

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Krono liga - stemplės pažeidimas: klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga
Crohn's Disease - Esophageal Involvement: Case Report and Literature Review

Studentė, grupė: **Monika Vitaitytė** VI kursas, 18 gr.

Klinika, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Klinikinės medicinos institutas**
Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Darbo vadovė

Dr. Laura Mašalaitė

Klinikos vadovas

prof. (HP) dr. Kęstutis Strupas

2024

Studento elektroninio pašto adresas - monika.vitaityte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. <i>SANTRAUKA</i>	2
2. <i>ABSTRACT</i>	4
3. <i>SANTRUMPOS</i>	5
4. <i>IVADAS</i>	6
5. <i>KLINIKINIS ATVEJIS</i>	7
6. <i>LITERATŪROS APŽVALGA</i>	10
6.1 Epidemiologija	10
6.2 Etiologija ir rizikos veiksniai	10
6.3 Klasifikacija.....	11
6.4 Klinika.....	12
6.5 Diagnostika	13
6.6 Diferencinė diagnostika	14
6.7 Gydymas	15
6.8 Komplikacijos ir jų gydymas	17
7. <i>APTARIMAS</i>	19
8. <i>IŠVADOS</i>	20
9. <i>REKOMENDACIJOS</i>	20
10. <i>LITERATŪROS ŠALTINIAI</i>	21

1. SANTRAUKA

Krono liga – tai lėtinė idiopatinė uždegiminė žarnyno liga. Nors liga gali pažeisti bet kurią virškinamojo trakto dalį, stemplės pažeidimas yra retas. Šiame darbe yra pateikiama paciento, kuriam buvo diagnozuota Krono liga su stemplės pažeidimu, klinikinio atvejo analizė. Pacientas kreipėsi planinei gyd. gastroenterologo konsultacijai dėl 3 mėnesius trunkančio viduriavimo. Įvertinus paciento anamnezę, jau atliktus tyrimus, viduriavimo priežastis neaiški, todėl nuspręsta skirti antibakterinį gydymą ciprofloksacinu. Pacientui po 2 savaitių gydymo atsiranda nauji stemplės pažeidimui būdingi simptomai - disfagija, odinofagija, diskomfortas už krūtinkaulio, viduriavimas išlieka. Atlikus ezofagogastroduodenoskopijos tyrimą rastos gilios opos stemplės gleivinėje: diferencijuota tarp vaistų sukkelto stemplės gleivinės pažeidimo (nesenas ciprofloksacino vartojimas), infekcinio ar kitos etiologijos ezofagito, gydymui skirtas esomeprazolis. Tačiau viduriavimas toliau išliko, atsirado pilvo skausmas apatinėje pilvo dalyje dešinėje, subfebrilus karščiavimas ir pacientas buvo hospitalizuotas. Pakartojus endoskopinius tyrimus (ezofagogastroduodenoskopiją ir kolonoskopiją) bei atlikus biopsijas buvo gauti histologinio tyrimo atsakymai rodantys opėjantį granuliozinį ezofagitą, lėtinį gastritą su žarnine metaplazija ir granuliomine reakcija, lėtinį aktyvų duodenitą ir ileitą bei nežymius uždegiminius pokyčius storosios žarnos gleivinėje. Įvertinus gautus rezultatus buvo diagnozuota Krono liga su stemplės pažeidimu. Norint diagnozuoti stemplės Krono ligą labai svarbu atsižvelgti į paciento anamnezę, pagalvoti kas galėjo turėti įtakos ezofagito atsiradimui, dėmesingai endoskopiškai įvertinti stemplės gleivinę, opų formą, gylį, lokalizaciją. Taigi Krono ligos pasireiškimas stemplėje yra retas Krono ligos pažeidimo tipas ir jos diagnostika išlieka iššūkiu specialistams dėl plataus Krono ligos pažeidimų spektro ir sudėtingos diferencinės diagnostikos.

Raktažodžiai: Krono liga; Stemplės Krono liga; ezofagitas; diferencinė diagnostika

2. ABSTRACT

Crohn's disease is a chronic idiopathic inflammatory bowel disease. Although the disease can affect any part of the digestive tract, involvement of the esophagus is rare. This article presents the clinical case of a 55-year-old man diagnosed with Crohn's disease with esophageal involvement. The patient comes for a scheduled appointment with gastroenterologist after 3 months of diarrhea. After evaluation of patient's anamnesis and tests, the cause diarrhea was still not clear and it was decided to prescribe the patient antimicrobial therapy with ciprofloxacin. 2 weeks after the prescribed treatment, the patient developed new symptoms associated with damage to the esophagus - dysphagia, odynophagia, discomfort in the sternum area, and diarrhea persisted. An esophagogastroduodenoscopy was performed, and deep ulcers were identified in esophageal mucosa. Test results were differentiated between drug-induced esophageal mucosal damage (recent use of ciprofloxacin), infectious esophagitis or esophagitis of other etiology. Esomeprazole was administered. However, diarrhea persisted, right lower abdominal pain and subfebrile fever developed and the patient was admitted to hospital. The endoscopic examination (esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy) and biopsies was repeated and the histological results showed ulcerative granulomatous esophagitis, chronic gastritis with intestinal metaplasia and granulomatous reaction, chronic active duodenitis and ileitis and chronic active inflammation in the colon. After evaluation of the results, a diagnosis of Crohn's disease with esophageal involvement was made. In order to diagnose Crohn's disease of the esophagus, it is important to evaluate the patient's anamnesis, carefully examine the esophageal mucosa endoscopically, determine the shape, depth and localisation of ulcers and check whether granulomas are present. Esophageal Crohn's disease is a rare form of Crohn's disease and its diagnosis remains a challenge for specialists due to the wide spectrum of Crohn's disease lesions and difficult differential diagnosis.

Keywords: Crohn's disease; Esophageal Crohn's disease; esophagitis; differential diagnosis

3. SANTRUMPOS

CRB – C – reaktyvinis baltymas

EFGDS – ezofagogastroduodenoskopija

KT – kompiuterinė tomografija

GERL - gastroezofaginio refliuksio liga

PPI – protonų pompos inhibitoriai

4. ĮVADAS

Krono liga – tai lėtinė idiopatinė uždegiminė žarnyno liga, galinti pažeisti visą virškinamąjį traktą [1]. Nors liga gali pasireikšti bet kurioje virškinamojo trakto vietoje, dažniausia ligos pasireiškimo lokalizacija – terminalinė klubinės žarnos dalis ir akloji žarna [2]. Krono ligos pasireiškimas stemplės pažeidimu yra reta ir sunkiai diagnozuojama patologija. Pirmą kartą literatūroje stemplės pažeidimą, sukeltą Krono ligos, kuris pasireiškė kaip nespecifinis granuliominis ezofagitas, 1950 metais aprašė R.H. Franklin ir S. Taylor [3,4]. Literatūros duomenimis, stemplės pažeidimo paplitimas svyruoja nuo 3,3% iki 6,8% tarp suaugusiųjų sergančiųjų Krono liga ir nuo 7,6% iki 17,6% tarp Krono liga sergančių vaikų [5]. Dažniausiai pacientai, sergantys viršutinio virškinamojo trakto Krono ligos forma, skundžiasi simptomais susijusiais su stemplės pažeidimu: disfagija, odinofagija, gastroezofaginiai refluksai būdingais simptomais, skausmu už krūtinkaulio [6]. Tačiau diagnostiką apsunkina ne tik nespecifiniai stemplės pažeidimo simptomai, bet ir specifinių endoskopinių ir histologinių stemplės Krono ligos požymių stoka [5]. Vienas pagrindinių požymių, kuris yra randamas šia liga sergantiems pacientams, tai yra didelės ir gilios opos stemplės gleivinėje, savo išvaizda panašios į herpes viruso ar citomegalo viruso sukeltas opos. Gleivinės uždegimo ir opų stemplėje etiologija gali būti labai įvairi, todėl šios ligos diferenciacija su kitomis ligomis yra sunki ir labai svarbi tinkamo gydymo pasirinkimui bei sėkmingai ligos išėčiai [3].

Šio darbo tikslas: pristatyti Krono ligos su stemplės pažeidimu klinikinį atvejį bei apžvelgti mokslinę literatūrą apie šios ligos etiologiją, klasifikaciją, diagnostiką, atkreipti dėmesį į šios ligos sudėtingą diferencinę diagnostiką su kitomis ligomis, pažeidžiančiomis stemplę, ir galimas gydymo galimybes.

Literatūros šaltinių atrankos strategija

Literatūros paieška buvo atlikta nuo 2023 metų gruodžio 1d. iki 2024 metų gegužės 1d. naudojant Pubmed duomenų bazę ir Google Mokslinčius paieškos programą. Buvo atrinkti anglų kalba parašyti ir nesenesni nei 10 metų senumo moksliniai straipsniai.

5. KLINIKINIS ATVEJIS

55 metų pacientas atvyksta planinei gyd. gastroenterologo konsultacijai dėl besitęsiančio viduriavimo. Skundžiasi vandeningu, be patologinių priemaišų tuštinimusi 5-7 kartus per dieną, kuris pasireiškia iš karto po valgio. Taip pat paskutiniu metu atžymi blogesnę apetitą ir nežymią disfagiją kietam maistui. Kitus su virškinamojo trakto ligomis susijusius simptomus neigia, nekarščiuoja. Viduriavimas prasidėjo prieš 3 mėnesius, tuo metu visa šeima skundėsi vandeningu tuštinimusi. Iki tol tuštinimusi sutrikimų neturėjo, pastebėjo, jog retai, labiau nuo tam tikro maisto pasireikšdavo skystesnio tuštinimusi epizodų. Pacientas vartojo loperamidą, probiotikus ir simptomai buvo laikinai išnykę, tačiau po mėnesio viduriavimas atsinaujino. Pacientas kreipėsi pas gastroenterologą, buvo atlikti išmatų, kraujo tyrimai (koprograma, išmatų pasėlis, kalprotektinas, bendras kraujo tyrimas, kepenų funkcijos rodikliai, lipazė, CRB, slapto kraujavimo išmatose tyrimas bei išmatų tepinėliai pirmuonių ir kirmėlių kiaušinėlių nustatymui). Išmatų pasėlyje mikroorganizmai neišaugo, kraujo tyrimuose pakitimų nebuvo nustatyta, tačiau išmatose nustatytas padidėjęs kalprotektinas - 539.2 mkg/G (norma – 0-50 mkg/G) bei teigiamas slapto kraujavimo išmatose testas. Pacientui buvo atlikta kolonoskopija ir polipektomija. Tyrimo metu apžiūrėtas visas storasis žarnynas bei distalinė klubinės žarnos dalis. Žarnynas tyrimui buvo paruoštas paribiškai, ypač dešinė gaubtinės žarnos dalis, tačiau visose žarnų dalyse stebėtas laisvas spindis, gleivinė nepakitusi – lygi, žvilganti. Apie 30 cm nuo išangės buvo stebimas 8 mm polipas (Paris Is, NICE II), kuris buvo pašalintas ir išsiųstas histologiniam ištyrimui. Polipo histologijos atsakymas – tubulinė adenoma. Gydymui buvo paskirta vartoti mesalaziną 2g 2 kartus per parą ir probiotikus. Pakartotinės konsultacijos metu nuspręsta atlikti pilvo organų echoskopiją ir ezofagogastroduodenoskopiją. Rekomenduota dieta, tęsti gydymą mesalazinu bei probiotikais ir būklei negerėjant pradėti vartoti peroralinį ciprofloksaciną 500 mg 2 kartus per parą 7 dienas.

Po dviejų savaitių pacientas atvyko planiniams tyrimams. Tuo metu viduriavimas išliko, bet retesnis - 2-3 kartus per dieną, taip pat skundžiasi naujai atsiradusiais nusiskundimais: disfagija, odinofagija, diskomfortu už krūtinkaulio. Pacientas pastebėjo, jog šie nusiskundimai atsirado pradėjus vartoti ciprofloksaciną. Pacientui atlikta pilvo organų echoskopija, stebėta hepatosteatozė, kitų pakitimų rasta nebuvo. EFGDS tyrimo metu nuo pat viršutinio stemplės trečdalis iki distalinės dalies stebimos įvairaus dydžio nuo 4 mm iki 15 mm išilginės erozijos ir vidutinio gylio opos nepakitusios gleivinės fone, kiek pakiliais kraštais, kai kurios jų dengtos fibrinu. Iš stebimų pakitimų, kurie labiau išreikšti distaliau, paimtos biopsijos. Tyrimo metu gastroezofaginio reflukso požymių nestebėta. Apžiūrint skrandį matoma difuziškai paraudusi gleivinė, kelios paviršinės susiliejančios erozijos. Dvylikapirštė žarna be pakitimų. Po endoskopinio tyrimo, vertinant tyrimo metu stebėtas stemplės gleivinės erozijas

bei opas, buvo diferencijuojama tarp keletos ligų: vaistų sukulto stemplės gleivinės pažeidimo, dėl paskirto ciprofloksacino, ir infekcinio ezofagito. Buvo paskirti papildomi kraujo ir išmatų tyrimai, tarp jų ir Clostridium difficile toksino nustatymas išmatose, skirtas esomeprazolis bei pakartotinė gastroenterologo konsultacija po savaitės.

Po savaitės atvykęs pacientas skundėsi padažnėjusiu vandeningu viduriavimu (apie 8 kartus per dieną). Vartojant esomeprazolį buvę nusiskundimai (deginimas ir skausmas už krūtinkaulio, disfagija) pagerėję. Ankstesnio apsilankymo metu paimtų opų biopsijų histologinis atsakymas parodė opas be specifiškumo požymių. Gavus ir kitų tyrimų rezultatus, buvo rastas Clostridium difficile A toksinas, tačiau tyrimą pakartojus atsakymas gautas neigiamas. Taip pat buvo rasti IgG ir IgA antikūnai prieš Yersinia enterocolitica (gydymas ciprofloksacinu jau buvo skirtas), išlieka padidintas kalprotektinas (658.5 mkg/G), padidėjo CRB (17 mg/l) ir leukocitų nuokrypis i kairę ($12,57 \times 10^9 /l$). Pacientas teigia, jog šiuo metu slaugo tėtį, kuris 2021 metų pavasarį buvo atvežtas iš slaugos ligoninės ir kuris šiuo metu taip pat viduriuoja. Įvertinus gautus tyrimų rezultatus, buvo paimtas išmatų pasėlis, skirtas gydymas metronidazoliu 500 mg 3 kartus per dieną 7 paras, tęstas esomeprazolio vartojimas ir nuspręsta atlikti pilvo ir dubens organų kompiuterinę tomografiją bei pakartoti kolonoskopijos tyrimą.

Po 3 dienų pakartotinės konsultacijos metu pacientas išsako tuos pačius nusiskundimus dėl viduriavimo, išlieka vandeningos išmatos 6-8 kartus per dieną, taip pat atžymi naujus simptomus: pilvo skausmas apatinėje pilvo dalyje dešinėje, subfebrilus karščiavimas. Būklei negerėjant, dinamikoje didėjant uždegiminiams rodikliams (CRB 32 mg/l) bei nesant aiškios nusiskundimų priežasties, nuspręsta pacientą hospitalizuoti tolimesniam ištyrimui ir gydymui.

Hospitalizacijos metu pacientui buvo atliktas pilvo ir dubens KT tyrimas. Tyrimas atliktas skenuojant natyviai ir po i/v kontrastavimo arterinėje ir portoveninėje fazėse. Tyrimo metu reikšmingos patologijos nerasta. Pilvo ertmėje žarnų nepraeinamumo požymių, lokalių žarnos sienelės sustorėjimų nematyta. Pastebėta pilvo ertmės limfadenopatija, nedidelis kiekis laisvo skysčio mažajame dubenyje. Buvo pakartoti ir EFGDS bei kolonoskopijos tyrimai. EFGDS tyrimo metu dar kartą stebėtos stemplės spindyje daugybinės, paviršinės ir vidutinio gylio opos, iki 1 cm dydžio gyjančios opos, dengtos fibrinu. Dvylikapirštėje žarnoje pastebėtas deformuotas spindis, edemiška, paraudusi gleivinė. Tyrimo metu paimtos biopsijos iš stemplėje esančių opų bei iš dvylikapirštės žarnos dėl galimos celiakijos. Atliekant kolonoskopijos tyrimą buvo apžiūrėta visa storoji žarna. Klubinės žarnos distalinėje dalyje pastebėtos pavienės paviršinės erozijos. Šie pakitimai žarnyne pradėti diferencijuoti tarp Krono ligos, tuberkuliozės ar jersiniozės infekcijos sukeltų pakitimų. Kolonoskopijos metu taip pat paimtos biopsijos iš visų storosios žarnos segmentų dėl įtariamos uždegiminės žarnų ligos.

Gauti histologiniai atsakymai parodė opėjančią granuliozinę ezofagitą, pakitimai suderinami su Krono liga, tačiau negalima atmesti tuberkuliozės ar jersiniozės, lėtinį aktyvų gastritą su žarnine metaplazija ir granuliomine reakcija, lėtinį aktyvų duodenitą ir ileitą bei nežymius uždegiminius pokyčius storosios žarnos gleivinėje, kurie gali būti suderinami su lėtine uždegimine žarnų liga. Diferencijuojant galimas pažeidimo priežastis, buvo atliktas kvantiferono tyrimas dėl galimos tuberkuliozės, jo rezultatas – neigiamas. Įvertinus tyrimų metu stebėtus virškinamojo trakto organų pokyčius bei histologinio tyrimo atsakymus, pacientui buvo diagnozuota Krono liga (Montreal klasifikacija: A3 L3+L4/B1). Pacientui skirtas gydymas prednizolonu bei azatioprinu 100 mg.

Po 2 mėnesių pacientas atvyko vizitui pas gastroenterologą: jaučiasi gerai, nusiskundimų neišsako, neviduriuoja. Taip pat stebimas kalprotektino mažėjimas – 316 mk/kg. Atlikus MRT enterografiją, plonojoje žarnoje patologijos požymių nematyti. Tęsiamas gydymas azatioprinu 100 mg/d.

6. LITERATŪROS APŽVALGA

6.1 Epidemiologija

Krono ligos paplitimas yra nuo 3 iki 20 atvejų 100 000 žmonių. Stebima, jog ši uždegiminė žarnų liga labiau būdingesnė išsivysčiusiose šalyse, labiausiai Šiaurės Amerikoje, Vakarų Europoje, tačiau pastebimas atvejų augimas ir Azijoje bei Pietų Amerikoje [1]. Šiame klinikiniam atvejuje aprašytas Krono ligos pasireiškimas stemplėje yra dar retesnė patologija. Krono ligos pasireiškimas viršutinėje virškinimo trakto dalyje būdingas nuo 0,5 iki 5% pacientų sergančių Krono liga [7]. Stemplę Krono liga pažeidžia maždaug 3,3-6,8% sergančiųjų suaugusiųjų tarpe ir 7,6-17,6% - pediatriinių pacientų tarpe. Tačiau šie skaičiai gali skirtis ir neatskleisti tikro sergamumo šia Krono ligos forma dėl sunkios ligos diagnostikos bei specifinių ligos požymių trūkumo [5].

6.2 Etiologija ir rizikos veiksniai

Krono ligos etiologija nėra iki galo aiški. Tai yra heterogeninė liga, kurios atsiradimui ir išsivystymui įtakos gali turėti genetiniai faktoriai, aplinkos veiksniai ir žarnyno mikrobiota [3].

Po 1930 metais atliktų epidemiologinių stebėjimų pirmą kartą buvo pastebėtas Krono ligos paveldimumas [8]. Literatūroje galima rasti keletą argumentų, kuriais bandoma įrodyti šios ligos genetinį komponentą: šeimų stebėjimo tyrimai, kurie atskleidė, jog 1 iš 5 Krono liga sergančių pacientų turi bent vieną šia liga sergantį šeimos narį, pastebėti etniniai skirtumai (Aškenaziai žydai turi 2-4 kartus didesnę riziką susirgti uždegiminėmis žarnyno ligomis negu ne žydai) bei dvynių studijos, kurios parodė, jog tarp monozygotinių dvynių Krono liga pasireiškia 20-50%, o tarp dizigotinių dvynių – 4% [9]. Tęsiant genetinius tyrimus buvo rasta Krono ligos sąsaja su NOD2 geno mutacija 16 chromosomoje, pastebėtos ir kitų genų mutacijos: L23R, ATG16 L1, IRGM, IL10, NKX2-3 ir ORMDL3, kurios susijusios su didesne rizika sirgti šia uždegimine žarnų liga. Vis tik genetiniai veiksniai šios ligos atsiradimui iki galo nėra aiškūs ir jiems įvertinti reikalingi tolesni tyrimai [8,10].

Kitas literatūroje dažnai minimas ligos veiksnys – žarnyno mikrobiotos pokyčiai. Tyrimai, atlikti in vitro, su gyvūnais ir žmonėmis rodo, jog žarnyno disbiozė yra vienas pagrindinių veiksnių šios ligos patogenezėje [10]. Keliose Europos šalyse atliktame kohortiniame tyrime buvo tiriamos ir lyginamos sveikų ir uždegiminėmis žarnyno ligomis sergančių žmonių išmatos ir buvo pastebėta, jog pacientams, sergantiems Krono liga būdingesnė didesnė disbiozė nei opinio kolito pacientams bei išskirtos 8 mikroorganizmų rūšys būdingos Krono ligai (Faecalibacterium prausnitzii, Escherichia

coli, Peptostreptococcaceae, Anaerostipes, Methanobrevibacter, Christensenellaceae, Collinsella, Fusobacterium) [11].

Aplinkos veiksniai taip pat turi įtakos Krono ligos atsiradimui. Rūkymas, peroralinių kontraceptikų, antibiotikų, reguliarus nesteroidinių priešuždegiminių vaistų vartojimas, miesto aplinka gali būti siejami su padidėjusia rizika sirgti šia liga [2]. 2020 metais atliktos metaanalizės metu, kurios tikslas buvo įvertinti rūkymo vaidmenį daugumos ligų vystymuisi, buvo aprašytas ryšys tarp rūkymo ir daugelio susirgimų, tarp jų ir uždegiminių žarnų ligų, atsiradimo. Vertinant uždegimines ligas, pastebėtas ryšys tarp rūkymo ir didesnės rizikos sirgti Krono liga, bet nebuvo rastas sąryšis tarp rūkymo ir opinio kolito [12]. Tačiau rūkymas, kaip ir kiti aplinkos veiksniai, nagrinėjant Krono ligos patofiziologiją, dažnai siejami būtent su mikrobiotos pokyčiais žarnyne. Taigi, galima teigti, jog Krono liga yra imuninės sistemos sąlygota genetiškai jautrių asmenų būklė, kurios atsiradimą skatina aplinkos veiksniai, pažeidžiantys žarnyno gleivinės barjerą, sutrikdantys sveiką žarnyno mikrobiotos pusiausvyrą ir patologiškai stimuliuojantys imuninį atsaką žarnyne [13].

6.3 Klasifikacija

Krono liga apibūdinama pagal ligos pasireiškimo vietą ir fenotipą [7]. Liga gali pasireikšti bet kurioje virškinamojo trakto vietoje [3]. 50% pacientų susirgimas pažeidžia terminalinę klubinės žarnos dalį ir gaubtinę žarną, 30% - įtraukia plonąją žarnyną ir tik 20% pacientų liga nepažeidžia gaubtinės žarnos [7]. Šiame atvejuje aprašytas ligos pasireiškimas stemplėje būdingas iki 6,8% pacientų. Mayo klinikoje atlikto tyrimo metu pastebėta, jog dažniausios stemplės pažeidimo vietos yra vidurinė ir distalinės dalys (po 29%), difuzinis pažeidimas stebėtas 21% pacientų [5]. Kitas svarbus požymis šios ligos klasifikacijoje – fenotipas. Krono liga gali būti skirstoma pagal formą į: uždegiminę, striktūrinę ir fistulinę. Apart šių ligos formų, pacientams gali atsirasti ir perianalinių komplikacijų. Perianalinis pažeidimas nėra laikomas kaip atskiras ligos fenotipas, bet kaip komplikacija, kuri gali išsivystyti esant bet kokiam ligos formai [7].

Krono ligos skirstymas buvo peržvelgtas ir 2008 metais paskelbta nauja Montrealio klasifikacija [14]. Šioje klasifikacijoje pacientai skirstomi pagal ligos atsiradimo amžių, pažeidimo lokalizaciją bei ligos eigą (1 lentelė). Montrealio klasifikacija dažniausiai naudojama tyrimuose, tačiau ji turi keletą trūkumų: nėra aišku ar mikroskopinis uždegimas makroskopiškai normalioje gleivinėje gali būti laikomas ligos pasireiškimu ir ar klubinės žarnos pažeidimas su aklosios žarnos ribotu įtraukimu priskirtinas prie L1 ar L3 grupės. Šiuos dalykus aiškiau išskiria pediatriinė Montrealio klasifikacijos modifikacija – Paris klasifikacija [15] (1 lentelė).

1 lentelė

	Montreal klasifikacija	Paris klasifikacija
Amžius diagnozės nustatymo metu	A1 – <17 metų A2 – 17-40 metų A3 – >40 metų	A1a – <10 metų A1b – 10 – 16 metų A2 – 17 – 40 metų A3 – >40 metų
Lokalizacija	L1 – galinė klubinės žarnos dalis L2 – storoji žarna L3 – klubinė ir storoji žarna L4 – viršutinė virškinamojo trakto dalis	L1 – galinė klubinės žarnos dalis L2 – storoji žarna L3 – klubinė ir storoji žarna L4a – viršutinė virškinamojo trakto dalis proksimaliau Treitz'o raiščio L4b – viršutinė virškinamojo trakto dalis distaliau Treitz'o raiščio iki 1/3 klubinės žarnos dalies
Ligos eiga	B1 – uždegiminė (nepenetruojanti, nestenozuojanti) B2 – stenozuojanti B3 – penetruojanti P – perianalinis pažeidimas	B1 – uždegiminė (nepenetruojanti, nestenozuojanti) B2 – stenozuojanti B3 – penetruojanti B2B3 – stenozuojanti ir penetruojanti P – perianalinis pažeidimas
Augimas		G0 – nėra augimo sutrikimo, sulėtėjimo G1 – augimo sutrikimas, sulėtėjimas

„P“ – žymuo pridedama prie B1-B3 esant perianalinėms komplikacijoms

6.4 Klinika

Krono ligos simptomai priklauso nuo ligos fenotipo ir pažeidimo vietos. Pacientai, sergantys uždegiminėmis žarnyno ligomis, dažnai skundžiasi tenezmais, viduriavimu, pilvo skausmais, būdingi ir sisteminiai simptomai, įskaitant svorio mažėjimą, nežymius karščiavimus, silpnumą [7]. Pacientams, kuriems liga pažeidžia storąją žarną, gali pasireikšti kraujavimas iš tiesiosios žarnos ar kraujingas viduriavimas. Kai kuriems pacientams pasireiškia ir kitų organų pažeidimai: odos, sąnarių, akių [16].

Esant Krono ligos pasireiškimui stemplėje pacientai dažniausiai skundžiasi GERL būdingais simptomais, deginimo jausmu epigastriumo srityje, regurgitacija ir krūtinės skausmu [3]. Mayo klinikoje atliktame retrospektyviniame tyrime iš 24 pacientų, kuriems Krono liga pažeidė stemplę, 20 pacientų (83%) turėjo stemplės pažeidimui būdingų simptomų, įskaitant disfagiją (54%), odinofagiją (33%), skausmą epigastriume (33%), rėmenį (25%) ir krūtinės skausmą (13%) [5]. Tačiau pacientai, kuriems Krono liga pasireiškia viršutiniame virškinamajame trakte, simptomų gali ir nejausti. Vieno tyrimo metu buvo pastebėta, jog pacientams, sergantiems Krono liga, atlikus EFGDS tyrimą, 40% jų buvo stebėtas Krono ligos pasireiškimas viršutinėje virškinamojo trakto dalyje, tačiau tik 32% pacientų jautė būdingus simptomus [17].

6.5 Diagnostika

Krono ligos diagnostika gali būti gana sudėtinga dėl ligai būdingų nespecifinių simptomų. Ši liga diagnozuojama remiantis klinika ir endoskopiniais bei radiologiniais tyrimais [7]. Stemplės Krono ligą nustatyti padeda stemplės pažeidimui būdingi simptomai, anksčiau nustatyta Krono liga kitoje virškinamojo trakto dalyje, būdingų, bet nespecifinių endoskopinių ir histologinių požymių derinys.

Viršutinio virškinamojo trakto endoskopinis tyrimas turėtų būti atliekamas bet kuriam pacientui, kuriam pasireiškė stemplės pažeidimui būdingi simptomai [5]. Endoskopiniai požymiai taip pat nėra specifiški. Gali būti stebimas stemplės gleivinės trapumas, polinkis kraujuoti, erozijos, aftinės, paviršinės ir gilios opos, mazgai, gleivinės standumas, paraudimas, akmenų grindinio vaizdas, rečiau, stenozės ar susidariusios fistulės. Labiausiai pažeidžiami yra vidurinis ir distalinis stemplės trečdaliai, rečiau gali būti difuzinis ar proksimalinis stemplės pažeidimas [3]. Yra išskiriamos 2 stemplės Krono ligos stadijos: pirmajai stadijai būdinga gleivinės eritema, edema, aftinės opos ir granuliuotos, antrajai, pažengusiai stadijai, būdingos striktūros ir spindžio stenozės, kurios yra panašios esant sunkiam gastroezofaginiam refluiksui, medikamentų sukeltam ezofagitui ar onkologiniams susirgimams [18,19].

Histologiniai stemplės Krono ligos požymiai taip pat nėra tik šiai ligai specifiški [5]. Tyrimo metu imant biopsiją svarbu parinkti tinkamus fragmentus ėminio paėmimui. Tai turi būti gilios ir didesnės biopsijos, nes tai yra transmuralinė liga ir paviršinė biopsija gali būti neinformatyvi [3]. Kara M. De Felice, MD, David A. Katzka, MD ir kt. atlikto tyrimo metu pacientams, kuriems buvo atliktos stemplės biopsijos, 19 pacientų iš 23 (83%) buvo stebimas lėtinis uždegimas su vyraujančiais limfocitais ir plazminėmis ląstelėmis [5]. Nors nekazeozinės granuliuotos yra tipinis histologinis Krono ligos požymis, tai yra retas radinys stemplėje. Literatūroje nurodoma, jog granuliuotos aptinkamos tik 15-36% biopsijos mėginių ir tyrimo metu buvo stebėtos tik 5 iš 23 pacientų, o

intraepiteliniai limfocitai buvo rasti 2 pacientams [5,20]. Šiame aprašytame klinikiniam atvejuje histologinis biopsijų atsakymas parodė opėjantį granuliominį ezofagitą, kas ir padėjo, esant įvairiems nespecifiniams simptomams, diferencijuoti Krono ligą.

Radiologiniai tyrimai šios ligos diagnostikoje daugiausiai suteikia informacijos jau esant tam tikrom komplikacijom, esant stemplės striktūroms ar susidariusioms fistulėms nustatyti [5]. Dažniausiai aprašomi radiniai yra aftinės opos, radiologiniuose vaizduose atrodančios kaip mažos barį sulaikančios dalelės su aureole, kuri atsiranda dėl gleivinės edemos. Esant sunkiems, neaiškiems atvejams, gali padėti ir stemplės echoendoskopija, kuri gali parodyti Krono ligai būdingą transmuralinį uždegimą stemplėje [3].

6.6 Diferencinė diagnostika

Vienas iš svarbiausių dalykų kalbant apie Krono ligos pasireiškimą stemplėje yra diferencinė šios ligos diagnostika. Diagnozuoti ir diferencijuoti šią uždegiminę žarnyno ligą nuo kitų patologijų, galinčių sukelti ezofagitą, gali būti tikras iššūkis dėl panašių simptomų, kaip ir esant eroziniam ezofagitui ar gastrezofaginem refliuksui, ir dėl nespecifinių histologinių radinių [18]. Stemplės Krono ligą svarbu diferencijuoti su kitomis ligomis, kurios pažeidžia stemplę: virusiniai ezofagitai (citomegalo viruso, herpes viruso, ŽIV viruso), GERL, vaistų sukeltas ezofagitas (aspirinas, vitaminas C, kalio druska, antibiotikai), eozinofilinis ezofagitas, Behceto liga, grybelių sukeltas ezofagitas, sarkoidozė, tuberkuliozė, karcinoma, limfoma, melanomos ar plaučių vėžio metastazės, pūslinė epidermolizė [3,21]. Pacientui skundžiantis stemplės pažeidimui būdingiems simptomais (rėmuo, disfagija, krūtinės skausmas) labai svarbu tinkamai surinkti anamnezę, ar pacientas vartoja ar vartojo vaistus (galima pagalvoti apie vaistų sukeltą ezofagitą), ar žmogus neturi imunosupresijos, ar nevartoja steroidų, ar nebuvo taikyta chemoterapija (virusiniai ezofagitai), ar neturi alergijų (eozinofilinis ezofagitas), ar nėra nustatyti uždegiminė žarnų liga (Krono liga). Taip pat diferencijuojant ligas gali padėti ir atsakas į paskirtą gydymą antivirusiniais vaistais, PPI ar atsakas į vartojamo vaisto nutraukimą. Paciento anamnezės, endoskopinių, laboratorinių radinių skirtumai, galintys padėti diferencijuoti stemplės pažeidimą sukeliančias ligas, pateikti lentelėje Nr.2 [21,22]. Šiame klinikiniam atvejuje taip pat buvo galvojama apie keletą ezofagito priežasčių: pacientui stemplės pažeidimo simptomai atsirado po skirto vartoti ciprofloksacino, todėl buvo galvojama apie vaistų sukeltą ezofagitą, tačiau histologija parodė opėjantį granuliominį ezofagitą ir įvertinus kitus Krono ligai būdingus simptomus, kuriuos jautė pacientas, buvo nustatyta Krono ligos diagnozė.

2 lentelė

Liga	Būdingi požymiai
Virusiniai ezofagitai	<ul style="list-style-type: none"> Imunosupresija; Herpes sukeltam ezofagitui būdinga vulkaną primenančios opos; Gali būti lūpų pūslelinė, burnos, ryklės opos; anti-HSV-1, anti-HSV-2; Atsakas į gydymą acikloviru; CMV ezofagitui būdinga didelės opos, vyraujančios distalinėje stemplės dalyje; Būdingas karščiavimas; Anti-CMV; Atsakas į gydymą antivirusiniais vaistais.
GERL	<ul style="list-style-type: none"> Stemplės pažeidimai būdingi ezofagogastrinės jungties dalyje; Geras atsakas į gydymą PPI inhibitoriais.
Vaistų sukeltas ezofagitas	<ul style="list-style-type: none"> Anamnezė, vartojami vaistai; Opos dažniausiai matomos viduriniame stemplės trečdalyje.
Eozinofilinis ezofagitas	<ul style="list-style-type: none"> Anamnezė, alergijos; Būdinga eozinofilinė infiltracija stemplės gleivinėje (>15 eoz/dmp), žiedinės raukšlės stemplėje (stemplė panaši į trachėją).
Behceto liga	<ul style="list-style-type: none"> Būdingos opos lytinių organų srityje, papulopustulinis bėrimas, nervų sistemos, kraujagyslių pažeidimai; Opos stemplėje apvalios, ovalios formos.
Candida ezofagitas	<ul style="list-style-type: none"> Būdingos gelsvos apnašos dengiančios stemplės sienelę, dažna apnašų lokalizaciją burnos gleivinėje; Geras atsakas į gydymą flukonazoliu.
Krono liga	<ul style="list-style-type: none"> Anamnezė, nustatyta Krono liga, šeiminė Krono ligos anamnezė; Aftinės, paviršinės, gilios opos toliau nuo ezofagogastrinės jungties; Būdingos specifinės, bet retos nekazeozinės granuliuotos.

6.7 Gydymas

Krono liga yra visą gyvenimą trunkanti liga, todėl pagrindinis šios ligos gydymo tikslas yra pasiekti ligos remisiją ir kaip įmanoma ilgiau ją išlaikyti. Daugelis faktorių gali turėti įtakos gydymo pasirinkimui, pavyzdžiui, ligos pasireiškimo vieta, ligos aktyvumas ir sunkumas, atsakas į anksčiau taikytą gydymą ir atsirandančios komplikacijos [23]. Stemplės Krono liga neturi sudarytų ir patvirtintų atskirų gydymo gairių. Europos Krono ir kolito organizacija (ECCO) siūlo skirti protonų

pompos inhibitorius pacientams sergantiems Krono liga ir esant stemplės pažeidimams. Aišku PPI neveikia pačio uždegiminio proceso ir monoterapijos neužtenka pacientams sergantiems šia liga, todėl imunosupresinis gydymas taip pat turi būti skiriamas Krono ligos gydymui [20]. Pagal ECCO Krono ligos gydymui gali būti skiriamas mesalazinas, vietiškai veikiantys steroidai (budezonidas), sisteminiai steroidai, tiopurinai (azatioprinas ar merkaptopurinas), metotreksatas ar biologinė terapija (antikūnai prieš tumoro nekrozės faktorių (anti-TNF), anti-integrinai, anti-interleukinai) Kara M. De Felice, MD, David A. Katzka, MD ir kt. atlikto tyrimo metu stemplės Krono ligos gydymas buvo suskirstytas į 3 grupes pagal ligos formą: uždegiminės, striktūrinės ir fistulinės ligos gydymas. Tyrimo metu pastebėta, jog uždegiminę ligos formą teigiamai veikia prednizolonas, vietiškai veikiantis budezonidas bei anti-TNF vaistai [5].

ECCO pacientams su aktyvia, vidutine ar sunkia Krono liga rekomenduoja skirti sisteminius kortikosteroidus gydymo pradžioje ir remisijai pasiekti, tačiau jų vartojimas yra gana ribotas dėl sukeliama stiprių šalutinių poveikių. Dėl galimos tolerancijos rekomenduojama juos derinti su kitais vaistais, tokiais kaip tiopurinai, kurie pradeda veikti lėtai (po 8-12 savaičių) ir yra efektyvūs remisijos palaikymui pacientams su atsiradusia tolerancija steroidiniams vaistams [23]. Minėto tyrimo metu gydymas vietiškai veikiančiu budezonidu buvo veiksmingas 2 pacientams, iš kurių vieno gydymas buvo derinamas kartu su adalimumabu [5]. Buvo pastebėta, jog budezonidas, kuris yra veiksmingas ir naudojamas gydant eozinofilinį ezofagitą, gali vietiškai gydyti ir lengvos ar vidutinės formos Krono liga sergančius pacientus, kuriems yra pažeista stemplė [18]. 2019 metais ECCO išleistose gairėse Krono ligos remisijos pasiekimui nerekomenduoja skirti mesalazino, antimikrobinių preparatų (metronidazolio, ciprofloksacino, antituberkuliozinių vaistų), monoterapijos tiopurinais [23].

Laiptų principu paremtas Krono ligos gydymas sulaukia vis daugiau klausimų ir abejonių dėl jo efektyvumo. Atliekama vis daugiau tyrimų, kurie parodo, jog gydymas infliksimabu yra efektyvesnis gydant vidutinės ir sunkios formos Krono ligą [24]. Monoklininių antikūnų terapijos pradžia ženkliai prapletė uždegiminių žarnų ligų gydymo galimybes. Krono ligos gydymui gali būti naudojami kelių grupių biologiniai preparatai: TNF α inhibitoriai (certolizumabas, infliksimabas, adalimumabas), anti-integrinai (vedolizumabas, natalizumabas) ir anti-interleukinai 12 ir 23 (ustekinumabas, brazikumabas) [25]. ECCO gairės rekomenduoja pacientams sergantiems vidutine ar sunkia Krono ligos forma, esant nepakankamam atsakui į įprastą gydymą arba jei pacientas gydymo netoleruoja, skirti monoklininius antikūnus. Keleto tyrimų metu buvo pastebėta, jog norint pasiekti remisiją be steroidinių vaistų, infliksimabo ir tiopurinų derinys yra efektyvesnis nei infliksimabo monoterapija [23]. Retrospektyvinio tyrimo metu buvo pastebėta, jog skiriant TNF α inhibitorius kaip pirmos eilės gydymą, buvo stebimi geresni klinikiniai ir endoskopiniai rezultatai nei skiriant kitus antros ar trečios eilės (anti-integrinus, anti-interleukinus) biologinius preparatus [25]. Lyginant skirtingus TNF α

inhibitorius, Mayo klinikos tyrimo metu buvo stebėta, jog iš 5 pacientų, kuriems buvo skirtas infliksimabas, visiems pacientams buvo stebimas geras klinikinis rezultatas, su stemplės pažeidimu susijusių simptomų pacientai nebejautė. Tačiau 2 pacientams buvo skirtas kitas TNF α inhibitorius – certolizumabas ir tokio klinikinio atsako nebuvo stebima [5]. Esant nesėkmingam gydymui su TNF α inhibitoriais ECCO rekomenduoja skirti ustekinumabą arba vedolizumabą.

Imunosupresantai ir biologiniai preparatai yra veiksmingiausi vaistai, padedantys palaikyti Krono ligos remisiją, esant vidutinės ar sunkios formos ligai [23]. Analizuojant 2 sisteminės analizės ir meta-analizės apie biologinės Krono ligos terapijos efektyvumą ir skirtingus vaistus ar jų grupes, galima pastebėti, jog visi TNF α inhibitoriai yra veiksmingi palaikant šios ligos remisiją, taip pat nėra pastebėta akivaizdaus skirtumo lyginant infliksimabo ir adalimumabos efektyvumą Krono ligos gydyme [26,27]. Taip pat ir pagal ECCO gaires rekomenduojama nekeisti pradėto gydymo monokloniniais antikūnais jeigu gydymas iki remisijos buvo sėkmingas. Aminosalicilatai ir steroidai nėra rekomenduojami remisijos palaikymui dėl nepakankamo efektyvumo ir steroidų sukeltamų šalutinių reiškinių [23].

6.8 Komplikacijos ir jų gydymas

Krono ligos pasireiškimas stemplėje gali turėti ir sudėtingesnę eigą kuomet medikamentinio gydymo nepakanka ir reikia galvoti apie komplikacijų gydymą tam tikromis procedūromis ar chirurginį gydymą. Liga gali komplikuotis striktūromis ir stenozėmis, abscesais ir fistulėmis su šalia esančiais organais, pavyzdžiui su kvėpavimo takais [28]. Esant stenozėms dažniausiai yra atliekamos bužavimo ar balioninės dilatacijos procedūros. Prie gydančiųjų procedūrų taip pat gali būti priskirta ir stemplės stentavimas, steroidų injekcijos [3,18]. Šių procedūrų pagrindinės rizikos yra stemplės perforacija ir kraujavimas, tačiau tai pasitaiko rečiau nei taikant chirurginį gydymą [20]. Mayo klinikose atlikto tyrimo metu striktūrinė ligos forma buvo gydoma biologiniais vaistais, stemplės dilatacijomis, vietiskai veikiančiais steroidų geliais ar steroidų injekcijomis, antibakteriniu sulfonų grupės vaistu Dapsone bei PPI inhibitoriais. Teigiamas klinikinis ir endoskopinis rezultatas buvo stebimas pacientui, kuriam buvo skirtas gydymas adalimumabu (40 mg per savaitę), tiopurinu (6-merkaptopurinas), dapsonu ir steroidų injekcijomis stemplės spindžiui praplėsti [5].

Kita galima šios ligos komplikacija – fistulių susidarymas. Fistulės gali susidaryti tarp stemplės ir tracheobronchinio medžio ar tarpuplaučio ir gali sukelti kvėpavimo takų praeinamumo problemas, pneumonijas, paraezofaginius abscesus ar mediastinitą [18]. Stebima, jog susidarančios fistulės sunkiai reaguoja į skiriamą medikamentinį gydymą ir ypač blogina sergančiųjų gyvenimo kokybę [20]. Kara M. De Felice, MD, David A. Katzka, MD ir kt. atlikto tyrimo metu buvo stebimi ir gydomi

tik 2 pacientai turintys fistulinę stemplės Krono ligos formą. Vienas pacientas, turintis ezofagogastrinę fistulę, dar vadinama dvigubo spindžio stemple, buvo sėkmingai gydomas infliksimabu (5mg/kg kas 8 savaites), PPI inhibitoriumi ir takrolimuzu. Kitam pacientui, turėjusiam tracheozofagine fistule, nebuvo jokio atsako į gydymą vietiskai veikiančiais steroidais, taip pat buvo atliktos fistulės stentavimo procedūros, klipavimas ir biologinių klijų injekcijos, pacientas atsisakė bet kokio Krono ligos gydymo, tapo visiškai priklausomas nuo parenterinės mitybos ir po keletos metų mirė [5].

Ezofagektomija yra dar vienas šios ligos sukiamų komplikacijų gydymo būdas, kuris taikomas tuomet kai medikamentinis gydymas yra neefektyvus [3]. Tačiau tai yra radikalus gydymo būdas ir nepaisant operacijos atlikimo technikų, turi didelį mirtingumo rodiklį. Dažniausiai pasitaikančios šios operacijos komplikacijos: pneumonija, prieširdžių aritmijos, grįžtamojo gerklų nervo pažeidimas, anastomozės nesandarumas [29].

7. APTARIMAS

Šiame klinikiniam atvejuje pacientui nustatyta Krono liga su pasireiškimu stemplėje. Krono ligos lokalizacija būtent stemplėje yra retas radinys, pasireiškiantis nuo 3,3% iki 6,8% suaugusiųjų pacientų [5]. Taip pat pastebėta, jog dažniausiai pažeidžiamos yra vidurinė ir distalinė stemplės dalys, rečiau pasitaiko difuzinis ar proksimalinis stemplės pažeidimai [3]. Pacientas pirmąjį kartą pas gydytoją gastroenterologą atvyko dėl viduriavimo, prasto apetito ir gavus teigiamą slapto kraujo išmatose testą buvo atliktas kolonoskopijos tyrimas, tačiau uždegiminių pokyčių žarnyne stebėta nebuvo. Vėliau pacientas jau skundėsi specifiniais stemplės pažeidimo simptomais: apsunkintu skausmingu rijimu, diskomfortu už krūtinkaulio. Literatūros duomenimis dažniausi Krono ligos stemplėje simptomai yra disfagija, odinofagija, skausmas epigastriume, už krūtinkaulio, rėmuo [5]. Tačiau šiam pacientui stemplės pažeidimo klinika atsirado tik pradėjus vartoti ciprofloksaciną ir atlikus EFGDS tyrimą, dėl stebėtų stemplės gleivinės erozijų bei opų, buvo diferencijuojama tarp vaistų sukkelto arba infekcinio ezofagito, taip pat ir išliekantis viduriavimas bei teigiamas *Clostridium difficile* A toksinas, yersinia enterocolitica antikūnai sulėtino šios ligos diagnozavimą. Pagrindiniai faktoriai galintys padėti nustatyti, jog stemplės pažeidimą sukėlė Krono liga, yra endoskopiniai požymiai (aftinės paviršinės ar gilios opos lokalizuotos toliau nuo ezofagogastrinės jungties) ir histologiškai matomos nekazeozinės granulios, tačiau šios granulios randamos tik 10% atvejų [22]. Šiame atvejuje aprašomam pacientui EFGDS tyrimo metu buvo stebimos stemplės spindyje daugybinės, paviršinės ir vidutinio gylio opos dengtos fibrinu. Histologiškai buvo stebimos retos ir Krono ligai būdingos granulios, buvo patvirtintas opėjantis granuliomis ezofagitas, lėtinis gastritas su granuliomine reakcija, lėtinis duodenitas ir ileitas. Įvertinus šiuos radinius buvo sėkmingai diagnozuota Krono liga ir pradėtas gydymas prednizolonu bei azatioprinu. Europos Krono ir kolito organizacija (ECCO) atskirų gairių būtent stemplės Krono ligai gydyti nėra pateikusi. Viena iš rekomendacijų yra skirti PPI ir pasirinkti imunosupresinį gydymą, kaip ir bet kokiai Krono ligos formai gydyti [23]. Šiam pacientui taip pat dar nesant aiškiai diagnozei buvo skirtas esomeprazolis, dėl stemplės pažeidimui būdingų simptomų, ir jau po savaitės pacientas jautė pagerėjimą. Po paskirto simptominio ir ligą modifikuojančio gydymo pacientas jautėsi gerai ir skundų nebeišsakė, taip pat buvo stebėtas ir kalprotektino rodiklio mažėjimas. Tęstas paciento gydymas azatioprinu 100 mg/d. Apie tolimesnę šio paciento ligos eigą daugiau informacijos nėra, tačiau literatūroje pateikiamos 3 galimos Krono ligos išeitys: visiška remisija, ligos recidyvas, lėtiniai pažeidimai nepaisant gydymo [21].

8. IŠVADOS

1. Pristatytas klinikinis atvejis, kai pacientas kreipiasi į gydymo įstaigą dėl besitęsiančio viduriavimo, nusiskundimų priežasties diagnostikos metu atsiranda stemplės pažeidimui būdingi simptomai ir pacientui diagnozuota Krono liga, kuri pasireiškė stemplėje.
2. Krono ligos pasireiškimas stemplėje yra reta ir sunkiai diagnozuojama patologija. Stemplės pažeidimo etiologijos diagnostikoje labai svarbu diferencijuoti galimas pažeidimo priežastis, tačiau, dėl sukeliamų vienodų stemplės pažeidimo simptomų, diferencinė diagnostika gali būti sudėtinga.
3. Vienas specifiškiausių šios ligos požymių – histologiškai randamos nekazeozinės granulios, šiame atvejuje pacientui stemplėje buvo rastos granulios, tačiau literatūroje pabrėžiama, jog tai yra retas radinys.
4. Krono ligos, kurios pasireiškimo vieta yra stemplė, diagnostika ir gydymas, dėl plataus Krono ligos pažeidimų spektro ir sudėtingos diferencinės diagnostikos, yra iššūkis specialistams. O ankstyvas šios ligos diagnozavimas ir teisingai parinktas gydymas gali padėti išvengti komplikacijų, kurios gali reikalauti invazinių procedūrų ar sukelti grėsmę paciento gyvybei.

9. REKOMENDACIJOS

Pacientams, kurie skundžiasi stemplės pažeidimui būdingais simptomais, labai svarbu tinkamai diferencijuoti galimas šio pažeidimo priežastis. Nors dažniausiai šiuos simptomus sukelia gastroezofaginis refluksas, reikia nepamiršti įvertinti ir kitus paciento nusiskundimus, kruopščiai surinkti anamnezę.

Krono liga stemplėje tik šiam pažeidimui būdingų požymių neturi. Svarbu žinoti, jog histologiškai randamos nekazeozinės granulios yra specifiškiausias histologinis Krono ligos požymis, tačiau jos randamos retai.

10. LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc.* 2017 Jul 1;92(7):1088–103.
2. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2018 Dec 1;98(11):661–9.
3. Pimentel AM, Rocha R, Santana GO. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2019 Mar 7;10(2):35–49.
4. Franklin RH, Taylor S. Nonspecific granulomatous (regional) esophagitis. *J Thorac Surg.* 1950 Feb;19(2):292–7.
5. De Felice KM, Katzka DA, Raffals LE. Crohn's Disease of the Esophagus: Clinical Features and Treatment Outcomes in the Biologic Era. *Inflamm Bowel Dis.* 2015 Sep 1;21(9):2106–13.
6. Monteiro S, Moreira MJ, Ribeiro JM, Cotter J. Oesophageal presentation of Crohn's disease. *BMJ Case Rep.* 2017 Jan 16;2017:bcr2016217960.
7. Pimentel AM, de Freitas LAR, Cruz R de CR, Silva IN de N, Andrade LD, Marques PN, et al. Endoscopic and Histopathological Findings of the Esophagus, Stomach, and Duodenum in Patients with Crohn's Disease from a Reference Center in Bahia, Brazil. *Clin Pract.* 2021 Jun 15;11(2):374–85.
8. Liu JZ, Anderson CA. Genetic studies of Crohn's disease: Past, present and future. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014 Jun 1;28(3):373–86.
9. Wang MH, Picco MF. Crohn's Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017 Sep;46(3):449–61.
10. Brusaferrero A, Cavalli E, Farinelli E, Cozzali R, Principi N, Esposito S. Gut dysbiosis and paediatric Crohn's disease. *J Infect.* 2019 Jan 1;78(1):1–7.
11. Pascal V, Pozuelo M, Borruel N, Casellas F, Campos D, Santiago A, et al. A microbial signature for Crohn's disease. *Gut.* 2017 May 1;66(5):813–22.
12. Larsson SC, Burgess S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *eBioMedicine.* 2022 Aug;82:104154.

13. Boyapati R, Satsangi J, Ho GT. Pathogenesis of Crohn's disease. *F1000Prime Rep.* 2015 Apr 2;7:44.
14. Spekhorst LM, Visschedijk MC, Alberts R, Festen EA, Wouden EJ van der, Dijkstra G, et al. Performance of the Montreal classification for inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol WJG.* 2014 Nov 11;20(41):15374.
15. Laass MW, Roggenbuck D, Conrad K. Diagnosis and classification of Crohn's disease. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr 1;13(4):467–71.
16. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *The Lancet.* 2017 Apr 29;389(10080):1741–55.
17. Horjus Talabur Horje CS, Meijer J, Rovers L, van Lochem EG, Groenen MJM, Wahab PJ. Prevalence of Upper Gastrointestinal Lesions at Primary Diagnosis in Adults with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016 Aug 1;22(8):1896–901.
18. Schwartzberg DM, Brandstetter S, Grucela AL. Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019 Jul;32(4):231–42.
19. Nandy N, Gavin M, Martin D, McCarthy D. Crohn's Disease: Hard to Swallow! *Dig Dis Sci.* 2017 Oct 1;62(10):2690–3.
20. Nomura Y, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. The endoscopic findings of the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol.* 2017 Aug 1;10(4):289–96.
21. Cazacu SM, Ghilu MC, Ivan ET, Ungureanu BS, Ciurea T, For M. An unusual onset of Crohn's disease with oral aphthosis, giant esophageal ulcers and serological markers of cytomegalovirus and herpes virus infection: a case report and review of the literature.
22. Grossi L, Ciccaglione AF, Marzio L. Esophagitis and its causes: Who is "guilty" when acid is found "not guilty"? *World J Gastroenterol.* 2017 May 7;23(17):3011–6.
23. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2020 Jan 1;14(1):4–22.
24. Marchetti M, Liberato NL, Di Sabatino A, Corazza GR. Cost-effectiveness analysis of top-down versus step-up strategies in patients with newly diagnosed active luminal Crohn's disease. *Eur J Health Econ.* 2013 Dec 1;14(6):853–61.

25. Lui J, Ramos GP, Codipilly DC, Katzka D, Raffals LE. The Use of Biologics for the Treatment of Esophageal Crohn Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Sep 1;27(9):1544–7.
26. Stidham R, Lee T, Higgins P, Deshpande A, Sussman D, Singal A, et al. Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-TNF agents for the treatment of Crohn’s disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Jun;39(12):1349–62.
27. Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, Peyrin-Biroulet L, Ananthakrishnan AN. Systematic review with meta-analysis: Comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn’s disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 May;45(10):1291–302.
28. Wespi SP, Frei R, Sulz MC. A Very Rare Cause of a Relapsing Para-Oesophageal Abscess. *Case Rep Gastroenterol*. 2016 May 19;10(1):132–8.
29. Dolan DP, Swanson SJ. The modern approach to esophagectomy—review of the shift towards minimally invasive surgery. *Ann Transl Med*. 2021 May;9(10):901.