

AUTOREFERAT

Imię i nazwisko: **Jan Józefczuk**

Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

- **1980 r. – Dyplom Lekarza**, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Lublinie
- **1984 r. – Specjalizacja I stopnia z pediatrii**, Kierownik specjalizacji – dr n. med. Jerzy Zybaczyński
- **1989 r. – Specjalizacja II stopnia z pediatrii**, Kierownik specjalizacji – dr n. med. Jerzy Zybaczyński
- **1996 r. – stopień Doktora nauk medycznych**, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej: „Choroba trzewna w województwie tarnobrzeskim u dzieci urodzonych w latach 1985-1989”, Promotor – Prof. dr hab. Andrzej Radzikowski

Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

- Szpital Miejski w Nowej Dębie
 - a) 1980 - 1981; stażysta
 - b) 1981 - 1983; młodszy asystent: oddział dziecięco-noworodkowy
 - c) 1983 - 1987; asystent: oddział dziecięco-noworodkowy
 - d) 1989 - 1997; z-ca ordynatora oddziału: oddział dziecięco-noworodkowy
 - e) 1997 - 2008; ordynator oddziału dziecięcego
- Szpital Specjalistyczny Ducha Świętego w Sandomierzu
 - a) 2008 - nadal; ordynator oddziału pediatrycznego z pododdziałem kardiologii dziecięcej
- Towarzystwa naukowe:
 - a) Polskie Towarzystwo Pediatryczne (od 1982r.)
 - b) Polskie Towarzystwo Magnezologiczne (od 1996r., od 2000r. członek zarządu, od 2012r. wiceprzewodniczący Zarządu Głównego)
 - c) Towarzystwo Naukowe Sandomierskie (od 2012r.)

Udział w szkoleniach (edukacja) w kraju

- 1) Sześciomiesięczny staż indywidualny w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci Akademii Medycznej w Warszawie 1985r., Kierownik stażu – Prof. dr hab. Tadeusz Zalewski
- 2) Adolescent Medicine Course – European Academy of Pediatrics, Rzeszów 2014

Udział w szkoleniach (edukacja) za granicą

- 1) Diagnostic and Therapeutic Endoscopic Interventions in Pediatric Gastroenterology – The Academic Medical Center of the University of Amsterdam 2000r.
- 2) 21th International Congress of Chemotherapy Symposium Zanamivir: a Breakthrough in Influenza – Royal College of Physicians of London. 1999r.
- 3) 25th International Congress of Chemotherapy. Munich 2007r.
- 4) 34th Annual Meeting of ESPGHAN. Geneva 2001r.
- 5) 35th Annual Meeting of ESPGHAN. Taormina 2002r.
- 6) 36th Annual Meeting of ESPGHAN. Prague 2003r.
- 7) 39th Annual Meeting of ESPGHAN. Dresden 2006r.
- 8) 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Munich 2007r.

Moje osiągnięcia wynikające z art. 16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65,poz.595 ze zm.) to monotematyczny cykl prac dotyczących mikroskopowego zapalenia jelita grubego z obecnością makrofagów piankowatych u dzieci

- 1) Jan Józefczuk, Bogdan Woźniewicz, Wrzesław Romańczuk: **Patologia i klinika nowej formy zapalenia jelita grubego u dzieci.** *Pediatrica Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia, Żywienie Dziecka.* 2003, 5, 3, 151-153
- 2) Jan Józefczuk, Bogdan Woźniewicz: **Clear cell colitis in children: pathology and clinical manifestation.** *Annals of Diagnostic Pediatric Pathology.* 2005, 9(3-4): 71-75
- 3) Jan Józefczuk, Bogdan Woźniewicz: **Clear cell colitis: A form of microscopic colitis in children.** *World J Gastroenterol.* 2008 January 14; 14(2): 231-235
- 4) Jan Józefczuk, Bogdan Woźniewicz: **Microscopic colitis in children with giant mononuclear clear macrophages.** *Annals of Diagnostic Pediatric Pathology.* 2008, 12(3-4): 63-67
- 5) Jan Józefczuk, Bogdan Woźniewicz: **Wyniki leczenia mikroskopowego zapalenia jelita grubego z obecnością makrofagów piankowatych u dzieci.** *Pediatrica Współczesna Gastroenterologia Hepatologia i Żywienie Dziecka.* 2011, 13, 1, 13-16

- 6) Jan Józefczuk, Bogdan Woźniewicz: **Diagnosis and Therapy of Microscopic Colitis with Presence of Foamy Macrophages in Children**. ISRN Gastroenterology Volume 2011, Article ID 756292, 9 pages doi:10.5402/2011/756292

Zapalenie jelita grubego to wynik zaburzeń równowagi biologicznej pomiędzy wydarzeniami w świetle jelita a stanem bariery jelitowej i całego systemu immunologicznego organizmu ludzkiego. W populacji ludzi zdrowych najczęściej występuje swoista równowaga biologiczna – normergia. W przypadku zaburzeń składu treści pokarmowej i/lub zaburzeń struktury bariery jelitowej dochodzi do zjawiska patergii (alergia, anergia, hyperergia).

Zaburzony proces reakcji immunologicznej, coraz częściej stwierdzany w populacji ludzkiej, a wzrastający skutek zmian zachodzących w środowisku, prowadzi do wyczerpania naturalnych mechanizmów obronnych bariery immunologicznej. Zaburzenia immunologiczne są niewątpliwie skutkiem procesu globalizacji i zmian cywilizacyjnych, takich jak: zanieczyszczenie powietrza, gleby i wody, ale również wzrastających ilości odpadów: komunalnych, chemicznych, biologicznych i promieniotwórczych.

Wpływ stresu związanego z pracą, problemy rodzinne, depresje są także czynnikami zagrożenia. Nadużywanie antybiotyków, leków przeciwbólowych, niesterydowych leków przeciwzapalnych, środków psychotropowych, alkoholizm, narkomania, otyłość, cukrzyca i inne choroby przewlekłe oraz nieprawidłowe odżywianie mają negatywny wpływ na stan bariery immunologicznej.

Wszystkie bariery ochronne organizmu ludzkiego wyściełają proteoglikany, których zawartość nie jest stała i podlega ciągłej odbudowie. Białko to znajduje się w obrębie rąbka szczoteczkowego (*fuzzy coat*), rola tego białka to inaktywacja, selekcja i transport substancji znajdujących się na powierzchni rąbka. Warunkiem dynamicznej odbudowy proteoglikanów jest prawidłowy nadzór immunologiczny. Proteoglikany o grubości około 1000Å, bez użycia mikroskopu elektronowego niewidoczne w rutynowych badaniach morfologicznych, spełniają rolę: inaktywatora antygenów, selekcji aminokwasów, glukozy i chylomikronów gotowych do transportu. W załączonych publikacjach zamieściłem obraz mikroskopowo-elektronowy szczytowej części enterocyta absorpcyjnego, na którym widoczny jest rąbek szczoteczkowy oraz proteoglikany.

Brak proteoglikanów lub ich nieprawidłowa budowa to niebezpieczeństwo działania patogennych bakterii jelitowych i innych czynników mogących skutkować procesem zapalnym. Bariera jelitowa pracuje bez przerwy, walka o zdrowie odbywa się bez naszej woli w dzień i w nocy. Przewód pokarmowy jest miejscem oddziaływania różnorodnych czynników, którego skutkiem może być stan zapalny. Obniżenie ekspresji kładyny na synapsach enterocytów skutkuje widocznym na załączonych zdjęciach zaburzeniem przepuszczalności bariery jelitowej.

W połowie lat osiemdziesiątych Profesor Bogdan Woźniewicz – kierownik Zakładu Patologii Centrum Zdrowia Dziecka zwrócił mi uwagę na częste **występowanie u moich pacjentów z mikroskopowym zapaleniem jelita grubego charakterystycznych makrofagów**. Nazwaliśmy je komórkami czystymi (zmydlonymi), a ostatecznie makrofagami piankowatymi z uwagi na ich charakterystyczny obraz powstający w kolejnych etapach barwienia.

Mikroskopowe zapalenia jelita grubego stanowią grupę chorób, którą należy definitywnie wyodrębnić od takich zapaleń jelit, jak: wrzodziejące zapalenie jelita grubego czy choroba Leśniowskiego-Crohna. Chociaż niektóre objawy kliniczne mogą być podobne, to jednak obraz endoskopowy i badania mikroskopowe pozwalają różnicować oba typy zapaleń jelit. Zapalenia mikroskopowe są to zwykle zapalenia powierzchowne, nie powodują destrukcji i przebudowy gruczołowej, nie zaburzają normalnej struktury błony śluzowej i podśluzowej jelita. Do zapaleń mikroskopowych należy m.in. zapalenie limfocytowe, eozynofilowe, plazmatyczno-komórkowe. Dotychczas tylko wyjątkowo rozpoznawano postać olbrzymiokomórkową, histiocytarną, w której udział biorą komórki wykazujące dodatnią reakcję z przeciwciałami anti-CD68, wskazującą na mobilizację linii histiocytarnej, czyli makrofagów tkankowych zwanych piankowatymi (*foamy cell histiocytes*). Obecność tych komórek w dużej liczbie może błędnie sugerować rozpoznanie choroby Whipple'a, dysplazji neuronalnej jelit, AIDS lub chorób bakteryjnych wywołanych pałeczkami *Salmonella*, a nawet klasycznych postaci *colitis ulcerosa*.

Celem cyklu monotematycznych prac obejmujących mikroskopowe zapalenie jelita grubego z obecnością makrofagów piankowatych była ocena kliniczna, endoskopowa oraz opracowanie kryteriów rozpoznawania.

Badania kliniczne i morfologiczne objęły grupę ponad 100 dzieci w wieku od 17 miesięcy do 18 lat hospitalizowanych z powodu dysfunkcji jelita grubego. U wszystkich pacjentów głównymi dolegliwościami były nawracające bóle brzucha, słabe łaknienie oraz częstsze oddawanie stolców o zmiennej konsystencji z domieszką śluzu, sporadycznie krwi. Rozpoznanie ustalono w oparciu o starannie zebrany wywiad, badanie fizykalne i endoskopowe. U wszystkich wykonano badania endoskopowe połączone z oceną mikroskopową pobranych wycinków śluzówki. Mikroskopowo rozpoznano przewlekłe, niespecyficzne zapalenie jelita grubego z obecnością komórek piankowatych w blaszce właściwej błony śluzowej.

Ocenę kliniczną oraz endoskopową dokonano w oparciu o punktową klasyfikację Rachmilewicza zmodyfikowaną przez Ryżkę i Woynarowskiego. W ocenie klinicznej uwzględniono: liczbę stolców w tygodniu, obecność śluzu i krwi w stolcach, samopoczucie dziecka, nasilenie bólów brzucha, obecność gorączki, OB, stężenie hemoglobiny, stan odżywienia wg Cole'a i występowanie objawów pozajelitowych. Taka ocena aktywności pozwala wyodrębnić trzy stopnie zaawansowania choroby: łagodną, umiarkowaną i ciężką. W ocenie wskaźnika zmian endoskopowych uwzględniono: rysunek naczyniowy, granulację błony śluzowej, obecność śluzu, ropy, owrzodzeń i nadżerek na powierzchni oraz rankliwość (krwawliwość). Ocena aktywności endoskopowej pozwala wyodrębnić lekkie oraz umiarkowane nasilenie zmian. W trakcie wieloletnich badań dokonano modyfikacji klasyfikacji zmian endoskopowych, wyodrębniając na wzór podziału klinicznego, skalę trzystopniową.

Wykonano również badania na obecność patogenów jelitowych (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*) oraz zakażenia *Giardia*.

W Zakładzie Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny przeprowadzono istotne badania diagnostyczne kierunku **obecności enterowirusów** wykorzystując **linie komórkowe** Hep-2 i RD dostarczone przez **WHO**.

Dla pełnej oceny wirusologicznej wykonano badania w kierunku obecności rotawirusa wykonując odczyn lateksowy za pomocą zestawu Slidex Rota-Kit 2 oraz badania serologiczne metodą ELISA używając zalecanych przez WHO odczynników DAKO Rabbit Anti-Rotavirus (Human).

W wycinkach pobranych ze śluzówki jelita grubego wykonywano **podstawowe przeglądowe badanie mikroskopowe**, oceniono seryjne skrawki barwione hematoksyliną i eozyną oraz wykonywano reakcje PAS bez trawienia i z trawieniem diastazą. Dodatkowo skrawki parafinowe z użyciem szkiełek sialinizowanych **przebadano immunocytochemicznie** z zastosowaniem monoclonalnych surowic firmy DAKO: anty/CD3, CD4, CD68, Ki67, PCNA, TNF alpha, IL-1 beta, neurofilament, synaptofizyna, chromogranina. W niektórych przypadkach dodatkowo wykonano badanie w mikroskopie elektronowym Jeol 100CX. W tym celu wycinki błony śluzowej jelita utrwalano w 4% aldehydzie glutarowym w buforze kakodylanowym, a następnie w kwasie osmowym (OsO_4), a badanie przeprowadzano według typowej procedury dla Eponu. Ultracienkie skrawki dobarwiano cytrynianem ołowiu i octanem uranylu.

W obrazie klinicznym dominowały nawracające bóle brzucha, oddawanie luźnych, a nawet biegunkowych stolców z domieszką śluzu. U niektórych pacjentów głównym powodem skierowania do badań było podejrzenie nietolerancji pokarmowej, a współistniejącymi dolegliwościami, atopowe zapalenie skóry i/lub nawracające infekcje dróg oddechowych. W badaniach laboratoryjnych krwi obwodowej i moczu nie stwierdzano odchyśleń od stanu prawidłowego. U wszystkich analizowanych dzieci wyniki badań mikrobiologiczno-parazytologicznych kału były ujemne.

Liczbę stolców od 18-35 w tygodniu stwierdzono u większości obserwowanych dzieci.

Krew w stolcu występowała u około ¼ objętych analizą dzieci, w pozostałych przypadkach stolec był wolny od krwi.

Stany podgorączkowe występowały u większości badanych, ale w przeważającej części tylko w granicach do 38°C.

Objawy pozajelitowe notowano u nieco ponad 10% dzieci badanej grupy, głównie były to infekcje górnych dróg oddechowych. Opad krwi poniżej 40 mm stwierdzano u 1/3 dzieci, natomiast u pozostałych wahał się a granicach 50-100 mm po godzinie. Stężenie hemoglobiny we krwi powyżej 10g/dl stwierdzono u ponad połowy dzieci, ale stężenie hemoglobiny poniżej 8g/dl. odnotowano tylko w kilku przypadkach.

Stan odżywienia oceniano wg skali Cole i Stanfielda, znaczy niedobór masy ciała i wysokości wykazano tylko w kilku przypadkach.

Badania endoskopowe

Podczas endoskopii pobierano kilka do kilkunastu wycinków błony śluzowej jelita grubego. Makroskopowo, u wszystkich badanych błona śluzowa jelita grubego była granulowana, ale w żadnym przypadku nie stwierdzono tworów polipowatych, owrzodzeń i nadżerek.

Granulacji towarzyszyło przekrwienie i zwiększona krwawliwość śluzówki. Rysunek naczyńniowy był zatarty u większości badanych dzieci. Krwawliwość śluzówki była wyraźnie wzmożona u ponad połowy dzieci. Obraz mikroskopowy skrawków parafinowych barwionych metodą hematoksyliną i eozyną był charakterystyczny – w blaszce właściwej błony śluzowej obecne były

duże, jasne, piankowe komórki, występujące pojedynczo lub w zespołach, obejmujące całą szerokość *lamina propria*, od nabłonka pokrywającego do podstawy gruczołów kryptowych i poziomu *muscularis mucosa*. Nierównomierna dystrybucja komórek piankowatych pozwalała na wyodrębnienie **trzech stopni nasilenia** zmian: **1°** – pojedyncze komórki w różnych piętrach blaszki właściwej, **2°** – obecność agregatów składających się z 3-10 komórek i **3°** – komórki piankowe obejmujące równomiernie całą *lamina propria*. Należy podkreślić, że obecność komórek piankowatych była cechą stale obserwowaną w kolejnych badaniach mikroskopowych na przestrzeni wieloletniej obserwacji, pomimo wyraźnej poprawy stanu ogólnego pacjenta. Immunocytochemicznie komórki piankowe wykazywały reakcję dodatnią z przeciwciałem **CD68** typową dla **aktywowanych makrofagów**. Komórki piankowe wykazywały także pozytywną reakcję na **mukopolisacharydy obojętne** w metodzie **PAS z kwasem nadjodowym** i z **odczynnikiem Shiffa** tzw. reakcja PAS-dodatnia. Po zastosowaniu **trawienia diastazą** reakcja była **ujemna**. Reakcja immunocytochemiczna z użyciem surowicy antyneurofilament wypadła ujemnie. W strefie proliferacyjnej stwierdzano wzmożoną aktywność wzrostową, co potwierdziły badania z użyciem Ki67 i PCNA.

W badaniu mikroskopem elektronowym **makrofagi piankowe** mają **pojedyncze jądra komórkowe ze słabo osmofilną substancją białkowo-lipidową**. Pozostałe struktury błony śluzowej jelita grubego były prawidłowe. Enterocyty powierzchniowe zawierały prawidłowe mikrokosmki. **Gruczoły kryptowe regularnie rozłożone**. Niekiedy błona podstawna była nieznacznie pogrubiała, włóknienkowata, co sprawiało wrażenie obrazu mikroskopowego przypominającego kolagenowe zapalenie jelita grubego. Inne składniki komórkowe typowe dla blaszki właściwej rozmieszczone były regularnie, naczynia włosowate prawidłowe. Limfocyty nie naciekały błony podstawnej. Stwierdzane niekiedy powiększenie grudek chłonnych, bez centrów blastycznych, należy traktować, jako współistnienie przerostu limfatycznego jelita grubego.

Podstawą identyfikacji **makrofagów piankowatych** było zastosowanie specyficznych markerów. Makrofagi te wykazywały **silną ekspresję** w reakcji z przeciwciałem **CD68**. Nie stwierdzono **ekspresji typowej** dla limfocytów **T i B**. Wynik badania markerów dla **chromograniny, synaptofizyny i neurofilamentu** był **ujemny**. Reakcja PCNA była dodatnia w szeregach komórek strefy proliferacyjnej nabłonka kryptowego, co wskazywało na nadmierną aktywność proliferacyjną bez wysokiej aktywności mitotycznej. Czynniki **TNF-alfa** oraz **IL-1-beta** były **ujemne**.

Rozpoznanie mikroskopowego zapalenia jelita grubego z obecnością makrofagów piankowatych wydaje się być stosunkowo łatwe. W jednostce tej nie występuje destrukcja gruczołów ani ich przebudowa, nie dochodzi do niszczenia błon podstawnych przez nacieki limfoplazmocytarne, charakterystyczny dla nieswoistych zapaleń jelit. Obecność komórek piankowatych wyklucza rozpoznanie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Leśniowskiego-Crohna. W chorobach tych proliferacja linii mononuklearno-fagocytarnej wykazuje pozytywną ekspresję TNF-alfa i IL-1-beta.

Rzadko występująca u dzieci choroba Whipple'a jest schorzeniem systemowym, a makrofagi piankowe występują nie tylko w jelicie, ale także pozajelitowo. Charakterystyczną cechą tej choroby jest też obecność w cytoplazmie *Tropopheryma Whippeli*. W reakcji PAS materiał cytoplazmatyczny nie ulega trawieniu pod wpływem diastazy.

W przeciwieństwie do pacjentów z AIDS, u dzieci z mikroskopowym zapaleniem jelita grubego z obecnością makrofagów nie stwierdzono w lizosomach wtrętów komórkowych.

Makrofagi piankowe w opisanej grupie chorych **stwierdzono wyłącznie w błonie śluzowej jelita grubego** i nie znajdowano ich w śluzówce żołądka i jelita cienkiego.

W diagnostyce różnicowej uwzględniono również **dysplazję neuronalną jelit**, w której duże, jasne komórki zwojowe mogą być bardzo podobne do makrofagów piankowatych. W przeglądowym barwieniu hematoksyliną i eozyną zwraca uwagę fakt, że komórki zwojowe w przeciwieństwie do makrofagów piankowatych zawierają typowe jąderko komórkowe. Rozstrzygające w tych przypadkach jest wykazanie **dotądniej, w dysplazji neuronalnej jelit**, reakcji na **neurofilament, synaptofizynę** lub **chromograninę**.

Niektórzy autorzy sugerują, że *Salmonella typhi murium* może mobilizować fagocytozę w makrofagach jelita grubego. W wykonanych badaniach laboratoryjnych oraz w mikroskopii elektronowej **nie wykazano** elementów **bakteryjnych i wirusów** w fagosomach makrofagów piankowatych.

Opisywane makrofagi piankowe **nie zawierały** także **figur Langerhansa** charakterystycznych dla **histiocytoz**.

Rotawirusy piankowe wywołujące biegunki były brane pod uwagę w etiopatogenezie zmian w fagosomach makrofagów piankowatych. Jednak tę przyczynę wykluczono na podstawie **ujemnej hodowli** na linii komórkowej rekomendowanej przez WHO, oraz **ujemnego** badania serologicznego **surowicy i kału**.

Dotychczasowe, **20-letnie obserwacje** dzieci z **zapaleniem jelita grubego z obecnością makrofagów** piankowatych wskazują na stosunkowo **łagodny przebieg kliniczny** oraz brak przypadków przejścia tej choroby w wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub chorobę Leśniowskiego-Crohna.

Przeprowadzono prospektywną ocenę wyników leczenia dzieci: **kwasem 5-ASA**, probiotykiem (*Saccharomyces boulardii*) i **magnezem** oraz grupę dzieci **bez interwencji farmakologicznej**.

W zamieszczonych pracach oceniono efekty kliniczne, endoskopowe i mikroskopowe stosowanego postępowania.

Obserwacja całej grupy dzieci potwierdza wcześniejsze spostrzeżenia dotyczące łagodnego i umiarkowanego przebiegu tego rodzaju zapalenia. Dzieci, wobec których nie **podejmowano interwencji leczniczej**, nie wykazywały endoskopowej i mikroskopowej progresji zmian. Nieoczekiwane wystąpienie u nich **klinicznej poprawy** świadczy zaś o zdolności do samoistnej regeneracji jelita w tej jednostce chorobowej.

Wyniki potwierdzają skuteczność leczenia probiotykami zapaleń jelita grubego o łżejszym przebiegu.

Korzystny efekt leczniczy *Saccharomyces boulardii* wykazany w zamieszczonych pracach, wynika z troficznego wpływu na **enterocyty** węglowodanów, witamin z grupy B, kwasu foliowego i pantotenowego, zawartych w tym probiotyku. Zawarty w *Saccharomyces boulardii* **nikotynamid**

redukuje wolne rodniki tlenowe, a obecne, liczne **enzymy** powodują **trawienie** białkowej **zawartości** makrofagów piankowatych. Korzystny efekt terapeutyczny *Saccharomyces boulardii* może też wynikać z potwierdzonego działania **immunostymulującego i przeciwzapalnego**, istotnego w ograniczaniu i zwalczaniu procesu zapalnego w jelitach.

Dobry efekt terapeutyczny stosowania preparatów **magnezu** jest najprawdopodobniej wynikiem uzupełniania jego niedoboru, jako mikroelementu istotnego w wielu procesach metabolicznych.

Brak korzystnego efektu terapeutycznego stosowania **5-ASA** i stosunkowo łagodny przebieg tej odmiany mikroskopowego zapalenia jelita grubego, uzasadniają **odstąpienie od leczenia preparatami mesalazyny**.

Wprowadzona **skala własna zmian mikroskopowych**, stworzona w oparciu o ilość makrofagów piankowatych stwierdzanych w *lamina propria*, wykazuje **pełną korelację z oceną kliniczną i endoskopową** na wszystkich etapach badania.

Mikroskopowe zapalenie jelita grubego stanowi ważną przyczynę przewlekłych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego i nie jest tak rzadkim problemem jak do niedawna przypuszczano. Istotną rolę w rozpoznawaniu tego schorzenia jest pogłębiona współpraca między klinicystą, endoskopistą i histopatologiem.

Wieloletnie, prospektywne badania kliniczne, endoskopowe, histologiczne, immunocytochemiczne pozwoliły mi wyodrębnić nową postać mikroskopowego zapalenia jelita grubego.

