# Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Epidemiologiczne uwarunkowania oraz perspektywy leczenia

**Maciej Gonciarz**

Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych
Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy,
Warszawa



OD PIERWSZYCH OPISÓW DO WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY

# Historia choroby Leśniowskiego-Crohna i WZJG

Opowieść o odkryciu, sporze o nazwę i postępie w leczeniu jednej z najbardziej złożonych chorób jelit

1904 1932 1998



OŚ CZASU

# Od pierwszych opisów do genów

**1761 — Morgagni**
Owrzodzenia jelita krętego i kresy

**1813 — Combe i Saunders**
Pogrubienie końcowego odcinka jelita krętego

**1904 — Leśniowski**
Warszawa: zapalny guz jelita krętego

**1913 — Dalziel**
Glasgow: przewlekłe zapalenie jelit

**1932 — Crohn i wsp.**
Nowy Jork: „regional ileitis”

**1998 — Infliximab**
Pierwszy lek biologiczny w chorobie Crohna

**2001 — Gen NOD2**
Pierwszy zidentyfikowany gen ryzyka

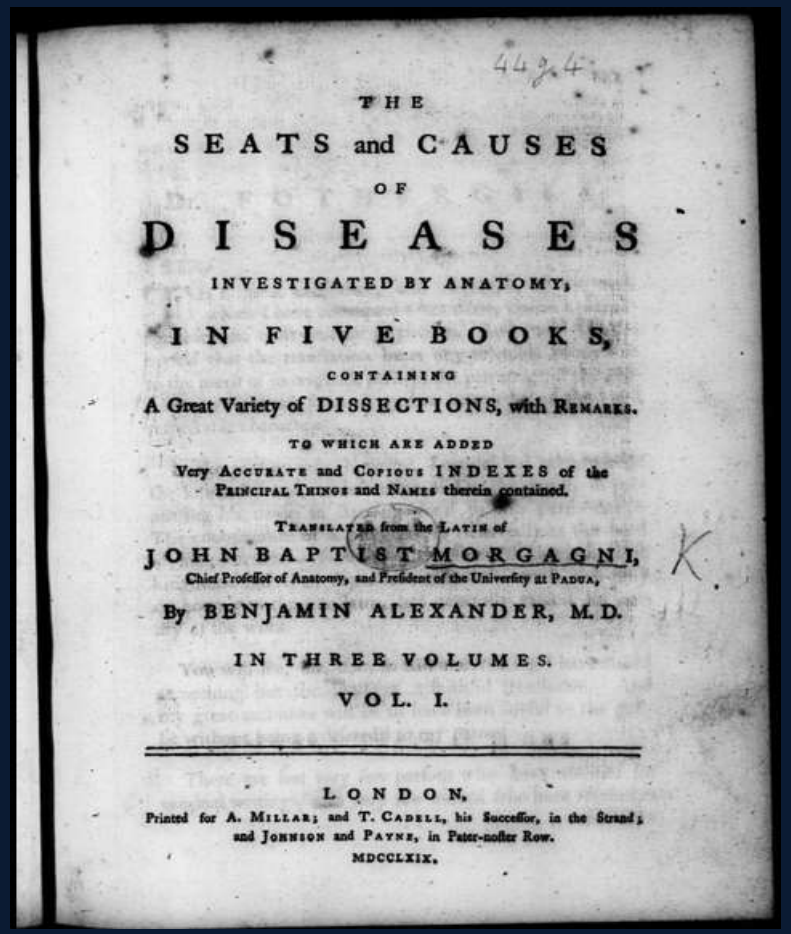
**2003**
Pierwsze podanie w polskim Programie Terapeutycznym u chorych na ChIC

**2013**
Terapia ratunkowa WZJG

**2022**
Zniesienie limitu czasu terapii

OŚ CZASU

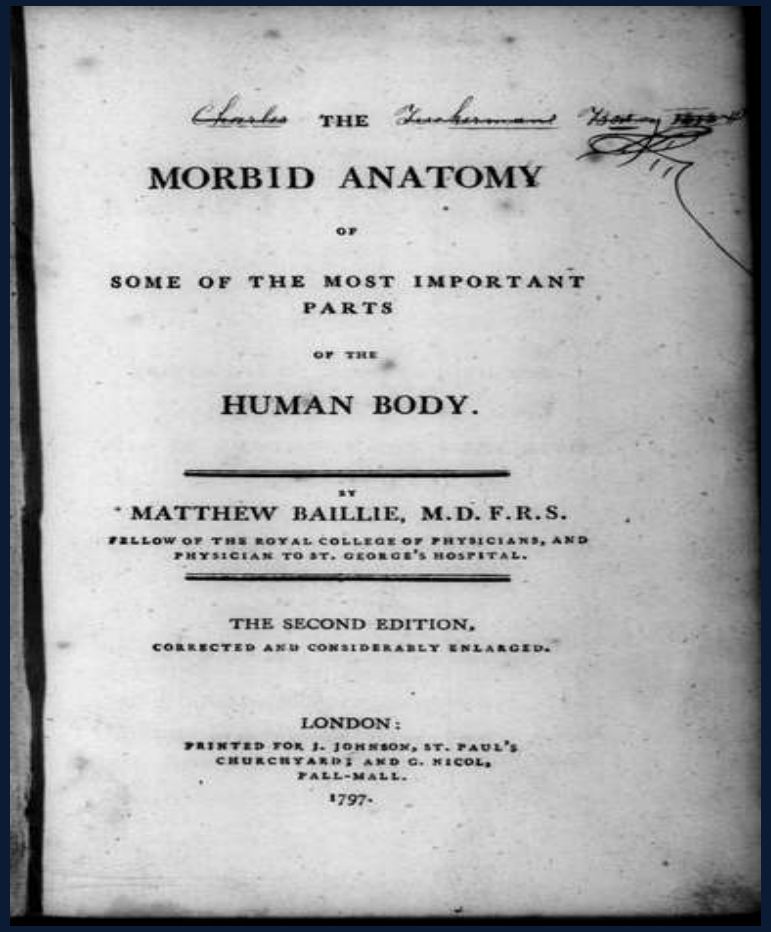
# Od pierwszych opisów do genów



THE
SEATS and CAUSES
OF
DISEASES
INVESTIGATED BY ANATOMY,
IN FIVE BOOKS,
CONTAINING
A Great Variety of DISSECTIONS, with Remarks.
TO WHICH ARE ADDED
Very Accurate and Copious INDEXES of the Principal Things and Names therein contained.
Translated from the Latin of
JOHN BAPTIST MORGAGNI,
Chief Professor of Anatomy, and President of the University at Padua,
By BENJAMIN ALEXANDER, M.D.
IN THREE VOLUMES.
VOL. I.
LONDON,
Printed for A. Millar; and T. Cadell, his Successor, in the Strand;
and Johnson and Payne, in Pater-noster Row.
MDCCLXIX.

**1761r. John Morgagni**
DE SEDIBUS ET CAUSIS MORBORUM PER ANATOMEN INDAGATIS
*O siedzibach i przyczynach chorób badanych drogą anatomii*
***1769r. – tłumaczenie angielskie*** **Benjamin Alexander**

https://archive.org/details/bim_eighteenth-century_de-sedibus-et-causis-mo_morgagni-giovanni-batti_1769_1/mode/2up



THE
MORBID ANATOMY
OF
SOME OF THE MOST IMPORTANT
PARTS
OF THE
HUMAN BODY.
BY
MATTHEW BAILLIE, M.D. F.R.S.
FELLOW OF THE ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, AND
PHYSICIAN TO ST. GEORGE'S HOSPITAL.
THE SECOND EDITION,
CORRECTED AND CONSIDERABLY ENLARGED.
LONDON:
PRINTED FOR J. JOHNSON, ST. PAUL'S
CHURCHYARD; AND G. NICOL,
PALL-MALL.
1797.

1793 Matthew Baillie
Morbid Anatomy of Some of the Most Important Parts of the Human Body
*Anatomia patologiczna niektórych najważniejszych części ludzkiego ciała*

OŚ CZASU

# Od pierwszych opisów do genów

Prof. Antoni Leśniowski





- W 1903 r. na posiedzeniu naukowym Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego przedstawił preparat jelita (okolica krętniczo-kątnicza) wyciętego z powodu objawów niedrożności jelit, owrzodzeń i nacieku zapalnego.
- Opisy wyciętego preparatu i operacji wykonanej przez Leśniowskiego opublikowano w Pamiętnikach Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego i czasopiśmie Medycyna.

1904 r., t. 100, s. 630–631

https://www.google.com/search?q=antoni+le%C5%9Bniowski&sa=X&sca

OŚ CZASU

# Od pierwszych opisów do genów

Opisano 14 przypadków
B.B Crohn - 2



important in making the intestinal incision for any ureteral transplantation. The intestine should be held by four traction loops, which, when possible, should include any visible vessel in the intestinal wall that may cross the proposed line of incision. With a very sharp lance pointed knife, the peritoneum and part of the muscular coat are cut. The knife is now turned flatwise and with the point of the knife the remaining muscle fibers are teased through with gentle strokes, which cause the muscle ends to separate without damage to the submucosal vessels or membrane. With the handle of the knife, the muscle coat is pushed back, exposing the outer surface of the intestinal mucous membrane. This part of the operation must be done very delicately.

Technic 3, because of its simplicity, seems destined to assume an important rôle. Based on experimental surgery on animals and the very limited experience reported herein, it seems safe to say, even now, that it is the method of choice for treating exstrophy of the bladder in young children and in case of accidental injury to a ureter in the course of an abdominal or a pelvic operation. Conceivably, after it has been more fully tried and developed, it may supplant other methods in all cases whenever two good kidneys are present. It must constantly be borne in mind that *simultaneous bilateral transplantation cannot be done by this technic*. Of three dogs in which bilateral transplantation was done by this technic, all died within forty-eight hours. It is not feasible in dilated ureters with damaged kidneys, in single ureters in which the other kidney has been removed for tuberculosis, or in cases of advanced cancer in which time is important.

Technic 2 has given remarkable results in patients with two good kidneys, such as are usually found in vesicovaginal and other types of fistulas. I have had no deaths in this type of case and under the circumstances would hesitate to use any other method. Nevertheless, it is a serious operation in the hands of those who are not well grounded in the principles and fine points of abdominal and intestinal surgery.

Technic 3 will be a much safer operation in the hands of one who is doing his first transplantation operation. This technic is attractive from another standpoint. It is so simple that it lends itself perfectly to experimental surgery, by which any surgeon preparing to do ureteral transplantation may readily perfect his technic before he attempts to do the operation on the human being. Most of my experimental work was done in my regular operating room. After I had completed the morning's work, an anesthetized dog was brought in and the operation performed, after which the dog was easily cared for outside without any special surroundings. I would not convey the impression that this operation is without danger, for the fate of the kidney depends on the accuracy of a very delicate operation. If the transfixion suture does not definitely penetrate both the lumen of the ureter and the

## REGIONAL ILEITIS

### A PATHOLOGIC AND CLINICAL ENTITY

BURRILL B. CROHN, M.D.
LEON GINZBURG, M.D.
AND
GORDON D. OPPENHEIMER, M.D.
NEW YORK

We propose to describe, in its pathologic and clinical details, a disease of the terminal ileum, affecting mainly young adults, characterized by a subacute or chronic necrotizing and cicatrizing inflammation. The ulceration of the mucosa is accompanied by a disproportionate connective tissue reaction of the remaining walls of the involved intestine, a process which frequently leads to stenosis of the lumen of the intestine, associated with the formation of multiple fistulas.

The disease is clinically featured by symptoms that resemble those of ulcerative colitis, namely, fever, diarrhea and emaciation, leading eventually to an obstruction of the small intestine; the constant occurrence of a mass in the right iliac fossa usually requires surgical intervention (resection). The terminal ileum is alone involved. The process begins abruptly at and involves the ileocecal valve in its maximal intensity, tapering off gradually as it ascends the ileum orally for from 8 to 12 inches (20 to 30 cm.). The familiar fistulas lead usually to segments of the colon, forming small tracts communicating with the lumen of the large intestine; occasionally the abdominal wall, anteriorly, is the site of one or more of these fistulous tracts.

The etiology of the process is unknown; it belongs in none of the categories of recognized granulomatous or accepted inflammatory groups. The course is relatively benign, all the patients who survive operation being alive and well.

Such, in essence, is the definition of a disease, the description of which is based on the study, to date, of fourteen cases. These cases have been carefully observed and studied in their clinical course; the pathologic details have resulted from a close inspection of resected specimens from thirteen of fourteen patients operated on by Dr. A. A. Berg.

### RELATIONSHIP OF REGIONAL ILEITIS TO OTHER BENIGN INTESTINAL PROCESSES

There exists in the medical literature a heterogenous group of benign intestinal lesions which have now and then been described under the caption of "benign granulomas." The latter loose term covers a multiplicity of conditions in which both large and small intestines may be involved; it includes all chronic inflammatory lesions of the intestine whose etiology is either unknown or attributable to an unusual physical agent. It represents a hodge-podge or melting-pot in which are thrown all those benign inflammatory intestinal tumors which are neither neoplastic nor due to a specific bacterial agent.



Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. JAMA 1932;99(16):1323–1329

# I

# Epidemiologia

Skala globalna, dynamika zachorowań i sytuacja w Polsce



# IBD to dziś problem globalny: w 2017 r. dotyczył około 6,8 mln osób

**6,8 mln**

osób z IBD na świecie w 2017 r. (ChLC i WZJG łącznie)

**79,5 → 84,3**

standaryzowana wiekiem chorobowość na 100 tys., lata 1990 → 2017

**> 0,3%**

chorobowość w Ameryce Półn., Oceanii i wielu krajach Europy

## Co z tego wynika dla praktyki

- **Wzrost jest niejednorodny:** najwyższa chorobowość w krajach wysokorozwiniętych, najszybszy przyrost nowych rozpoznań w regionach przechodzących transformację.
- **Choroba przewlekła, rozpoznawana w młodym wieku:** populacja chorych narasta, bo śmiertelność jest niska, a pacjenci żyją z IBD przez dziesięciolecia.

Źródło: GBD 2017 IBD Collaborators, Lancet Gastroenterol Hepatol 2020; Ng SC i wsp., Lancet 2017

# Cztery etapy epidemiologii IBD: kraje są w różnych punktach tej samej krzywej

## 1 Pojawienie się

Niska zapadalność i niska chorobowość. Choroba rzadka, rozpoznawana sporadycznie.

*Przykład: Kraje o niskim stopniu industrializacji*

## 2 Przyspieszenie zapadalności

Szybki wzrost liczby nowych rozpoznań przy wciąż niskiej chorobowości.

*Przykład: Nowo uprzemysłowione kraje Azji i Ameryki Południowej*

## 3 Kumulacja chorobowości

Zapadalność stabilizuje się lub maleje, a chorobowość stale rośnie.

*Przykład: Ameryka Północna, Europa, Oceania*

## 4 Równowaga chorobowości

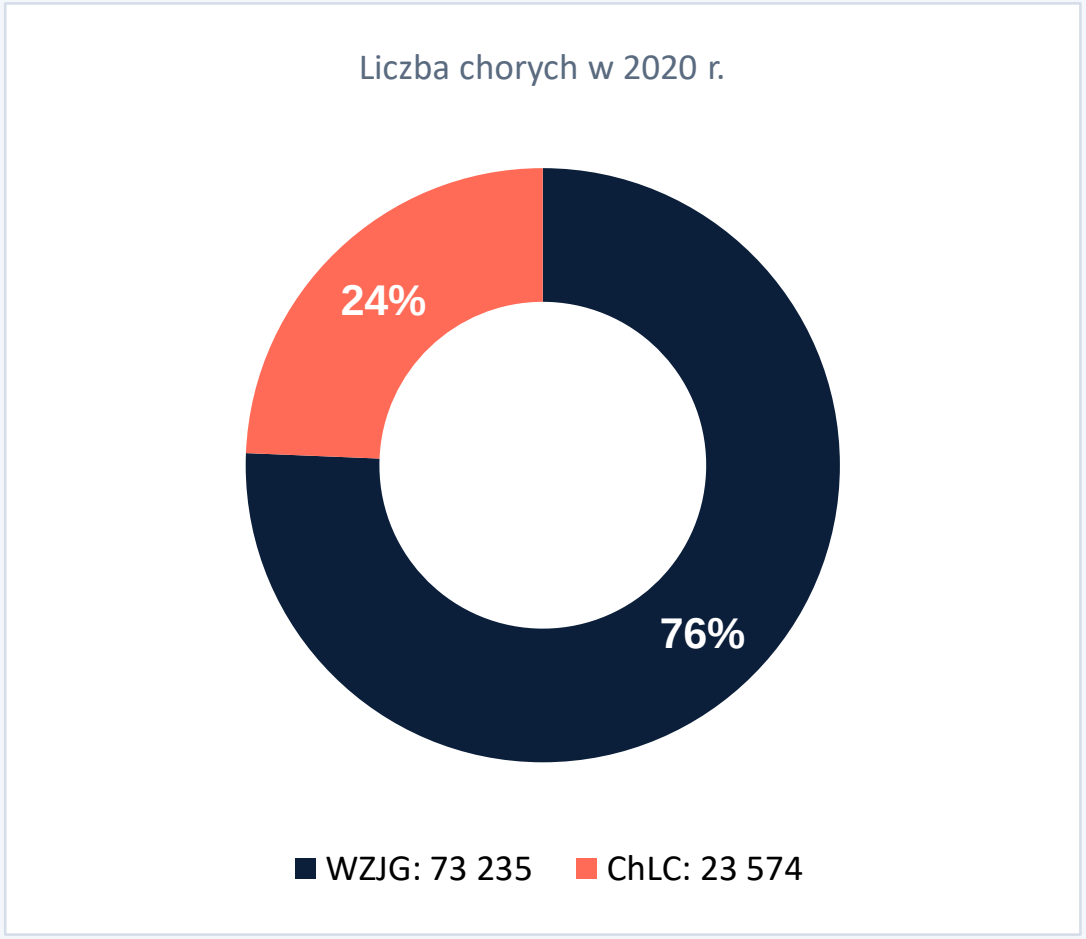
Etap przewidywany: zapadalność maleje, chorobowość osiąga „plateau”

*Przykład: Jeszcze nie opisany w żadnym regionie*

**Polska:** dane NFZ (2012–2018) – rosnąca chorobowość przy malejącej zapadalności są zgodne z etapem 3.

Źródło: Kaplan GG, Windsor JW, Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021; Zagórowicz E i wsp., Pol Arch Intern Med 2022

# W Polsce żyje blisko 97 tys. chorych; WZJG występuje około trzy razy częściej niż ChLC




**191,4**

chorobowość WZJG na 100 tys.

**61,6**

chorobowość ChLC na 100 tys.

**12,5**

zapadalność WZJG na 100 tys. rocznie

**4,7**

zapadalność ChLC na 100 tys. rocznie

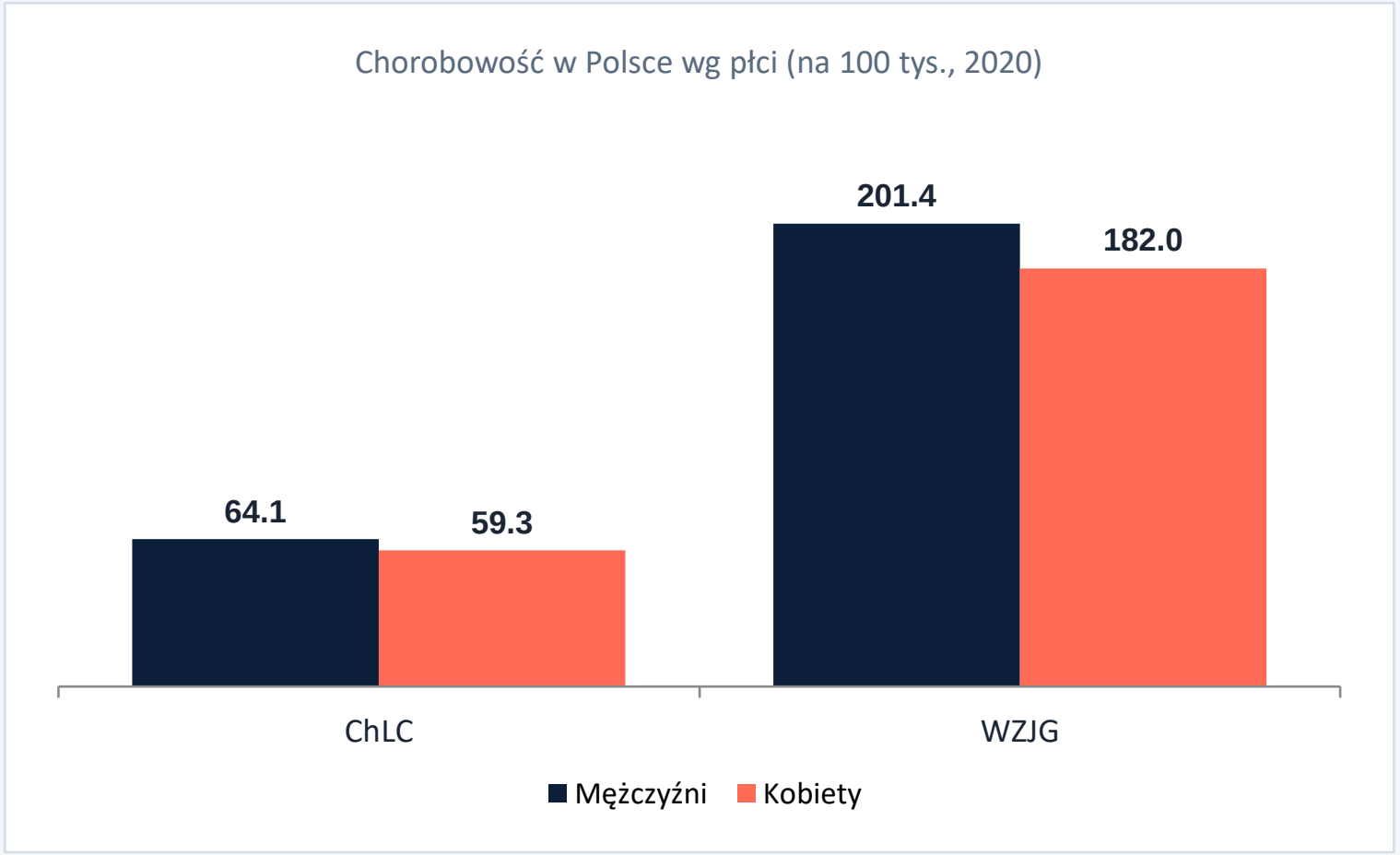
Źródło: Zagórowicz E i wsp., Pol Arch Intern Med 2022 (dane NFZ, stan na 2020 r.); wskaźniki surowe na 100 tys. mieszkańców

# IBD dotyka młodych dorosłych – w wieku, w którym buduje się życie zawodowe i rodzinne

**15–40 lat**
szczyt zachorowań w obu chorobach

**~70%**
chorych w Polsce zachorowało przed ukończeniem 35 lat

**do 25%**
rozpoznań przypada na wiek dziecięcy i młodzieńczy (< 20 lat)




Źródło: Zagórowicz E i wsp., Pol Arch Intern Med 2022 (dane NFZ, chorobowość w 2020 r.); raport PTG 2024; dane ogólne z literatury

# Chorobowość rośnie, a dostęp do leczenia biologicznego pozostaje ograniczony

## Trendy w latach 2012–2018

- **Chorobowość:** wzrost w obu chorobach.
- **Zapadalność:** tendencja spadkowa w tym okresie lub stabilizacja
- **Struktura:** WZJG dominuje, ale w najmłodszych grupach wiekowych rośnie udział ChLC.
- **Płeć:** chorobowość nieco wyższa u mężczyzn.
- **Interpretacja:** dane administracyjne; zapadalność z ostatnich lat może być niedoszacowana (pandemia COVID-19).

**7,9% ≈ 5500**

chorych na ChLC leczonych w programie lekowym

**1,9% ≈ 5500**

chorych na WZJG leczonych w programie lekowym

**> 95 tys.**

pacjentów ze świadczeniami z rozpoznaniem WZJG w 2024 r., refundacja ponad 300 mln zł

Źródło: Zagórowicz E i wsp. 2022; raport Grupy Roboczej PTG ds. NChZJ (2025); ezdrowie.gov.pl, zestawienie WZJG z 2025 r.

# III

# Leczenie

Strategia treat-to-target, terapie celowane i chirurgia w ChLC oraz WZJG



# Każdy etap odpowiedzi immunologicznej to potencjalny cel terapeutyczny

| 1 Bariera i mikrobiom | 2 Aktywacja APC i szlak IL-23 | 3 Migracja limfocytów | 4 Cytokiny i sygnałowanie |
|---|---|---|---|
| Zwiększona przepuszczalność nabłonka, dysbioza, antygeny bakteryjne w błonie właściwej. | Makrofagi i komórki dendrytyczne wydzielają IL-12 i IL-23, różnicując limfocyty Th1 i Th17. | Limfocyty T wchodzą do ściany jelita przez integrynę α4β7 oraz szlak S1P. | TNF, IFN-γ i IL-17 napędzają stan zapalny; sygnał przekazują kinazy JAK. |
| **CELE TERAPEUTYCZNE** | | | |
| **Cel w badaniach: dieta, mikrobiota, leczenie bariery** | **Ustekinumab; risankizumab, mirikizumab, guselkumab** | **Wedolizumab; ozanimod, etrasimod** | **Infliksymab, adalimumab, golimumab; tofacytynib, upadacytynib, filgotynib** |

Źródło: ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease 2024; Torres J i wsp., Lancet 2017

# Medycyna precyzyjna: od leczenia według objawów do leczenia według biologii choroby

**Dziś**

**Leczymy według objawów, wytycznych i metody próby i błędu.**

**Jutro**

**Dobieramy lek według profilu biologicznego pacjenta.**



### Biomarkery predykcyjne

Sygnatury z biopsji i krwi jako kandydaci do przewidywania odpowiedzi.



### Proaktywne TDM

Dawkowanie według stężenia leku i zdalny monitoring kalprotektyny.



### Sztuczna inteligencja

Wspomagana ocena endoskopii i histologii oraz modele przewidujące nawrot.



### Mikrobiom

Przeszczep mikrobioty i zdefiniowane konsorcja bakteryjne.



### Terapie antywłóknieniowe

Szlak TL1A jako cel dla zwalczania zwężeń w ChLC.



### Profilaktyka

Modyfikacja czynników środowiskowych u osób z grup ryzyka.

Źródło: Chhibba T i wsp., J Crohns Colitis 2025; Liang RF i wsp., J Crohns Colitis 2026; Quraishi MN i wsp. 2026. Kierunki badawcze, część nie w rutynie klinicznej

# W Polsce wyzwaniem jest nie tylko nowa cząsteczka, ale dostęp i organizacja opieki

## Wyzwania

- **Mały odsetek chorych w programie lekowym:** 7,9% w ChLC i 1,9% w WZJG.
- **Luki w diagnostyce** i niejednolity dostęp do monitorowania choroby.
- **Brak spójnego modelu** opieki wielodyscyplinarnej nad chorym.

## Kierunki zmian

- **Kompleksowy model opieki:** zespół gastroenterolog–chirurg–dietetyk–psycholog.
- **Szerszy i wcześniejszy dostęp** do leczenia celowanego oraz monitorowania stężenia leku.
- **Rejestr IBD** i dalsze badania epidemiologiczne populacji polskiej.

Źródło: raport Grupy Roboczej PTG ds. NChZJ „Model opieki kompleksowej”, 2024; Zagórowicz E, wywiad 2026

PODSUMOWANIE

# Pięć wniosków dla praktyki klinicznej

1. IBD to choroby globalne, a chorobowość rośnie na każdym etapie epidemii.
2. W Polsce żyje ok. 97 tys. chorych; WZJG jest około trzy razy częstsze, a udział ChLC rośnie w młodszych grupach.
3. Ryzyko wynika z interakcji genów, środowiska, mikrobiomu i układu odpornościowego.
4. Celem leczenia jest gojenie endoskopowe; ChLC wymaga wczesnego leczenia celowanego.
5. Nowe klasy leków (anty-TL1A, doustne anty-IL-23) poszerzą wybór, ale kluczowy pozostaje dostęp do terapii.

## WYBRANE ŹRÓDŁA


- Zagórowicz E i wsp. Pol Arch Intern Med 2022
- GBD 2017 IBD Collaborators. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020
- Ng SC i wsp. Lancet 2017
- Kaplan GG, Windsor JW. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021
- Gordon H i wsp. ECCO CD Medical Treatment. J Crohns Colitis 2024
- Turner D i wsp. STRIDE-II. Gastroenterology 2021
- Chhibba T i wsp. J Crohns Colitis 2025
- Quraishi MN i wsp. Inflamm Bowel Dis 2026
- Raport PTG ds. NChZJ 2024/2025; ezdrowie.gov.pl 2025