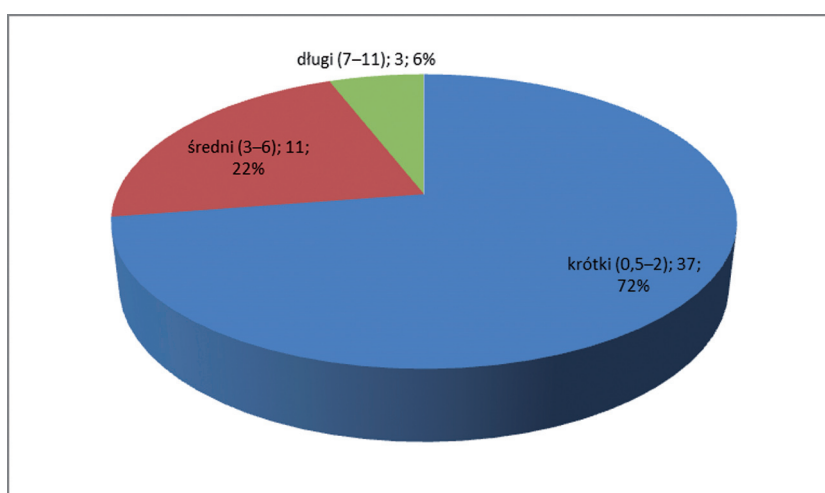


**Rycina 13.** Liczba i odsetek pacjentów z NZJ wykazujących zmiany zapalne oczu, z uwzględnieniem czasu trwania choroby podstawowej

**Tabela 19.** Liczba oczu pacjentów z NZJ wykazujących zmiany niezapalne, w zależności od czasu trwania choroby podstawowej

Czas trwania choroby	Grupa badana	Zmiany niezapalne		Wartość p
	oczy	obecne	nieobecne	
krótki (0,5-2)	96	37	59	0,0021*
średni (3-6)	72	11	61	
długi (7-11)	18	3	15	
<b>Razem</b>	<b>186</b>	<b>51</b>	<b>135</b>	

\* – wynik testu niezależności (C(kor) = 0,328)



**Rycina 14.** Liczba i odsetek pacjentów z NZJ wykazujących zmiany niezapalne oczu, w zależności od czasu trwania choroby podstawowej

## 5.5. Wpływ leczenia choroby podstawowej na częstość występowania zmian w narządzie wzroku wśród pacjentów z NZJ

W grupie dzieci z NZJ ze zmianami zapalnymi w narządzie wzroku 50% (11 oczu) pozostawało bez leczenia farmakologicznego choroby podstawowej, w 13,6% (3 oczu) przypadków było włączone leczenie NLPZ, w 36,4% (8 oczu) przypadków było włączone leczenie skojarzone NLPZ z immunosupresją.

W grupie dzieci z NZJ i niezapalnymi zmianami w gałce ocznej 39,2% (20 oczu) pozostawało bez leczenia, 33,3% (17 oczu) było leczone NLPZ, 2% (1 oko) – lekami biologicznymi, 7,8% (4 oczu) – NLPZ i lekami immunosupresyjnymi, 2,0% (1 oko) – NLPZ w skojarzeniu z lekami biologicznymi, 2,0% (1 oko) – lekami immunosupresyjnymi z lekami biologicznymi, 5,9% (3 oczu) otrzymywało NLPZ ze steroidami i lekami immunosupresyjnymi, 3,9% (2 oczu) było leczone NLPZ, steroidami i lekami biologicznymi, 3,9% (2 oczu) – steroidami, lekami immunosupresyjnymi i lekami biologicznymi.

W grupie dzieci bez zmian w obrębie narządu wzroku bez leczenia pozostawało 29,2% (33 oczu) chorych, leczonych NLPZ było 35,4% (40 oczu), immunosupresją – 1,8% (2 oczu), leczeniem biologicznym objęto 2,7% (3 oczu), terapią skojarzoną (NLPZ i steroidy) leczono 3,5% (4 oczu), NLPZ i immunosupresją – 19,5% (22 oczu), NLPZ i lekami biologicznymi – 0,9% (1 oko), lekami immunosupresyjnymi i biologicznymi leczono 0,9% (1 oko), terapią NLPZ ze steroidami i immunosupresją objęto 0,9% (1 oko), steroidami z lekami immunosupresyjnymi i biologicznymi leczono 5,3 % (6 oczu) dzieci.

Połowa dzieci ze zmianami zapalnymi w gałce ocznej pozostawała bez leczenia farmakologicznego choroby podstawowej. W grupie dzieci z niezapalnymi zmianami w gałce ocznej nieleczonych było ponad 39% chorych, a w grupie dzieci bez zmian w narządzie wzroku bez leczenia choroby podstawowej pozostawało 29% dzieci. Dane przedstawiono w **tabeli 20**.

**Tabela 20.** Wpływ leczenia choroby podstawowej na występowanie zmian niezapalnych i zapalnych w narządzie wzroku

Zmiany w narządzie wzroku	Oczy n = 186							
	Zmiany zapalne		Zmiany niezapalne		Bez zmian		Razem	
Grupa leku	n	%	n	%	n	%	n	%
bez leczenia	11	50,0%	20	39,2%	33	29,2%	64	34,4%
NLPZ [ 1 ]	3	13,6%	17	33,3%	40	35,4%	60	32,3%
sterydy [ 2 ]	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
immunosupresja [ 3 ]	0	0,0%	0	0,0%	2	1,8%	2	1,1%
leczenie biologiczne [ 4 ]	0	0,0%	1	2,0%	3	2,7%	4	2,2%
1+2	0	0,0%	0	0,0%	4	3,5%	4	2,2%
1+3	8	36,4%	4	7,8%	22	19,5%	34	18,3%
1+4	0	0,0%	1	2,0%	1	0,9%	2	1,1%
2+3	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
2+4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
3+4	0	0,0%	1	2,0%	1	0,9%	2	1,1%
1+2+3	0	0,0%	3	5,9%	1	0,9%	4	2,2%
1+2+4	0	0,0%	2	3,9%	0	0,0%	2	1,1%
2+3+4	0	0,0%	2	3,9%	6	5,3%	8	4,3%
1+2+3+4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Razem</b>	<b>22</b>	<b>100,0%</b>	<b>51</b>	<b>100,0%</b>	<b>113</b>	<b>100,0%</b>	<b>186</b>	<b>100,0%</b>

## 6. DYSKUSJA

Nieswoiste zapalenia jelit są grupą chorób, które ze względu na swój autoimmunologiczny charakter mogą powodować powikłania ze strony innych narządów. Okulistyczne objawy towarzyszące procesom zapalnym jelit w zależności od rodzaju i stopnia zaawansowania mogą nieznacznie zaburzyć proces widzenia lub prowadzić do ciężkich następstw w postaci trwałego uszkodzenia wzroku. Ważne jest, aby u dzieci i młodzieży zmiany w narządzie wzroku wykryć szybko i jak najwcześniej wprowadzić odpowiednią terapię.

W dostępnym piśmiennictwie brak jest szczegółowych opracowań dotyczących powikłań ze strony narządu wzroku u dzieci i młodzieży z nieswoistym zapaleniem jelit. Niniejsza praca ma na celu określenie: częstości występowania zmian w narządzie wzroku w tej grupie wiekowej, wpływu choroby podstawowej na wystąpienie objawów ocznych oraz zasadności przeprowadzania badań przesiewowych u tych pacjentów.

Przypuszcza się, że istnieje związek pomiędzy płcią dziecka a prawdopodobieństwem zachorowania na nieswoiste zapalenie jelit.

W przebadanej grupie dzieci i młodzieży odsetek chłopców był prawie 2-krotnie większy i wynosił 65,6%. Podobne wyniki uzyskano we wszystkich podtypach choroby jelit.

Autorzy doniesień są zgodni, że na nieswoiste zapalenie jelit częściej chorują chłopcy, natomiast rozkład płci w poszczególnych typach histopatologicznych NZJ jest różny. Z badań Greci i Bütter wynika, że zmniejsza się częstość występowania NZJ u dziewcząt – zmalała ona z 53% w latach 1997–2001 do 45% w latach 2002–2006 [52]. W polskich badaniach oraz w niniejszym opracowaniu przeważa płć męska. W badaniach Karolewskiej-Bochenek i wsp. ChLC występowała blisko 2-krotnie częściej u chłopców niż u dziewczynek, wrzodziejące zapalenie jelit oraz niesklasyfikowane zapalenie jelit pojawiały się równie często u obu płci [71]. W przeprowadzonych przez Sładek i Ćmiela badaniach dzieci z ChLC także przeważają chłopcy (stanowią 56%) [132]. Zdaniem innych autorów istnieje zależność pomiędzy częstością występowania danego typu zapalenia jelit a płcią pacjenta. Według Guariso i wsp. WZJG występuje częściej u kobiet, a ChLC i niesklasyfikowane zapalenie jelit pojawiają się częściej u chłopców niż u dziewcząt [54]. Inni autorzy podają odmienne zależności, w których częściej WZJG występuje u mężczyzn, a ChLC – u kobiet [98, 119]. Langholz w swojej pracy podaje, że u kobiet ryzyko wystąpienia



ChLC jest 20–30% większe; nie zauważa przy tym różnic w występowaniu WZJG u którejkolwiek z płci [80]. Autorzy z Kanady sugerują, iż ChLC rozpoczynająca się w okresie dzieciństwa częściej występuje u chłopców, a na wystąpienie WZJG płeć nie ma wpływu [8].

Szacuje się, że 20–30% rozpoznanych przypadków NZJ rozpoczyna się w okresie dzieciństwa [1, 7, 43, 79, 115, 145], ze szczytem zachorowalności w 10.–15. roku życia [1, 115, 124]. W badaniach Guariso i wsp. oraz Saadaħa średnia wieku badanych dzieci w momencie rozpoznania choroby jelit wynosiła 11,3 roku [54, 124]. W analizie dokonanej przez Karolewską-Bochenek i wsp. średnia wieku dzieci w trakcie rozpoznania NZJ wynosiła 11,7 roku [71]. Sładek i Ćmiel, badając dzieci chorujące na ChLC, stwierdzili, że średnia wieku chłopców w momencie rozpoznania była znacząco niższa i wynosiła 11,25 roku, podczas gdy średnia wieku dziewcząt to 12,71 roku [132].

W badaniach własnych średnia wieku dzieci z NZJ wynosiła 14 lat. Najliczniejszą grupę – 51,6% badanych dzieci – stanowili pacjenci najstarsi (wiek młodzieńczy 16.–18. rok życia). W poszczególnych typach NZJ reprezentacja dzieci w wieku 16–18 lat była również najliczniejsza: ChLC – 56,4%, WZJG – 54,3%; dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit równie często były w wieku szkolnym, jak i młodzieńczym – 36,8%.

W wielośrodkowym polskim badaniu, podobnie jak w niniejszym opracowaniu, najliczniejszą grupę stanowiły dzieci w wieku 11–18 lat; zapadalność wynosiła 3,6 przypadku/100 tys. dzieci. W grupach młodszych, tj. zakwalifikowanych do dwóch przedziałów: do 5. roku życia i od 6. do 10. roku życia, zapadalność wynosiła odpowiednio 1,5 przypadku/100 tys. i 2,1 przypadku/100 tys. Wśród tych dzieci najczęściej występującym typem było WZJG, na które przede wszystkim chorowały dzieci z grupy najstarszych; zapadalność wynosiła 1,9 przypadku/100 tys. badanych (analogicznie do przeprowadzonego badania własnego). Również ChLC występowała u dzieci przede wszystkim najstarszych; zapadalność: 1 przypadek/100 tys. badanych. Niesklasyfikowane zapalenie jelit rozpoznawane było głównie u dzieci w wieku przedszkolnym; zapadalność: 1,1 przypadku/100 tys. badanych [71].

W przeprowadzonych w naszym ośrodku badaniach najliczniejszą grupę stanowiły dzieci zamieszkujące większe i mniejsze miasta – łącznie prawie 70% badanych, mniejszą grupę stanowiły dzieci ze wsi – ponad 30% badanych. NZJ najczęściej rozpoznawano w miastach gminnych: ChLC – 46,2%, WZJG – 42,9%, a niesklasyfikowane zapalenie jelit – 47,4%.

W piśmiennictwie również zwraca się uwagę na fakt zwiększonej zapadalności na NZJ u ludności miejskiej oraz w krajach północnej Europy [70, 78, 79, 130].

Według badań węgierskich przytoczonych przez Karlinger i wsp. 65,8% pacjentów z rozpoznaniem ChLC i 51,2% z WZJG zamieszkuje miasta [70]. Opracowania sugerują związek pomiędzy wysokim statusem socjoekonomicznym a wzrostem częstości występowania NZJ, w szczególności ChLC. Bernstein i wsp. doszli do tego samego wniosku; podają oni, iż chorzy na ChLC statystycznie rzadziej mieszkają na wsiach [9]. Fakt, że dzieci z większości krajów rozwijających się, gdzie standardy higieniczne są o wiele niższe, chorują na ChLC dużo rzadziej, może przemawiać za tą właśnie tezą [81]. Podobną tezę wysuwają inni autorzy, opisując częstsze występowanie ChLC i WZJG u osób z lepszym statusem socjoekonomicznym i wyższym poziomem edukacji [37].

Uważa się, że jednym z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia nieswoistego zapalenia jelit jest dodatni wywiad rodzinny. W przeprowadzonych badaniach u 15,1% dzieci z NZJ wykryto obciążenia rodzinne. W grupie chłopców występowały one ponad 2-krotnie częściej (10,8%) niż w grupie dziewcząt (4,3%). Obciążenia rodzinne chorobą podstawową występowały najczęściej, bo w 22,9% przypadków, w grupie dzieci z WZJG. W ChLC dodatni wywiad rodzinny prezentowało 7,7% badanych. Wśród dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit występowanie rodzinne stwierdzono w 15,8% przypadków. Wykazano statystycznie istotną różnicę między obciążeniem rodzinnym a wystąpieniem zmian zapalnych w jelicie.

Bamias i wsp. opisują obciążenie genetyczne na podobnym poziomie 5–10%. Zaznaczają jednak – co jest sprzeczne z wynikami uzyskanymi w prezentowanym badaniu – że większy wpływ obciążeń rodzinnych odnotowuje się wśród pacjentów z ChLC niż wśród pacjentów z WZJG [5]. Według Pera i wsp. wpływ obciążenia rodzinnego na wystąpienie NZJ można określić na poziomie 10–20% i również częściej ma znaczenie u osób chorujących na ChLC niż na WZJG [105]. Zdaniem Ferguson i wsp. u 20% chorujących na jeden z typów NZJ stwierdza się rodzinne obciążenie którymkolwiek z nieswoistych zapaleń jelit [44]. Autorzy podają, iż ryzyko zachorowania wzrasta 10-krotnie u członków rodzin chorujących na NZJ w porównaniu do osób bez takiego obciążenia [66, 137].

Stwierdzono, że objawy pozajelitowe towarzyszące nieswoistym zapaleniom jelit mogą wyprzedzać dolegliwości ze strony układu pokarmowego nawet o kilka lat. W grupie badanych dzieci z NZJ obserwowano bóle i obrzęki stawów, zapalenia stawów, osteoporozę, niedoczynność tarczycy, stwardniające zapalenie dróg żółciowych, rumień guzowaty oraz zarostowe zapalenie jam szpikowych. W przeprowadzonych badaniach objawy pozajelitowe wystąpiły u 28% dzieci z NZJ. Objawy towarzyszące chorobie podstawowej występowały w 28,2% u dzieci z ChLC, w 32,4% u chorujących z WZJG oraz w 21,1% u pacjentów z niesklasyfikowanym zapaleniem

jelit. Wykazano istotnie statystyczną zależność pomiędzy wystąpieniem zmian towarzyszących a NZJ.

W literaturze opisano związek aktywności choroby podstawowej z wystąpieniem zmian w innych narządach. Autorzy sugerują, że wzmożenie aktywności zapalenia jelit nie musi oznaczać pojawienia się zmian ze strony innych narządów, a remisji choroby podstawowej może towarzyszyć ujawnienie się zmian pozajelitowych [42, 58, 70, 145]. Pozajelitowe manifestacje NZJ dotyczą stawów, skóry, oczu, krwi, serca, wątroby i dróg żółciowych. Podawana częstość występowania objawów towarzyszących jest współmierna z częstością występowania tych objawów opisaną w prezentowanym opracowaniu. Według innych doniesień objawy towarzyszące chorobie podstawowej manifestują się u 25–35% pacjentów z NZJ [64, 145]. Mogą one wyprzedzać pojawienie się objawów gastroenterologicznych, współistnieć z aktywną chorobą lub w przypadku WZJG występować nawet po usunięciu jelita [64]. Yilmaz i wsp. podają, że 35,3% pacjentów z objawami ze strony narządu wzroku prezentuje inne objawy pozajelitowe [150]. Bernstein i wsp. podają, iż objawy pozajelitowe występują u 25–40% chorujących na NZJ. Pojawienie się pierwszego objawu towarzyszącego NZJ zwiększa ryzyko wystąpienia następnych. Około 25% pacjentów prezentuje więcej niż jeden objaw pozajelitowy [9]. Według Patil i wsp. objawy ze strony innych narządów mogą towarzyszyć NZJ nawet w 40%. Niektóre powikłania mogą współistnieć z aktywnym NZJ, inne pojawiają się niezależnie od przebiegu choroby podstawowej i wymagają dodatkowego leczenia [104].

Reasumując: częstość występowania objawów pozajelitowych w badanej grupie jest analogiczna do częstości opisywanej w literaturze.

Badanie ostrości wzroku jest podstawowym testem sprawdzającym prawidłowe funkcjonowanie narządu wzroku.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, iż 98,9% badanych dzieci z NZJ miało ostrość wzroku w zakresie 0,8–1,0. Wśród badanej grupy tylko u dwóch osób (1,1%) wykryto obniżoną ostrość wzroku w zakresie 0,5–0,7. Były to dzieci z nawracającymi zapaleniami błony naczyniowej. Spadek ostrości wzroku dotyczył dzieci z ChLC i z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit. Badania ostrości wzroku przeprowadzono po skorygowaniu wady refrakcji.

W literaturze opisywane są badania ostrości wzroku dużej populacji zdrowych dzieci i młodzieży prezentujące podobne wartości ostrości wzroku. Zdaniem Wu i wsp. ostrość wzroku w grupie dzieci od 4. do 18. roku życia u 98,9% badanych jest na poziomie wyższym lub równym 20/32 (0,6 na tablicach Snellena) [148]. Według He i wsp. dobrą lub prawie dobrą ostrość wzroku prezentuje 98,3% populacji dzieci [56]. Według Ghosha i wsp. badających dzieci w wieku od 6. do 14. roku

życia ostrość wzroku w zakresie 6/6 (1,0) w obu oczach dotyczyła 85,3% dzieci, ostrość wzroku niższą niż 6/12 (0,5) prezentowało 4,8% badanych dzieci, przy czym ostrość wzroku niższą niż 6/18 (0,5) wykryto u 0,08% badanych dzieci [50]. Ostrość wzroku zbadanych przez Adhikari i wsp. dzieci w wieku od 5 do 16 lat była niższa niż w przedstawianej pracy i utrzymywała się na poziomie 6/9 (0,7) lub mniejszym w 12,8% przypadków [2].

Najczęstszą przyczyną obniżenia ostrości wzroku wśród dzieci i młodzieży są wady refrakcji, a przede wszystkim krótkowzroczność. Nadwzroczność i astygmatyzm obniżają ostrość wzroku przy większych wartościach wady wzroku. Wraz z wiekiem dziecka częstość występowania nadwzroczności maleje. Krótkowzroczność występuje częściej u starszych dzieci [20]. Jest to spowodowane m.in. wzrostem gałki ocznej i wydłużaniem się jej osi przednio-tylnej. Zdaniem Coopera i wsp. złe odżywianie lub dieta niskobiałkowa i awitaminoza mogą spowodować ścięczenie twardówki, doprowadzając tym samym do wydłużenia osi przednio-tylnej gałki ocznej, co wywołuje krótkowzroczność [18]. Autorzy sugerują również, że na rozwój tej wady może mieć wpływ nieodpowiedni poziom cynku, witamin A i E oraz białka. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że u dzieci, których dieta jest uboga bądź pozbawiona białka, krótkowzroczność rozwijała się częściej niż u osób prawidłowo odżywianych [114]. Edwards również opisała zależność pomiędzy wystąpieniem krótkowzroczności a niedoborem substancji odżywczych. Jej zdaniem dzieci spożywające mało białka stawały się bardziej krótkowzroczne [36].

Obraz kliniczny NZJ jest uzależniony od rozległości procesu chorobowego i jego umiejscowienia. W WZJG proces ten obejmuje jelito grube, ale w przypadku ChLC zmiany chorobowe mogą zajmować każdy odcinek przewodu pokarmowego i mogą prowadzić do poważnych zaburzeń wchłaniania w jelicie cienkim. Charakterystycznym objawem ChLC, oprócz biegunek i bólów brzucha, jest upośledzenie łaknienia, co prowadzi do zmniejszenia masy ciała i do zaburzeń wzrostu. Powyższe objawy, zwłaszcza że występują w okresie dla dziecka najważniejszym, tj. okresie dojrzewania, mogą zaburzyć prawidłowy rozwój gałki ocznej i przyczyniać się do rozwoju i/lub pogłębiania się krótkowzroczności.

W przeprowadzonych badaniach częstość występowania wad refrakcji u dzieci z NZJ była wysoka i wynosiła ponad 76%. W całej grupie dzieci z NZJ krótkowzrocznych było 25%. W ChLC częstość krótkowzroczności była 2-krotnie wyższa (32%) niż w WZJG (17%) i 1,4-krotnie wyższa (23%) niż w grupie dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit.

Badania populacyjne na świecie pokazują, że częstość występowania krótkowzroczności zmienia się w zależności od regionu oraz rasy badanych osób, np.

częściej występuje wśród osób rasy żółtej niż białej. W badaniach Adhikari i wsp. częstość występowania wad refrakcji u dzieci w wieku szkolnym wynosiła 8,6%. Częstość występowania krótkowzroczności była niższa od częstości stwierdzonej w badaniu własnym i wynosiła 6,85% [2]. W badaniach Dalz i Krzyżaniak wśród dzieci poznańskich w wieku od 5. do 17. roku życia zaobserwowano krótkowzroczność u 11,3% [23].

W Polsce badania populacyjne dzieci w wieku 6–18 lat przeprowadził w 2003 roku Czepita. W tym przedziale wieku krótkowzroczność występowała u 15% [21].

W innym badaniu przeprowadzonym w grupie dzieci od 10. do 14. roku życia Czepita i wsp. stwierdzili, że krótkowzroczność występuje u 13,9% dzieci z miast oraz u 7,5% dzieci zamieszkujących obszary wiejskie [22].

Już w 1950 roku McLean opisał wpływ kortykosteroidów na wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) [94]. W prezentowanej pracy przedstawiono wyniki pomiaru IOP u dzieci z NZJ. Podwyższone ciśnienie oczne obserwowano u około 9% dzieci, podczas gdy w grupie kontrolnej w 6,9% przypadków. U 9,8% pacjentów z badanej grupy dzieci z NZJ prowadzono w sposób przewlekły leczenie ogólne steroidami (w skojarzeniu z innymi lekami), a u 2,2% dzieci dodatkowo, ze względu na zapalenie błony naczyniowej, zastosowano steroidy miejscowo do oka. Leki podawano nie krócej niż 6 tygodni. Po zakończonej terapii IOP uległo normalizacji. Wszystkie dzieci z podwyższonym IOP poddano badaniu oceniającemu uszkodzenie włókien nerwowych n. II. W żadnym przypadku nie wykryto neuropatii jaskrowej. Według Beckera wzrost IOP odnotowuje się u 4–6% populacji po 4–6-tygodniowej miejscowej terapii steroidami. Wrażliwość ta wydaje się być częstsza u dzieci, szczególnie powyżej 6. roku życia [6]. W roku 1992 przeprowadzono badanie dzieci z NZJ przyjmujących ogólnie steroidy. Wśród badanych w 36% przypadków stwierdzono wyższe ciśnienie, znaczną różnicę IOP pomiędzy wizytami lub istotną rozbieżność w IOP między prawym a lewym okiem. Autorzy sugerują, iż dzieci z NZJ przyjmujące ogólną steroidoterapię powinny być monitorowane okulistycznie ze względu na możliwy wzrost IOP [140]. Tripathi i wsp., badając grupę chorujących na NZJ dzieci w wieku od 7. do 21. roku życia, obserwowali istotnie znaczącą różnicę IOP między badanymi dziećmi leczonymi ogólną steroidoterapią a grupą kontrolną. U 22,2% badanych dzieci wykazano podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego. Badacze również zalecają obserwację okulistyczną dzieci chorujących na NZJ, u których na skutek długotrwałej steroidoterapii wzrasta ryzyko podniesienia IOP [64, 141]. Według autorów długotrwała terapia steroidami, niezależnie od drogi podawania (miejscowo, okołogałkowo czy ogólne), może doprowadzić do jaskry wtórnej [41, 42].



Średnie ciśnienie w grupie badanych dzieci z NZJ wynosiło 17,8 mmHg. IOP w poszczególnych typach było przybliżone i wynosiło średnio: dla ChLC – 17,8 mmHg, dla WZJG – 17,6 mmHg, dla niesklasyfikowanego zapalenia jelit – 18,2 mmHg. W grupie dzieci z WZJG wykryto największy (około 10%) odsetek nieprawidłowego ciśnienia. W pomiarach IOP nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną.

Prace prezentujące badania IOP u dzieci chorujących na NZJ oraz przyjmujących kortykosteroidy podają zbliżone wartości 15,6 mmHg i 15,9 mmHg [140, 141]. W przeprowadzonych przez Kaye'a i wsp. badaniach nad powikłaniami ocznymi po długotrwałym stosowaniu prednisolonu u dzieci wykazano średnie wartości IOP na poziomie 16 mmHg [72]. Autorzy wszystkich wymienionych wyżej prac podają zatem wartości średnie IOP niższe o około 2 mmHg od uzyskanych w badaniu własnym. W badaniach z 2013 roku przeprowadzonych w Brazylii oceniono średnie ciśnienie wśród zdrowych dzieci między 6. a 17. rokiem życia – było ono zdecydowanie niższe i wynosiło około 13 mmHg [27].

Wykonując prezentowane badania, zaobserwowano zmiany zapalne i niezapalne w obrębie narządu wzroku. Odchylenia od stanu prawidłowego o charakterze niezapalnym w analizowanej grupie obserwowano u 27,4% dzieci i młodzieży z NZJ, przy czym rozrost komórek barwnikowych w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej występował u 14% badanych. Zmiany barwnikowe występowały prawie 7-krotnie częściej w grupie dzieci z NZJ niż w grupie kontrolnej (2,1%). Odsetek dzieci z niezapalnymi zmianami w obrębie gałki ocznej był o 8% większy od odsetka będących w grupie kontrolnej dzieci z tymi zmianami ( $p = 0,0042$ ). Największy odsetek zmian niezapalnych wykryto u dzieci z niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – 36,8% badanych. Należy zaznaczyć, że zmiany te występowały głównie u dzieci starszych, po 16. roku życia (55% dzieci ze zmianami niezapalnymi), oraz że większość stanowili chłopcy (52,8%).

W literaturze opisywane są głównie zmiany oczne towarzyszące nieswoistym zapaleniom jelit u dorosłych, nieliczne prace dotyczą dzieci. Zmiany oczne towarzyszące NZJ nie są przez badaczy łączone z płcią, aczkolwiek autorzy analizowanych prac zauważają, że mężczyźni, co stwierdzono również w badaniach własnych, chorują częściej [60, 96]. W badaniach Hopkinsa i wsp. zmiany w narządzie wzroku również występowały niemal 2-krotnie częściej u mężczyzn (8%) niż u kobiet (4,7%). W grupie pacjentów do 19. roku życia częstość występowania zmian ocznych była zdecydowanie mniejsza niż w prezentowanym badaniu i wynosiła 6% [60]. Yilmaz i wsp., opisując analizowaną grupę chorych na NZJ, podają, iż wśród osób z ChLC 60% miało zmiany w narządzie wzroku, a w grupie z wrzodziejącym zapaleniem je-

lita grubego odsetek ten wynosił około 23%. Należy zwrócić uwagę, że analiza podjęta przez badaczy dotyczyła grupy osób starszych, a średnia wieku w tych grupach wynosiła 37,2 i 41,35 roku [150].

W trakcie prezentowanych badań zaobserwowano zmiany barwnikowe na tęczęwce, wokół tarczy nerwu wzrokowego oraz na obwodzie siatkówki. Przebarwienia na przedniej powierzchni tęczęwki były pojedyncze i okrągłe, miały charakter znamion. Zmiany te występowały w 1,6% przypadków i odnotowano je tylko u chłopców z ChLC. Zmiany barwnikowe w obszarze okołotarczowym oraz na obwodzie odpowiadały powiększonym komórkom nabłonka barwnikowego. Zmiany barwnikowe przy brzegu tarczy n. II występowały u 4,3% badanych dzieci z NZJ oraz u 1,4% dzieci z grupy kontrolnej. Największy (7,1% przypadków) odsetek hipertrofii nabłonka barwnikowego okolicy tarczy stanowiły dzieci z WZJG.

W badanej grupie dzieci z NZJ drobne skupiska barwnika na siatkówce stwierdzono u 8,1% badanych, podczas gdy w grupie kontrolnej zmiany takie występowały istotnie rzadziej, bo u 0,7% dzieci ( $p = 0,0010$ ). Zmiany barwnikowe obserwowano u dzieci chorujących stosunkowo krótko (do 2 lat), ale z licznymi nawrotami choroby podstawowej. Największy (10,3%) odsetek zmian barwnikowych na siatkówce obserwowano u dzieci z ChLC. Należy zaznaczyć, iż zmiany te nie miały wpływu na ostrość wzroku pacjenta.

W analizowanej literaturze znaleziono nieliczne opracowania na temat powiązań NZJ z wystąpieniem zmian w obrębie nabłonka barwnikowego oka. Opisano przypadek chorującej na WZJG pacjentki z ostrą tylną wieloogniskową, plackową epitelopatią barwnikową; kobieta w znacznym stopniu utraciła ostrość wzroku oraz pojawił się u niej miejscowy stan zapalny siatkówki i naczyńówki [29]. Felekis i wsp. opisują przypadki zaburzeń nabłonka barwnikowego siatkówki u pacjentów z NZJ (11,5%). Zmiany te wystąpiły u 3 pacjentów: 2 z WZJG i 1 z ChLC [42]. Podobne zmiany opisują Ernst i wsp. [39]. W obydwu jednak przypadkach zaburzenia RPE odbiegają wyglądem od zmian zaobserwowanych w prezentowanym badaniu. W literaturze opisywany jest silny związek między obecnością zmian w obrębie nabłonka barwnikowego siatkówki a występowaniem polipowatości rodzinnej gruczolakowatej. Według Friedl i wsp. wrodzony przerost nabłonka barwnikowego siatkówki może występować w postaci małych, okrągłych barwnikowych czarnych „kropek”, które zaobserwowano także w trakcie badań własnych [45]. Zdaniem Caspariego i wsp. małe punktowe zmiany barwnikowe występowały liczniej u osób z chorobą jelit niż w grupie kontrolnej [17].

Na występowanie patologii nabłonka barwnikowego siatkówki można spojrzeć z innej strony – analizując negatywny wpływ stresu oksydacyjnego na komórki siat-

kówki. Komórki nabłonka barwnikowego siatkówki są bezpośrednio narażone na niekorzystne działanie reaktywnych form tlenu. Stres oksydacyjny jest zjawiskiem zachodzącym lokalnie, a system układu antyoksydacyjnego siatkówki (alfa-tokoferol, dysmutaza peroksydazowa, katalaza, peroksydaza glutationowa, witamina C i inne) może być osłabiony w chorobach układowych [101]. Ze względu na znaczne zużycie tlenu przy, m.in., intensywnych procesach fagocytozy w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki jest miejscem wzmożonej produkcji wolnych rodników. Niedotlenienie nabłonka barwnikowego prowadzi do powstania ogniskowych zmian na poziomie RPE w postaci hipo- i hiperpigmentacji [142]. Opisywano wpływ stresu oksydacyjnego na apoptozę komórek nabłonka barwnikowego [77].

Również gastroenterolodzy odnajdują związek stresu oksydacyjnego z patogenną nieswoistych zapaleń jelit. Aktywne formy tlenu w warunkach fizjologicznych niszczą wirusy i bakterie. Neutralizacja wolnych rodników odbywa się za pomocą enzymatycznych i nieenzymatycznych systemów oczyszczania. Długotrwała ekspozycja ustroju na antygeny pokarmowe doprowadza do przewlekłych zmian zapalnych błony śluzowej. Jest to wynikiem nadmiernego uwalniania mediatorów procesów zapalnych, istotnego wzrostu aktywnych form tlenowych oraz prawdopodobnie niewystarczającej aktywności układu antyoksydacyjnego. Nadmiar aktywnych postaci tlenowych staje się niebezpieczny dla ustroju ludzkiego, gdyż uszkodza narządy na poziomie komórkowym [65, 76, 88].

Przeprowadzając prezentowane badania, wykryto zmętnienia soczewki u 3,8% dzieci z NZJ. W 2011 roku badacze z Jordanii, oceniając pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelit, wykryli zmętnienia soczewki u 6,2% badanych [3].

Zaćmę wrodzoną obserwowano u dzieci ze schorzeniami jelit częściej (2,2%) niż w grupie kontrolnej (1,4%). Zaćmę wrodzoną odnotowano u 2,6% dzieci z ChLC oraz u 2,9% dzieci z WZJG. W obu grupach zmiany występowały tylko u chłopców. Według Hopkinsa i wsp. u pacjentów z ChLC zaćma wrodzona występuje w 0,6% przypadków [60].

Wśród przebadanych dzieci z NZJ wykryto również zmętnienia soczewki wywołane najprawdopodobniej stosowaniem doustnej terapii kortykosteroidami. Zmętnienia o charakterze zaćmy podtorebkowej tylnej stwierdzono u 1,6% dzieci z chorobami jelit. Podobnych zmian nie zaobserwowano u dzieci z grupy kontrolnej. Zmętnienia tego typu występowały u pacjentów z ChLC (3,8% przypadków). W tej grupie dzieci trwająca ponad 2-krotnie dłużej niż wśród dzieci z zaćmą wrodzoną choroba podstawowa przebiegała ciężko z licznymi nawrotami.

Liczne prace opisują u pacjentów z NZJ związek między występowaniem zaćmy podtorebkowej tylnej a przewlekłym leczeniem steroidami [42, 64, 95, 141, 150].



W grupie leczonych steroidami chorych na NZJ częstość występowania zaćmy oceniana się na 5,17%. Są to przeważnie pacjenci, których choroba trwa od długiego czasu [150]. U pacjentów chorujących na ChLC obserwowano zaćmę steroidopochodną w 0,6% przypadków [60]. W innych pracach – dotyczących dzieci – podaje się odsetek występowania zaćmy steroidowej na poziomie nawet od 20,7 do 30,7%. Na poziom ten mają wpływ dawka zastosowanych leków oraz czas trwania terapii [42, 72, 140].

Jeżeli zmiany w obrębie soczewki zachodzą u młodszych dzieci, szybka diagnostyka i wykrycie zaćmy są niezwykle istotne ze względu na zagrożenie rozwinięcia się niedowidzenia u tych pacjentów.

Występowanie zmian niezapalnych było istotnie wyższe w grupie dzieci z NZJ niż w grupie kontrolnej ( $p = 0,0042$ ).

W literaturze objawy pozajelitowe NZJ opisywane są najczęściej jako zmiany zapalne na innych narządach. Mogą pojawiać się przed wystąpieniem pierwszych objawów ze strony przewodu pokarmowego lub podczas trwania choroby.

W grupie dzieci z NZJ i stanem zapalnym w obrębie gałki ocznej w 23% obserwowano dodatkowo objawy ze strony innych narządów towarzyszące chorobie podstawowej. Według Yilmaz i wsp. objawy ze strony innych układów towarzyszą w 68% zmianom w narządzie wzroku u chorujących na NZJ (należy zaznaczyć, iż dane dotyczą osób dorosłych) [150]. W grupie dzieci z zapalnymi zmianami w gałce ocznej stwierdzono gorszą ostrość wzroku niż w grupie pacjentów z niezapalnymi zmianami w gałce ocznej. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że zmiany zapalne mogą powodować zmętnienie cieczy wodnistej, soczewki lub ciała szklanego, co może mieć bezpośredni wpływ na ostrość wzroku.

W badanej grupie dzieci ze zmianami zapalnymi odsetek podwyższonego ciśnienia był prawie 2-krotnie wyższy niż w grupie dzieci z NZJ ze zmianami niezapalnymi w gałce ocznej i prawie 3-krotnie wyższy niż w grupie kontrolnej.

W badanej grupie dzieci z NZJ stwierdzono zmiany zapalne w narządzie wzroku w 12% przypadków. Odchylenia te występowały u dzieci starszych – w wieku szkolnym – przeważnie chłopców (13,6%). Najczęściej chorowały dzieci z ChLC (17,9% przypadków).

Według literatury najczęstszymi powikłaniami ocznymi w NZJ są zapalenie nadtwardówki i zapalenie błony naczyniowej [3, 11, 42, 96, 150].

W badanej grupie dzieci z NZJ w 0,5% przypadków wykryto zapalenie nadtwardówki. Zmiana wystąpiła u 17-letniego chłopca z rozpoznaniem od 7 lat wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Choroba podstawowa była w okresie remisji. Zapaleniu jelit towarzyszyło przewlekłe stwardniające zapalenie dróg żółciowych.

W leczeniu choroby podstawowej w chwili badania nie stosowano ogólnej steroidoterapii.

Literatura podaje częstości zapaleń nadtwardówki, odnosząc się do pacjentów dorosłych, są to jednak wartości przybliżone do tych, które otrzymano w prezentowanej pracy. Według Hopkinsa zapalenie nadtwardówki u pacjentów z ChLC występuje z częstością 0,6% [60]. Zdaniem Hyamsa zapalenie nadtwardówki występuje u 1% chorych na NZJ, według Billsona i wsp. – u 1,5% [11, 64]. Misiuk-Hojło i wsp. wykryli zapalenie nadtwardówki u 6,3% chorych na NZJ. Byli to głównie pacjenci z WZJG chorujący średnio 19 lat. U opisanych pacjentów przebieg choroby podstawowej był łagodny lub umiarkowany [96]. Również według innych autorów zapalenie nadtwardówki częściej towarzyszy WZJG niż ChLC [3]. Podobnie wyniki uzyskano w prezentowanej pracy.

W badaniach własnych stwierdzono występowanie bezobjawowego zapalenia tęczówki u 1,6% przypadków – pojawiło się u dzieci z ChLC, głównie chłopców. Choroba podstawowa we wszystkich przypadkach była w okresie remisji. Przymgleniom cieczy wodnistej nie towarzyszyły zaczerwienienia lub bóle oka, światłowstręt czy spadek ostrości wzroku.

Doniesienia podają, że częstości występowania wśród dzieci z NZJ bezobjawowego zapalenia tęczówki waha się od 0,8% do 23%. Większość autorów jest zgodna, że zapalenie to pojawia się głównie w ChLC. Jednakże opisywano również przypadki towarzyszące WZJG u 0,8% badanych [3]. W 1993 roku Hofley i wsp. przeprowadzili przesiewowe badania dzieci z NZJ, opisując bezobjawowe zapalenia tęczówki w 4,1% przypadków. Były to dzieci z rozpoznaniem ChLC, tak jak w prezentowanej pracy. Nie wykazano zależności pomiędzy wystąpieniem bezobjawowego zapalenia tęczówki a aktywnością choroby jelit [58]. Zdaniem Rychwalskiego i wsp. bezobjawowe zapalenie tęczówki występuje u 12,5% badanych dzieci z NZJ, głównie u dzieci z ChLC, najczęściej w aktywnym stadium choroby [121]. Według Dauma i wsp. zapalenie to dotyka nawet 23% chorych na NZJ; żaden z pacjentów nie miał aktywnego procesu zapalnego jelit podczas badania [25, 121]. Predyspozycję tęczówki do zapaleń w przebiegu chorób autoimmunologicznych, tym bardziej współistnienie zapalenia w obrębie stawów i jelit, można tłumaczyć występowaniem wspólnego peptydu, którego obecność można wykryć za pomocą przeciwciał monoklonalnych [10]. Ze względu na występowanie bezobjawowych zmian zapalnych tęczówki i prawdopodobieństwo rozwinięcia się objawowego zapalenia całej błony naczyniowej autorzy zalecają długotrwałą obserwację tych dzieci [58, 90, 121].

W prezentowanym badaniu dzieci z NZJ zapalenia błony naczyniowej gałki ocznej wykryto w 2,2% (2 dzieci). Zmiany wystąpiły u dziewcząt chorujących na

ChLC oraz niesklasyfikowane zapalenie jelit. W obu przypadkach nastąpił wyraźny spadek ostrości wzroku w obu oczach, a w badaniu w lampie szczelinowej ujawniono typowy obraz zapalenia całej błony naczyniowej. Przedstawiona w literaturze częstość występowania zapaleń błony naczyniowej u pacjentów z NZJ waha się od 2,4% do 5,2% [60, 150]. W badaniach przeprowadzonych w Polsce w grupie pacjentów dorosłych zapalenie błony naczyniowej towarzyszyło aż w 7,9% zapaleniom jelit [96].

W piśmiennictwie opisuje się zależność pomiędzy wystąpieniem zapalenia błony naczyniowej a płcią i wiekiem dziecka. Według autorów u kobiet chorujących na NZJ istnieje większe ryzyko wystąpienia zapalenia błony naczyniowej. Opisywano 4-krotnie częstsze występowanie tej choroby u kobiet [85, 147]. W literaturze częstość zapalenia naczyniówki u chorych na NZJ określana jest na poziomie 1–6,2% [3, 11, 64, 60, 150]. Objaw ten jest często kojarzony z aktywnością procesu zapalnego w obrębie jelit [24, 104]. Według badaczy zapalenie przedniej części błony naczyniowej jest najczęstszym ocznym objawem towarzyszącym ChLC i WZJG [70]. Paroli i wsp. opisali przypadek 12-letniego chłopca z ChLC, który był leczony na nawracające zapalenie błony naczyniowej przez 8 lat, zanim rozpoznano chorobę jelit [103]. Również Ellis i wsp. opisują przypadki wystąpienia zapalenia błony naczyniowej, zanim uaktywnił się proces zapalny w obrębie jelit [38].

W przeprowadzonych badaniach w 7,7% przypadków obserwowano vitritis. Męty w ciele szklistym miały charakter gęstych, nitkowatych zagęszczeń. Dno oka było widoczne, a dzieci nie skarżyły się na objawy związane z obecnością zmian. Przypuszczalnie miały one związek z subklinicznie przebyłym zapaleniem błony naczyniowej.

Choć w licznych doniesieniach padają stwierdzenia o zwiększonej częstości występowania ocznych objawów towarzyszących NZJ w trakcie aktywnego procesu zapalnego w jelitach, przedstawiana praca nie potwierdziła tego faktu jednoznacznie. Przebieg choroby podstawowej i stopień ciężkości analizowano na podstawie czasu jej trwania i liczby nawrotów. W grupie dzieci z NZJ i stanem zapalnym w obrębie narządu wzroku choroba podstawowa przebiegała znacznie dłużej niż w grupie dzieci ze zmianami niezapalnymi. U prawie 70% dzieci z objawami zapalnymi ze strony narządu wzroku choroba trwała dłużej niż 3 lata (u 50% dzieci od 3 do 6 lat, a u 18% dzieci od 7 do 11 lat), z długimi okresami remisji NZJ. Liczba nawrotów choroby podstawowej nie miała wpływu na wystąpienie objawów zapalnych oka. Wykazano natomiast istotną zależność pomiędzy występowaniem objawów niezapalnych narządu wzroku a czasem trwania choroby jelit oraz nasileniem jej nawrotów ( $p = 0,0021$ ). Korelacja ta dotyczy głównie dzieci z rozpoznaną zaćmą steroidową, u których – po-

równując z resztą badanych – średni czas trwania choroby podstawowej był najdłuższy i średnia liczba jej nawrotów była najwyższa.

W literaturze objawy zapalenia gałki ocznej u osób dorosłych chorujących na NZJ łączone są z aktywnością procesu zapalnego w obrębie jelita. Według autorów w większości przypadków objawy oczne powiązane są z aktywnością NZJ, ale zależność ta nie zawsze występuje [60, 127]. Yilmaz i wsp., podobnie jak autor opisywanej pracy, zauważają, iż aktywność choroby podstawowej nie musi korelować z wystąpieniem zmian ocznych [150]. Rankin i wsp., opisując przeprowadzone badania, potwierdzili zwiększoną częstość zapaleń nadtwardówki przy aktywnym zapaleniu jelit, takiej zależności nie znaleźli jednak w odniesieniu do zapalenia błony naczyniowej [113]. W swoich badaniach Hofley i wsp. również nie wykryli powiązania aktywności NZJ z wystąpieniem objawów ocznych [58]. W przeprowadzonych przez Felekisa i wsp. badaniach, w których wykryto znamiennej liczbę powikłań ocznych (43%), choroba jelit znacznej części badanych osób również nie była w aktywnej fazie [42]. W przypadkach opisywanych przez Ellisa i wsp. nie dostrzeżono związku pomiędzy zapaleniem gałki ocznej a zaostrzeniem WZJG. Bardzo często zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej przebiegało z całkowitym brakiem objawów jelitowych, a nawet wyprzedzało rozpoznanie choroby podstawowej [38]. Według polskich autorów aktywność choroby jelit miała wpływ na wystąpienie powikłań ocznych [96]. Billson i wsp. twierdzą, że im cięższe zapalenie jelit, tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań ze strony narządu wzroku [11]. W innych badaniach potwierdzono, że częstość zapaleń narządu wzroku również wzrasta wraz z aktywnością choroby podstawowej [3].

W prezentowanym badaniu znalazł potwierdzenie fakt, iż podjęcie leczenia choroby podstawowej ma wpływ na występowanie zmian zapalnych i niezapalnych narządu wzroku. Leczeniu farmakologicznemu nie poddano 50% badanych dzieci, u których znaleziono zmiany zapalne w obrębie gałki ocznej. Żadne spośród leczonych dzieci nie otrzymywało leków biologicznych ani kortykosteroidów.

W piśmiennictwie przedstawiono badania dowodzące skuteczności leczenia infliksymabem zapalenia błony naczyniowej w populacji dziecięcej [69]. Opisano również efektywność infliksymabu w leczeniu PUK, zapalenia błony naczyniowej i zapalenia twardówki u chorych na ChLC [106]. W grupie pacjentów ze zmianami niezapalnymi, w której wykryto zaciemną podtorebkową tylną, 6% przypadków leczono ogólną steroidoterapią. W dostępnej literaturze odnaleziono nieliczne wnioski z obserwacji wpływu leczenia choroby podstawowej na wystąpienie objawów ocznych u chorych na NZJ. Salmon i wsp. podają, iż ważne jest utrzymanie choroby jelit

w stadium remisji, gdyż każdy nawrót choroby podstawowej może być przyczyną powikłań ze strony innych narządów [127].

Nieswoiste zapalenia jelit u dzieci i młodzieży mogą skutkować powikłaniami ocznymi, począwszy od mniej groźnych stanów zapalnych nadtwardówki, na poważnych zapaleniach błony naczyniowej gałki ocznej z następowym zapaleniem siatkówki skończywszy. Szczególnie groźne są zapalenia w obrębie oczu wyprzedzające wystąpienie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Aktywność choroby podstawowej nie koreluje z częstością nawrotów zapalenia błony naczyniowej. Niewystarczająca kontrola okulistyczna może przyczyniać się do znacznego obniżenia ostrości wzroku, włącznie z zaniewidzeniem.

Leczenie steroidami choroby podstawowej może podwyższać ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz przyczyniać się do rozwoju zaćmy sterydowej.

W świetle przeprowadzonych badań bardzo istotnym wydaje się być objęcie opieką okulistyczną dzieci chorujące na nieswoiste zapalenie jelit.

## 7. WNIOSKI

- Częstość występowania zmian zapalnych w obrębie narządu wzroku u dzieci z NZJ wynosiła prawie 12%; były to przede wszystkim zapalenia błony naczyniowej.
- Zmiany niezapalne, głównie w postaci przerostu komórek barwnikowych w tylnym odcinku gałki ocznej, występowały w 14%.
- NZJ u dzieci może przyczyniać się do powstania lub pogłębienia krótkowzroczności.
- Typ histopatologiczny NZJ oraz czas trwania choroby miały znaczący wpływ na częstość występowania zmian ocznych.
- U dzieci chorujących na ChLC ponad 2-krotnie częściej – w porównaniu do dzieci z WZJG i niesklasyfikowanym zapaleniem jelit – obserwowano zmiany zapalne i niezapalne w obrębie narządu wzroku.
- Zmiany w narządzie wzroku nie korelowały z przebiegiem choroby podstawowej i występowały również w okresach długich remisji.
- Stwierdzono znaczny odsetek pacjentów ze zmianami w narządzie wzroku, u których nie podjęto leczenia farmakologicznego NZJ bądź przerwano terapię (u 50% dzieci ze zmianami zapalnymi i u prawie 40% dzieci ze zmianami niezapalnymi nie prowadzono leczenia farmakologicznego choroby podstawowej).
- Uzyskane wyniki wskazują na konieczność przeprowadzania regularnych kontroli okulistycznych dzieci chorujących na NZJ.

## 8. STRESZCZENIE

Nieswoiste zapalenia jelit to grupa przewlekłych, nieuleczalnych chorób przewodu pokarmowego. Charakteryzują się one samoistnymi remisjami i nawrotami. Wyróżniamy trzy typy NZJ: chorobę Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz niesklasyfikowane ze względu na niejednorodność obrazu histopatologicznego zapalenie jelit. Chorobom tym mogą towarzyszyć objawy ze strony innych narządów i układów; objawy te występują z różną częstotliwością i z różnym nasileniem. U chorych z NZJ narząd wzroku jest narażony na stany zapalne, które mogą upośledzać jego funkcję. Ma to szczególne znaczenie u dzieci, u których następuje rozwój widzenia. Z piśmiennictwa wynika, że 30% przypadków NZJ ujawnia się u dzieci i młodzieży przed 20. rokiem życia. Badania sugerują, iż w ostatnich latach wzrasta liczba zachorowań na idiopatyczne zapalenia jelit wśród dzieci.

Celem pracy była ocena częstości występowania nieprawidłowości narządu wzroku u dzieci i młodzieży z nieswoistym zapaleniem jelit. Istotne było określenie, czy histopatologiczny typ choroby, czas jej trwania oraz jej aktywność mają wpływ na wystąpienie zmian ocznych. Ponadto podjęto próbę ustalenia wpływu sposobu leczenia choroby podstawowej na dynamikę rozwoju zaburzeń funkcji narządu wzroku, a także określenia wskazań do przeprowadzania okresowych badań okulistycznych u dzieci z NZJ.

Do badania zakwalifikowano 93 dzieci w wieku od 5 do 18 lat (średnia: 14,05 roku), w tym 61 chłopców i 32 dziewcząt objętych działaniem terapeutycznym z powodu nieswoistego zapalenia jelit w latach 2006–2012. Grupę kontrolną stanowiło 72 dzieci w wieku od 5 do 18 lat (średnia: 12,2 roku), w tym 38 chłopców oraz 34 dziewczęta.

Badania dzieci przeprowadzono od grudnia 2011 roku do sierpnia 2012 roku w Poradni Okulistycznej Dziecięcej Szpitala Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Informacje na temat choroby podstawowej dziecka uzyskiwano na podstawie wywiadu z rodzicami/opiekunami prawnymi oraz przedstawionych kart informacyjnych leczenia szpitalnego w Klinice Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego. Przeprowadzono wywiad oraz pełne badanie okulistyczne dziecka.



Do analizy statystycznej wyników wykorzystano pakiet statystyczny STATISTICA.PL ver. 10 oraz program EXCEL 2010 wchodzący w skład pakietu MICROSOFT OFFICE.

Wykazano, iż u około 12% dzieci z rozpoznanym nieswoistym zapaleniem jelit występują objawy zapalne narządu wzroku, a u prawie 30% – zmiany niezapalne. Najczęściej powikłania zapalne obejmowały błonę naczyniową oka. W dwóch przypadkach (2,2%) były to ciężkie i nawracające zapalenia całej błony naczyniowej. Procesy zapalne obejmowały również nadtwardówkę; towarzyszyły one NZJ u 0,5% badanych dzieci. Spośród nieprawidłowości niezapalnych przeważał przerost nabłonka barwnikowego siatkówki. U przebadanych dzieci z NZJ wykryto również zmętnienia soczewki wywołane najprawdopodobniej stosowaniem doustnej terapii kortykosteroidami. Zmętnienia o charakterze zaćmy podtorebkowej tylnej stwierdzono u 1,6% dzieci z chorobami jelit. Krótkowzroczność w badanej grupie dzieci z NZJ występowała aż w 25%. Przypuszcza się, iż może być to spowodowane charakterem choroby podstawowej, która w określonych przypadkach może upośledzać wchłanianie jelitowe i zaburzać proces wzrostu, w konsekwencji powodując nieprawidłowy rozwój gałki ocznej u dziecka. W przeprowadzonym badaniu odsetek podwyższonego ciśnienia w grupie dzieci ze zmianami zapalnymi był prawie 2-krotnie wyższy niż w grupie dzieci z NZJ ze zmianami niezapalnymi w gałce ocznej i prawie 3-krotnie wyższy niż w grupie kontrolnej. U dzieci chorujących na chorobę Leśniowskiego-Crohna ponad 2-krotnie częściej obserwowano zmiany zapalne i niezapalne w obrębie narządu wzroku. Choć w licznych doniesieniach padają stwierdzenia na temat zwiększonej częstości występowania ocznych objawów towarzyszących NZJ w trakcie aktywnego procesu zapalnego w jelitach, przedstawiana praca nie potwierdziła tego faktu jednoznacznie. Wykazano, że zmiany w narządzie wzroku nie korelowały z przebiegiem choroby podstawowej, występowały również w okresach długich remisji.

W prezentowanej pracy wykazano, że częstość występowania zmian zapalnych w obrębie narządu wzroku u dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit wynosiła prawie 12%; zmiany te to przede wszystkim zapalenia błony naczyniowej. Zmiany niezapalne, głównie w postaci przerostu komórek barwnikowych w tylnym odcinku gałki ocznej, występowały w 14%. NZJ u dzieci może przyczyniać się do powstania lub pogłębienia krótkowzroczności. Typ histopatologiczny NZJ oraz czas trwania choroby miały znaczący wpływ na częstość występowania zmian ocznych. U dzieci chorujących na chorobę Leśniowskiego-Crohna ponad 2-krotnie częściej niż w dwóch pozostałych grupach obserwowano zmiany zapalne i niezapalne w obrębie narządu wzroku. Zmiany w narządzie wzroku nie korelowały z przebiegiem choroby pod-



stawowej, występowały również w okresach długich remisji. Stwierdzono znaczną częstość występowania zmian w narządzie wzroku u dzieci i młodzieży, u których nie podjęto leczenia NZJ bądź przerwano terapię (u 50% dzieci ze zmianami zapalnymi i u prawie 40% dzieci ze zmianami niezapalnymi nie prowadzono leczenia NZJ). W świetle przeprowadzonych badań bardzo istotnym wydaje się być objęcie opieką okulistyczną dzieci chorujące na nieswoiste zapalenie jelit.

## 9. SUMMARY

Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of digestive tract chronic diseases. It is characterized by spontaneous remissions and set-backs. There are three types of IBD: Crohn's disease, ulcerative colitis and indeterminate colitis. IBD may be correlated with presence of non-specific symptoms concerning different organs. In patients with IBD the organ of vision is exposed to inflammatory changes which may impair its function. It is especially important in children with not yet fully developed vision. According to recent studies 30% of IBD patients are children and adolescents before 20 years of age. Over past few years the number of children with IBD has risen.

The aim of the study was to evaluate the frequency of vision organ impairments in children and adolescents with IBD, determining the correlation of histologic type of IBD, its duration time and activity with the risk of occurrence of ocular changes. Moreover, the influence of IBD treatment on the dynamics of vision organ dysfunction has been assessed. The goal of the research was also to determine the indications for ophthalmic examinations in children with IBD.

The study group consisted of 93 children (age 5–18 years, mean age 14.05 years, 61 boys, 32 girls) treated for IBD within the period of 2006–2012. The control group consisted of 72 healthy children (age 5–18 years, mean age 12.2 years, 38 boys, 34 girls).

Ophthalmic examinations and medical interviews were performed at the Pediatric Ophthalmology Clinic of our Lord's Transfiguration Clinical Hospital, Poznan University of Medical Sciences. The study was conducted from December 2011 to August 2012. All data concerning the course of IBD in each patient were collected at the Department of Pediatric Gastroenterology and Metabolic Diseases of Clinical Hospital No. 5, Poznan University of Medical Sciences.

A statistical analysis was performed with the use of STATI-STICA.PL ver. 10 and EXCEL 2010 program (MICROSOFT OFFICE).

The study revealed that in 12% of children with IBD had inflammatory changes of the vision organ are present and in 30% – non-inflammatory changes. The most common complications concerned the eye vascular membrane. Severe and recurrent inflammation concerning the whole vascular membrane was present in 2 patients (2.2%). The inflammatory process involved also episcleritis which was diagnosed at 0.5% patients. When it comes to the non-inflammatory changes, the most common was retinal pigment epithelial hypertrophy. There was also cataract resulting from

corticoid therapy. Posterior subcapsular cataract was noted in 1.6% children with IBD. Myopia concerned 25% patients. Myopia was probably caused by basic disease (IBD) which may disturb the proper growth of the eyeball by impaired intestinal absorption. The frequency of increased intraocular pressure was almost twice as high in patients with inflammatory changes than in IBD patients with non-inflammatory changes and almost three times higher in comparison to the control group. In children with Crohn's disease organ vision impairments were almost twice more frequent. Despite numerous reports on increased frequency of ocular symptoms during active inflammation in the intestines, obtained results did not confirm that hypothesis. The study has revealed that the lack of causal treatment leads to an increased risk of frequent set-backs of inflammation of the vascular membrane. It may result in severe impairment of visual acuity and blindness.

The research proved a high frequency of ophthalmic complications in the course of IBD in children and adolescents. The histologic type of the disease and the time of duration were correlated with the risk of vision organ impairments. Lack or interruption of treatment increased the frequency of ophthalmic complications in the analyzed group of patients. The use of steroid drugs may increase the intraocular pressure what leads to steroid cataract. The results clearly suggest that regular ophthalmic control of children with IBD is extremely important.

The frequency of inflammatory changes in the vision organ in the study group was almost 12%. These changes concerned mainly the vascular membrane. Non-inflammatory changes, especially hypertrophy of pigment cells in the posterior part of the eyeball were present in 14% patients with IBD. IBD in children may cause myopia. The histologic type of IBD and duration time of the disease were significantly correlated with the frequency of ophthalmic changes. In children with Crohn's disease the frequency of inflammatory and non-inflammatory ophthalmic changes were almost twice higher than in the other types of IBD. Vision organ impairments did not correlate with the course of the basic disease, they were present even during long remissions. The study has revealed a high frequency of ophthalmic changes in children and adolescents in whom the IBD therapy was not initiated or was interrupted (there was no treatment in 50% of children with inflammatory changes and in 40% patients with non-inflammatory changes). The results clearly suggest that regular ophthalmic control of children with IBD is extremely important.

## 10. PIŚMIENICTWO

- [1] Abramson O, Durant M, Mow W, Finley A, et al. Incidence, prevalence, and time trends of pediatric inflammatory bowel disease in Northern California, 1996 to 2006. *J Pediatr.* 2010;157(2):233–9.
- [2] Adhikari S, Nepal BP, Shrestha JK, Khandekar R. Magnitude and determinants of refractive error among school children of two districts of Kathmandu, Nepal. *Oman J Ophthalmol.* 2013;6(3):175–8.
- [3] Al-Zawaideh F, Maayah J, Al-Madani M, Al-Ajlouny Y, Ba'ara B, Ghazzawi I. Ocular manifestations among Jordanians with inflammatory bowel disease. Hospital-based study in Asymptomatic patients. *JRMS.* 2011;18(2):17–21.
- [4] Anderson CA, Massey DCO, Barrett JC, et al. Investigation of Crohn's disease risk loci in ulcerative colitis further defines their molecular relationship. *Gastroenterology.* 2009;136: 523–9.
- [5] Bamias G, Nyce M, De La Rue A, Cominelli F. New Concepts in the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *Ann Intern Med.* 2005;143:895–904.
- [6] Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Invest Ophthalmol.* 1965;4:198–205.
- [7] Benchimol EI, Guttman A, Griffiths AM, Rabeneck L, et al. Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: evidence from health administrative data. *Gut.* 2009;58(11):1490–7.
- [8] Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1116–22.
- [9] Bernstein CN, Rawsthorne P, Cheang M, Blanchard JF. A population-based case control study of potential risk factors for IBD. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(5):993–1002.
- [10] Bhagat S, Das KM. A shared and unique peptide in human colon, eye and joint detected by a monoclonal antibody. *Gastroenterology.* 1994;107:103–8.
- [11] Billson FA, De Dombal FT, Watkinson G, Goligher JC. Ocular complications of ulcerative colitis. *Gut.* 1967;8(2):102–6.
- [12] Blase WP, Knox DL, Green WR. Granulomatous conjunctivitis in a patient with Crohn's disease. *B J Ophthalmol.* 1984;68:901–3.

- [13] Bochenek A, Reicher M. Ciało szkliste. W: Anatomia człowieka. T. 5. Układ nerwowy obwodowy. Układ nerwowy autonomiczny. Powłoka wspólna. Narządy zmysłów. Warszawa: PZWL;1989.553.
- [14] Bouma G, Strober W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(7):521–33.
- [15] Brest P, Lapaquette P, Souidi M, Lebrigand K, Cesaro, et al. A synonymous variant in IRGM alters a binding site for miR-196 and causes deregulation of IRGM-dependent xenophagy in Crohn’s disease. *Nature Genet.* 2011;43:242–5.
- [16] Buonocore S, Ahern PP, Uhlig HH, Ivanov II, Littman DR, Maloy KJ, Powrie F. Innate lymphoid cells drive interleukin-23-dependent innate intestinal pathology. *Nature.* 2010;464(7293):1371–5.
- [17] Caspari R, Friedl W, Böker T, Augustin A, Mandl M, Jaeger K, et al. Predictive diagnosis in familial adenomatous polyposis: evaluation of molecular genetic and ophthalmologic methods. *Z Gastroenterol.* 1993;31:646–52.
- [18] Cooper S, Yolton DP, Kaminski MS, McClain A, Yolton RL. Effects of vitamin and mineral nutriture on systemic and visual function. *J Behav Optometry.* 1993;4:3–15.
- [19] Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *JAMA.* 1932;99(16):1323–9.
- [20] Culver EL, Salmon JF, Frith P, Travis SP. Recurrent posterior scleritis and orbital myositis as extra-intestinal manifestations of Crohn’s disease: Case report and systematic literature review. *J Crohns Colitis.* 2008;2(4):337–42.
- [21] Czepita D, Gosławski W, Mojsa A. Występowanie krótkowzroczności wśród uczniów w wieku od 6 do 18 lat. *Klin Oczna.* 2003;105(1–2):52–6.
- [22] Czepita D, Mojsa A, Zejmo M. Prevalence of myopia and hyperopia among urban and rural schoolchildren in Poland. *Ann Acad Med Stetin.* 2008;54(1):17–21.
- [23] Dalz M, Krzyżaniak A. Wady refrakcji w aspekcie badań przesiewowych w szkole. *J Med Sci.* 2004;3(83):366–369.
- [24] Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2005;11(46)7227–36.
- [25] Daum F, Gould HB, Gold D, Dinari G, Friedman AH, Zucker P, Cohen MI. Asymptomatic transient uveitis in children with inflammatory bowel disease. *Am J Dis Child.* 1979;133(2):170–1.

- [26] Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, Benson P, Thompson RS, Mullooly J, et al. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: a case-control study from the Vaccine Safety Datalink project. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(3):354–9.
- [27] De Albuquerque LL, Gaete MIL, Figueiroa JN, Alves JGB. The correlation between body mass index and intraocular pressure in children. *Arq Bras Oftalmol.* 2013;76(1):10–2.
- [28] De Mesquita MB, Civitelli F, Levine A. Epidemiology, genes and inflammatory bowel disease in childhood. *Dig Liver Dis.* 2008;40(1):3–11.
- [29] Di Crecchio L, Parodi MB, Saviano S, Ravalico G. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy and ulcerative colitis: a possible association. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79(3):319–21.
- [30] Diaz-Valle D, Benitez del Castillo JM, et al. Bilateral lid margin ulcers as the initial manifestation of Crohn disease. *Am J Ophthalmol.* 2004;138(2):292–4.
- [31] Driscoll RH, Meredith SC, Sitrin M, Rosenberg IH. Vitamin D deficiency and bone disease in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1982;83(6):1252–8.
- [32] Duerr RH, Barmada MM, Zhang L, et al. High-density genome scan in Crohn disease shows confirmed linkage to chromosome 14q11–12. *Am J Hum Genet.* 2000;66:1857–62.
- [33] Duerr RH, Taylor KD, et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science.* 2006;314(5804):1461–3.
- [34] Dupuy A, Cosnes J, Revuz J, et al. Oral Crohn disease: clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases. *Arch Dermatol.* 1999;135(4):439–42.
- [35] Eadie MJ. Samuel Wilks (1824–1911): neurologist and generalist of the Mid-Victorian Era. *J Med Biogr.* 2008;16(4):215–20.
- [36] Edwards MH. Do variations in normal nutrition play a role in the development of myopia? *Optom Vis Sci.* 1996;73(10):638–43.
- [37] Ekbohm A. The changing faces of Crohn's disease and ulcerative colitis. In: Targan SR, Shanahan F, Karp L (ed.). *Inflammatory Bowel Disease: From Bench to Bedside.* 2nd ed. New York: Springer Science & Business Media;2005.5–20.
- [38] Ellis PP, Gentry JH. Ocular complications of ulcerative colitis. *Am J Ophthalmol.* 1964;58:779–85.

- [39] Ernst BB, Lowder CY, Meisler DM, Gutman FA. Posterior segment manifestations of inflammatory bowel disease. *Ophthalmology*. 1991;98(8):1272–80.
- [40] Falavarjani KG, Parvaresh MM, Shahraki K, Nekoozadeh S, Amirfarhangi A. Central retinal artery occlusion in Crohn disease. *J AAPOS*. 2012;16:392–933.
- [41] Fel A, Aslangul E, Le Jeunne C. Eye and corticosteroid's use. *Presse Med*. 2012;41(4):414–21.
- [42] Felekis T, Katsanos K, Kitsanou M, et al. Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a prospective single-center study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(1):29–34.
- [43] Ferguson A. Assessment and management of ulcerative colitis in children. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;(9):858–63.
- [44] Ferguson LR, Shelling AN, Browning BL, Huebner C, Petermann I. Genes, diet and inflammatory bowel disease. *Mutat Res*. 2007;622(1–2):70–83.
- [45] Friedl W, Möslein G, Jaeger K, Herfarth Ch, Propping P. Familiäre adenomatöse Polyposis. Paradigma einer therapierbaren genetischen Krankheit. *Dt Ärztebl*. 1991,88:B851–B860.
- [46] Gallourakis C, Stoll M, Miller K, et al. IBD5 is a general risk factor for inflammatory bowel disease: replication of association with Crohn disease and identification of a novel association with ulcerative colitis. *Am J Hum Genet*. 2003,73(1):205–11.
- [47] Garcia-Diaz M, Mira M, Nevado L, Galvan A, Berenguer A, Bureo JJ. Retinal vasculitis associated with Crohn's disease. *Postgrad Med J*. 1995;71(833):170–2.
- [48] Geremia A, Biancheri P, Allan P, Corazza GR, Di Sabatino A. Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel diseases. *Autoimmun Rev*. 2014;13(1):3–10.
- [49] Geysheis B, Katz G, Ben-Horin S, Kopylov U. A patient with ulcerative colitis and central serous chorioretinopathy – a therapeutic dilemma. *J Crohns Colitis*. 2013;7(2):66–8.
- [50] Ghosh S, Mukhopadhyay U, Maji D, Bhaduri G. Visual impairment in urban school children of low-income families in Kolkata, India. *Indian J Public Health*. 2012;56(2):163–7.
- [51] Gorroño-Echebarría MB, Albarrán F, Marcos A, Alvarez-Mon M. Inflammatory bowel disease (Crohn's disease) in a Spanish patient with pars plana



- exudates: report of a new case and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm.* 2002;10(1):65–8.
- [52] Grieci T, Bütter A. The incidence of inflammatory bowel disease in the pediatric population of Southwestern Ontario. *J Pediatr Surg.* 2009;44(5):977–80.
- [53] Grzybowska-Chlebowczyk U, Woś H, et al. Zaburzenia immunologiczne u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dziecka.* 2002;4(3):235–9.
- [54] Guariso G, Gasparetto M, Pozza LVD, et al. Inflammatory Bowel Disease Developing in Paediatric and Adult Age. *JPGN.* 2010;51:698–707.
- [55] Hampe J, Schreiber S, Shaw SH, et al. A genomewide analysis provides evidence for novel linkages in inflammatory bowel disease in a large European cohort. *Am J Hum Genet.* 1999;64:808–16.
- [56] He M, Huang W, Zheng Y, Huang L, Ellwein LB. Refractive error and visual impairment in school children in rural southern China. *Ophthalmology.* 2007;114(2):374–82.
- [57] Heuer DK, Gager WE, Reeser FH. Ischemic Optic Neuropathy Associated with Crohn's Disease. *J Clin Neuroophthalmol.* 1982;2(3):175–81.
- [58] Hofley P, Roarty J, McGinnity G, Griffiths AM, Marcon M, Kraft S, Sherman P. Asymptomatic Uveitis in Children with Chronic Inflammatory Bowel Diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;17(4):397–400.
- [59] Holland GN. A reconsideration of anterior chamber flare and its clinical relevance for children with chronic anterior uveitis (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007;105:344–64.
- [60] Hopkins DJ, Horan E, Burton IL, Clamp SE, De Dombal FT, Goligher JC. Ocular disorders in a series of 332 patients with Crohn's disease. *Br J Ophthalmol.* 1974;58(8):732–7.
- [61] Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature.* 2001;411:599–603.
- [62] Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, Olson JM, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature.* 1996 Feb 29;379:821–3.
- [63] Hyams JS, Davis P, Lerer T, et al. Clinical outcomes of ulcerative colitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997;25:149–52.
- [64] Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;19:7–21.



- [65] Ignyś I, Krauss H, Malewski W, et al. Wpływ leczenia 5ASA na wykładniki stresu oksydacyjnego u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelita grubego. *Nowa Pediatria*. 2003;1:99–103.
- [66] Ignyś I, Piątkowska P, Roszak D. Mikroflora jelitowa a rozwój nieswoistych zapaleń jelit u dzieci. *Now Lek*. 2007;76,1:59–64.
- [67] Iwańczak B, Kofla-Dłubacz A, et al. Odrębności kliniczne nieswoistych zapaleń jelit u najmłodszych dzieci do lat 5. *Pol Merk Lek*. 2008;25:132–6.
- [68] Jess T, Loftus EV, Velayos FS, Harmsen WS, et al. Incidence and prognosis of colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(8):669–76.
- [69] Kahn P, Weiss M, Imundo LF, et al. Favorable response to high-dose Infliximab for refractory childhood uveitis. *Ophthalmology*. 2006;113(5):860–4.
- [70] Karlinger K, Györke T, Makö E, Mester A, Tarján Z. The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol*. 2000;35(3):154–67.
- [71] Karolewska-Bochenek K, Lazowska-Przeorek I, Albrecht P, Grzybowska K, Ryzko J, Szamotulska K, Radzikowski A, Landowski P, Krzesiek E, Ignys I, Fyderek K, Czerwionka-Szaflarska M, Jarocka-Cyrta E. Epidemiology of inflammatory bowel disease among children in Poland. A prospective, population-based, 2-year study, 2002–2004. *Digestion*. 2009;79(2):121–9.
- [72] Kaye LD, Kalenak JW, Price RL, Cunningham R. Ocular implications of long-term prednisone therapy in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1993;30(3):142–4.
- [73] Kelly IMG, Frith PA, Hyman NM, Jewell DP. Retinal periphlebitis in ulcerative colitis. *Postgrad Med J*. 1990;66:565–7.
- [74] Kim S, Ferry G. Inflammatory Bowel Diseases in Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2002;32(4):108–32.
- [75] Kostrzevska M, Topotowska-Kowalska E, Wąsowska-Królikowska K. Złożone zjawiska immunologiczne w przewlekłych chorobach zapalnych jelit. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dziecka*. 2011;13(3):166–9.
- [76] Krauss H, Ignyś I, Malewski W, Targońska B, Bartkowiak M, Koźlik J, Krawczyński M. Wykładniki stresu oksydacyjnego u dzieci z alergią pokarmową. *Pediatr Pol*. 1999;2:125–33.
- [77] Kucuksayan E, Konuk EK, Demir N, Mutus B, Aslan M. Neutral sphingomyelinase inhibition decreases ER stress-mediated apoptosis and inducible nitric oxide synthase in retinal pigment epithelial cells. *Free Radic Biol Med*. 2014;72:113–23.

- [79] Lakatos L, Lakatos PL. Is the incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases increasing in Eastern Europe? *Postgrad Med J*. 2006;82(967):332–7.
- [79] Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel disease: Up or Down? *World J Gastroenterol*. 2006;12(38):6102–8.
- [80] Langholz E. Current trends in inflammatory bowel disease: the natural history. *Ther Adv Gastroenterol*. 2010;3(2):77–86.
- [81] Lashner BA, Loftus EV. True or false? The hygiene hypothesis for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(5):1003–4.
- [82] Leśniowski A. Przyczynę do chirurgii kiszek. *Medycyna*. 1903;31:460–464,483–489,514–518.
- [83] Leung Y, Heyman MB, Mahadevan U. Transitioning the adolescent inflammatory bowel disease patient: guidelines for the adult and pediatric gastroenterologist. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(10):2169–73.
- [84] Libioulle C, Louis E, Hansoul S, Sander C, et al. Novel Crohn disease locus identified by genome-wide association maps to a gene desert on 5p13.1 and modulates expression on PTGER4. *PLoS Genet*. 2007;3(4):e58.
- [85] Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with spondyloarthritis. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:61–4.
- [86] Maalouf T, Angioï K, George JL. Recurrent orbital myositis and Crohn's disease. *Orbit*. 2001;20(1):75–80.
- [87] Majewska M, Szczepanik M. The role of toll-like receptors (TRL) in innate and adaptive immune responses and their function in immune response regulation. *Post Hig Med Dośw*. 2006;60:52–63.
- [88] Malewski W, Krauss H, Igný I, Krawczyński M. Stres oksydacyjny i czynniki antyoksydacyjne w patologii gastroenterologicznej. *Pediatr Prakt*. 1995;3(3):253–9.
- [89] Malmberg P, Grahnquist L, Lindholm J, Montgomery S, Hildebrand H. Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm County, 2002–2007. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(1):29–34.
- [90] Manganelli C, Turco S, Balestrazzi E. Ophthalmological aspects of IBD. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;(13 Suppl)1:11–3.
- [91] Mason III JO. Bilateral Phakic Cystoid Macular Edema Associated with Crohn's Disease. *South Med J*. 2002;95(9):1079–80.
- [92] Maunder RG, Greenberg GR, Hunter JJ, Lancee WJ, Steinhart AH, Silverberg MS. Psychobiological subtypes of ulcerative colitis: pANCA status

- moderates the relationship between disease activity and psychological distress. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(11):2546–51.
- [93] McClain CJ, Su L-C, Gilbert H, Cameron D. Zinc-Deficiency – Induced Retinal Dysfunction in Crohn’s Disease. *Dig Dis Sci*. 1983;28(1):85–7.
- [94] McLean J. Use of ACTH and cortisone. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1950;48:293–6.
- [95] Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10(2):135–9.
- [96] Misiuk-Hojło M, et al. Oczne objawy autoagresji u pacjentów z przewlekłym nieswoistym zapaleniem jelit. *Klin Oczna*. 2004;106(3 Suppl):492–4.
- [97] Mrugacz M, Sredzińska-Kita D, Cyrta-Jarocka E, Bakunowicz-Lazarczyk A. Dry eye syndrome and cataract as ocular manifestations of Crohn’s disease. *Klin Oczna*. 2005;107(7–9):509–10.
- [98] Niv Y, Abiksis G, Fraser GM. Epidemiology of Crohn’s disease in Israel: a survey of Israeli kibbutz settlements. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2961–5.
- [99] Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn’s disease. *Nature*. 2001;31;411:603–6.
- [100] Ogura Y, Inohara N, Benito A, Chen FF, Yamaoka S, Nunez G. Nod2, a Nod1/Apaf-1 family member that is restricted to monocytes and activates NF-kappaB. *J Biol Chem*. 2001;276:4812–8.
- [101] Oziębło-Kupczyk M, Bakunowicz-Łazarczyk A, et al. Ocena wybranych parametrów układu antyoksydacyjnego osocza u wcześniaków badanych przesiewowo w kierunku ROP. *Okulistyka*. 2004;4:84–7.
- [102] Paller AS. Cutaneous changes associated with inflammatory bowel disease. *Pediatr Dermatol*. 1986;3(6):439–45.
- [103] Paroli MP, Spinucci G, Bruscolini A, La Cava M, Abicca I. Uveitis preceding Crohn’s disease by 8 years. *Int Ophthalmol*. 2011;31(5):413–5.
- [104] Patil SA, Cross RK. Update in the management of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2013;15(3):314.
- [105] Pera A, Sostegni R, Daperno M, Ercole E, et al. Genotype-phenotype relationship in inflammatory bowel disease. *Eur J Intern Med*. 2000;11(4):204–9.
- [106] Pham M, Chow C, Badawi D, Tu E. Use of Infliximab in the Treatment of Peripheral Ulcerative Keratitis in Crohn Disease. *Am J Ophthalmol*. 2011;153:183–8.

- [107] Porges Y, Blumen S, Fireman Z, Sternberg A, Zamir D. Cyclosporine-induced optic neuropathy, ophthalmoplegia and nystagmus in patient with Crohn disease. *Am J Ophthalmol*. 1998;126:607–9.
- [108] Quinton JF, Sendid B, Reumaux D, Duthilleul P, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role. *Gut*. 1998;42(6):788–91.
- [109] Raczyńska K, Kokot W, Krajka-Lauer J, Iwaszkiewicz-Bilikiewicz B. Jod w leczeniu zwyrodnienia ciała szklistego. *Klin Oczna*. 2004;106(3 Suppl):517–20.
- [110] Radwan P, Klonowska I, Radwan K, Skrzydło-Radomańska B. Teoria higieniczna w nieswoistych zapaleniach jelit – prawda czy mit? *Gastroenterol Pol*. 2012;19(4):176–8.
- [111] Radwan P, Radwan-Kwiatek K, Skrzydło-Radomańska B. Rola mikroflory jelitowej w nieswoistych zapaleniach jelit. *Prz Gastroenterol*. 2009;4(1):1–6.
- [112] Ramalho J, Castillo M. Imaging of orbital myositis in Crohn's disease. *Clin Imaging*. 2008;32(3):227–9.
- [113] Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelly ML. National cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterol*. 1979;77:914–20.
- [114] Rapp J. Nutrition in the vision of children. *J Am Optom Assoc*. 1979;50(10):1107–11.
- [115] Ravikumara M, Sandhu BK. Epidemiology of inflammatory bowel diseases in childhood. *Indian J Pediatr*. 2006;73(8):717–21.
- [116] Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, et al. Genomewide search in Canadian families with inflammatory bowel disease reveals two novel susceptibility loci. *Am Hum Genet*. 2000;65:1863–70.
- [117] Rivas MA, Beaudoin M, Gardet A, et al. Deep resequencing of GWAS loci identifies independent rare variants associated with inflammatory bowel disease. *Nat Genet*. 2011;43(11):1066–73.
- [118] Romero Aroca P, Salvat Serra M, Perena Soriano F, Martinez Salcedo I. Anterior optic neuritis due to ulcerative colitis. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2001;76:189–91.
- [119] Russel MG, Stockbrugger RW. Epidemiology of inflammatory bowel disease, an update. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:417–27.
- [120] Rutgeerts P, Van Assche G, Vermeire S. Optimizing anti-TNF treatment in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1593–610.

- [121] Rychwalski PJ, Cruz OA, Alanis-Lambreton G, Foy TM, Kane RE. Asymptomatic Uveitis in Young People with Inflammatory Bowel Disease. *J AAPOS*. 1997;1(2):111–4.
- [122] Ryzko J, Bartnik W, Socha P, et al. Odrębności kliniczne nieswoistych zapaleń jelit u dzieci. *Pediatr Pol*. 2003;78:355–61.
- [123] Ryzko J. Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dziecka*. 2005;7,4:285–9.
- [124] Saadah OI. Childhood onset of Crohn disease: experience from a university teaching hospital in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2012;32(6):596–602.
- [125] Saatci OA, Koçak N, Durak I, Ergin MH. Unilateral retinal vasculitis, branch retinal artery occlusion and subsequent retinal neovascularization in Crohn's disease. *Int Ophthalmol*. 2001;24(2):89–92.
- [126] Salmon JF, Ursell PG, Ftith P. Neovascular Glaucoma as a Complication of Retina Vasculitis in Crohn Disease. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:528–30.
- [127] Salmon JF, Wright JP, Murray AD. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology*. 1997;98:480–4.
- [128] Satsangi J, Parkes M, Louis E, et al. Two stage genome-wide search in inflammatory bowel disease provides evidence for susceptibility loci on chromosomes 3,7 and 12. *Nat Genet*. 1996;14:199–202.
- [129] Schreiber JB, Lakhanpal V, Nasrallah SM. Crohn's Disease Complicated by Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy with Bullois Retinal Detachment. *Dig Dis Sci*. 1989;34(1):118–22.
- [130] Shivananda S, Lennard-Jones J, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*. 1996;39(5):690–7.
- [131] Siffledeen JS, Siminoski K, Steinhart H, et al. The frequency of vitamin D deficiency in adults with Crohn's disease. *Can J Gastroenterol*. 2003;17(8):473–8.
- [132] Sładek M, Ćmiel A. Charakterystyka obrazu klinicznego 146 nowo rozpoznanych przypadków pediatrycznych choroby Leśniowskiego-Crohna. *Prz Gastroenterol*. 2011;6(2):102–9.
- [133] Squires RH Jr, Zwiener RJ, Kennedy RH. Orbital myositis and Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1992;15(4):448–51.
- [134] Stokłosa T. Psychoneuroimmunologia. W: Gołąb J, Jakóbisiak M, Lasek W, Stokłosa T (red.). *Immunologia*. Warszawa: PWN;2009.295–305.

- [135] Szczepanik M, Krawczyński MR, Cichy W, Raniszewska M, Krawczyński M. Choroba Leśniowskiego-Crohna: powiązania bakteria-odpowiedź immunologiczna-gen. *Pediat Pol.* 2006;81(3):211–6.
- [136] Szczepanik M, Krawczyński MR, Cichy W, Raniszewska M, Krawczyński M. Genetyczne aspekty choroby Leśniowskiego-Crohna. *Pediat Pol.* 2006;81(3):201–10.
- [137] Taylor KD, Rotter JI, Yang H. Genetics of inflammatory bowel disease. In: Targan SR, Shanahan F, Karp L (ed.). *Inflammatory Bowel Disease: From Bench to Bedside.* 2nd ed. New York: Springer Science & Business Media;2005.21–66.
- [138] Tesar PJ, Burgess JA, Goy JA, Lazell RW. Scleromalacia perforans in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 1981;81(1):153–5.
- [139] Tobias E, et al. Genetyka medyczna: dziedziczenie niemendlowskie: choroby wieloczynnikowe. Warszawa: PZWL;2011.144–9.
- [140] Tripathi RC, Kipp MA, Tripathi BJ, Kirschner BS, Borisuth NS, Shevell SK, Ernest JT. Ocular toxicity of prednisone in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Lens Eye Toxic Res.* 1992;9(3–4):469–82.
- [141] Tripathi RC, Kirschner BS, Kipp M, Tripathi BJ, Slotwiner D, Borisuth NS, Karrison T, Ernest JT. Corticosteroid treatment for inflammatory bowel disease in pediatric patients increases intraocular pressure. *Gastroenterology.* 1992;102(6):1957–61.
- [142] Ulińska M, Zaraś M. Diagnostyka zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. *Okulistyka.* 2009;4(8):1–25.
- [143] Walker JC, Selva D, Pietris G, Crompton JL. Optic disc swelling in Crohn's disease. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1999;27(2):161.
- [144] Wallace KL, Zheng LB, Kanazawa Y, Shih DQ. Immunopathology of inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2014;20(1):6–21.
- [145] Winesett M. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Pediat Ann.* 1997;26:227–34.
- [146] [World Wide Web:] [www.ncbi.nlm.nih.gov/omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim).
- [147] Wright R, Lumsden K, Luntz MH, et al. Abnormalities of the sacro-iliac joints and uveitis in ulcerative colitis. *Q J Med.* 1965;34:229–36.
- [148] Wu JF, Bi HS, Wang SM, et al. Refractive error, visual acuity and causes of vision loss in children in Shandong, China. The Shandong Children Eye Study. *PLoS One.* 2013;8(12):e82763.

- [149] Yassur Y, Snir M, Melamed S, Ben-Sira I. Bilateral maculopathy simulating “cherry-red spot” in patient with Crohn’s disease. *Br J Ophthalmol.* 1981;65(3):184–8.
- [150] Yilmaz S, Aydemir E, Maden A, Unsal B. The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(9):1027–30.
- [151] Zheng H, Ji C, Li J, Jiang H, Ren M, Lu Q, Gu S, Mao Y, Xie Y. Cloning and analysis of human Apg16L. *DNA Seq.* 2004;15:303–5.
- [152] Zhernakova A, Festen EM, Franke L, et al. Genetic analysis of innate immunity in Crohn’s disease and ulcerative colitis identifies two susceptibility loci harboring CARD9 and IL18RAP. *Am J Hum Genet.* 2008;82(5):1202–10.



## 11. SPIS TABEL

- Tabela 1.** Liczba pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby podstawowej i płci
- Tabela 2.** Liczba pacjentów w grupie badanej i kontrolnej z uwzględnieniem przedziałów wieku
- Tabela 3.** Liczba pacjentów z uwzględnieniem typu choroby podstawowej i przedziałów wieku
- Tabela 4.** Liczba pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby i miejsca zamieszkania dziecka
- Tabela 5.** Liczba pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby i występowania obciążeń rodzinnych
- Tabela 6.** Liczba pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby i występowania objawów towarzyszących chorobie podstawowej
- Tabela 7.** Czas trwania choroby podstawowej – NZJ – z uwzględnieniem typów choroby
- Tabela 8.** Liczba oczu pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby i najlepszej skorygowanej ostrości wzroku
- Tabela 9.** Liczba oczu pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby i obecności wady refrakcji
- Tabela 10.** Liczba oczu pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby i rodzaju wady refrakcji
- Tabela 11.** Liczba oczu pacjentów obu badanych grup z uwzględnieniem ciśnienia wewnątrzgałkowego
- Tabela 12.** Liczba oczu pacjentów z NZJ z uwzględnieniem typu choroby i ciśnienia wewnątrzgałkowego
- Tabela 13.** Liczba oczu pacjentów w obu badanych grupach z uwzględnieniem zmian zapalnych w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej
- Tabela 14.** Zmiany zapalne odcinka przedniego i tylnego gałki ocznej w grupie dzieci z NZJ z uwzględnieniem typów choroby podstawowej
- Tabela 15.** Liczba oczu pacjentów obu badanych grup z uwzględnieniem zmian zapalnych w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej
- Tabela 16.** Liczba oczu pacjentów z NZJ ze zmianami zapalnymi oczu z uwzględnieniem typu choroby podstawowej



- Tabela 17.** Szczegółowa charakterystyka zmian zapalnych narządu wzroku występujących u pacjentów z NZJ
- Tabela 18.** Liczba oczu pacjentów z NZJ z uwzględnieniem zmian zapalnych narządu wzroku oraz średniego czasu trwania choroby podstawowej
- Tabela 19.** Liczba oczu pacjentów z NZJ z uwzględnieniem zmian niezapalnych narządu wzroku oraz czasu trwania choroby podstawowej
- Tabela 20.** Wpływ leczenia choroby podstawowej na występowanie zmian niezapalnych i zapalnych w narządzie wzroku

## 12. SPIS RYCIN

- Rycina 1.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od czasu trwania choroby
- Rycina 2.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od najlepszej skorygowanej ostrości wzroku
- Rycina 3.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od występowania wady refrakcji
- Rycina 4.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od rodzaju wady refrakcji
- Rycina 5.** Odsetek oczu dzieci i młodzieży w grupach badanej i kontrolnej, w zależności od poziomu ciśnienia wewnątrzgałkowego
- Rycina 6.** Odsetek chorych na poszczególne typy NZJ, w zależności od poziomu ciśnienia wewnątrzgałkowego
- Rycina 7.** Odsetek występowania zmian niezapalnych odcinka przedniego oka w grupie dzieci z NZJ i w grupie kontrolnej
- Rycina 8.** Odsetek występowania zmian niezapalnych odcinka przedniego oka w grupie dzieci z NZJ, w zależności od typu choroby podstawowej
- Rycina 9.** Odsetek oczu z poszczególnymi zmianami niezapalnymi w tylnym odcinku oka w grupie dzieci z NZJ i w grupie kontrolnej
- Rycina 10.** Odsetek oczu z poszczególnymi zmianami niezapalnymi w tylnym odcinku oka, w zależności od typu choroby podstawowej
- Rycina 11.** Częstość występowania zmian zapalnych w grupach badanej i kontrolnej
- Rycina 12.** Częstość występowania zmian zapalnych w oczach dzieci z NZJ, w zależności od typu choroby podstawowej
- Rycina 13.** Liczba i odsetek wykazujących zmiany zapalne oczu pacjentów z NZJ, z uwzględnieniem czasu trwania choroby podstawowej
- Rycina 14.** Liczba i odsetek wykazujących zmiany niezapalne oczu pacjentów z NZJ, w zależności od czasu trwania choroby podstawowej

