

C.Z.U.: 616.348-006.5-07-08-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.42>

COLITA ULCEROASĂ LA COPII: VIZIUNI CONTEMPORANE DE MANAGEMENT DIAGNOSTIC ȘI TERAPEUTIC

Tatiana RABA, ORCID: 0000-0002-3970-6495

Olga TIHAI²,

Ion MIHU³,

Ludmila BOLOGA¹,

Doina BIVOL¹

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”,

Chișinău, Republica Moldova,

²Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Municipal de Copii “Valentin Ignatenco”

Chișinău, Republica Moldova,

³Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului,

Chișinău, Republica Moldova,

e-mail: tatiana.raba@usmf.md

Rezumat.

Colita ulceroasă sau ulcerativă (CU) este o maladie inflamatorie cronică recidivantă a colonului, cu răspândire continuă a leziunilor din rect în direcție proximală și face parte din grupul de boli inflamatorii intestinale pediatrice (BIIP). Incidentul prin CU global este în creștere în populația pediatrică. Diagnosticul timpuriu al CU la copii necesită criterii certe și clare, iar tratamentul patogenetic este un proces medicamentos etapizat, cu o abordare multidisciplinară și complexă. Tratamentul CU la copii este axat pe gestionarea simptomelor clinice, reducerea activității inflamatorii intestinale cu remedii medicamentoase, inclusiv cu agenți biologici eficienți, iar în cazul dezvoltării complicațiilor - rezolvare chirurgicală. Acest articol trece în revistă cele mai recente viziuni practice privind diagnosticul, managementul terapeutic și strategiile eficiente recomandate de consens în procesul de gestiune emergentă a CU la copii.

Cuvinte cheie: boală inflamatorie intestinală, colită ulcerativă, copii.

Summary. Ulcerative colitis in children: contemporary views of diagnostic and therapeutic management.

Ulcerative colitis (UC) in children is a chronic inflammatory disease of the colon that belongs to the group of inflammatory bowel diseases (IBD) with a increasing global incidence rate. Effective diagnosis and treatment of pediatric UC require adherence to and application of a comprehensive multidisciplinary approach. Treatment of UC in children is aimed at achieving clinical and laboratory remission, reducing the activity of the inflammatory process with drug therapy, the phased use of modern biological agents and in the event of complications, surgical intervention. This article analyzes modern practical approaches to solving these problems and analyzes modern strategies for treating emergency conditions in children in the context of updated international guidelines.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, children.

Резюме. Язвенный колит у детей: современные взгляды на диагностику и лечение.

Язвенный колит (ЯК) у детей представляет собой хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, которое относится к группе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), с высоким ростом глобальной заболеваемости. Эффективная диагностика и лечение ЯК у детей требуют соблюдения и применения комплексного междисциплинарного подхода. Лечение ЯК у детей направлено на достижение клинико-лабораторной ремиссии, снижение активности воспалительного процесса с помощью медикаментозной терапии, этапного применения современных биологических препаратов, а в случае осложнений проведение хирургического вмешательства. В данной статье анализируются современные практические подходы к решению указанных проблем и анализируются новые стратегии лечения неотложных состояний у детей в контексте обновленных рекомендаций.

Ключевые слова: заболевание кишечника, язвенный колит, дети.

Introducere.

Colita ulcerosă (CU) este o maladie cronică inflamatorie recidivantă a colonului, cu etiologie multifactorială și mecanisme autoimune, care se extinde continuu de la rect proximal pe tot colonul. Datele globale constată o creștere a incidenței și prevalenței bolilor inflamatorii intestinale pediatrice (BIIP). Structura formelor clinice evolutive ale CU la copii sunt foarte contradictorii. Etiologia și patogeneză CU nu sunt pe deplin studiate, deși se presupune un rol important a factorilor genetici și de mediu. Maladia poate evolu în 3 forme: proctită sau proctosigmoidită ulcerativă sau colită distală (E1), colită pe stângă până la flexura stângă (E2), colită extinsă, dincolo de flexura stângă și pancolită până la regiunea ileocecală (E3). Diagnosticul se definește în baza semnelor clinice așa ca hematochezia, diareea cronică sanghinolentă (>74-90%), sindromul dolo abdominal asociat cu tenesme sau urgențe la defecare (>62-70%), anemie (84%), iar în cazuri severe - pierderea ponderală, supraoboseala, subfebrilitatea sau febra [1, 13, 14]. Studiile recente demonstrează o creștere dramatică a incidenței CU la copii, în special în țările Europei, Americii Latine și Asiei (Figura 1). Cazurile de CU la adulți în 15-20% au debut în copilărie, la orice vârstă, iar managementul pediatric rămâne încă ne unificat [1,4,13,14].

Scopul studiului.

Scopul acestui studiu a fost de a analiza retrospectiv, în baza Ghidurilor de consens actualizate recent, situația reală epidemiologică, principiile contemporane de management diagnostic și terapeutic ale colitei ulcerative pediatrice și a oferi profesioniștilor recomandări actualizate și sfaturi practice, privind gestionarea eficientă a maladii, pentru prevenirea complicațiilor.

Materiale și metode.

Pentru realizarea scopului stabilit, au fost accesate bazele de date, oferite de PubMed și MEDLINE (*Free PMC article*), utilizând instrumentul electronic de căutare și cuvintele-chee „*ulcerative colitis in children, diagnostics, treatment in children*“, cu selectarea celor mai recente publicații, recomandări, Ghiduri de consens privind CU pediatrică din perioada anilor 2015-2025. În total au fost selectate 1817 de surse publicate on-line cu referință la CU pediatrică, dintre care 26 din ultimii 5 ani, plasate în acces deschis, inclusiv privind clasificarea, managementul diagnostic și terapeutic actualizat recent, majoritatea fiind reflectate în manuscris. Culegerea informației a fost axată pe recomandările Grupului de lucru Porto pentru boli inflamatorii intestinale pediatrice (PIBD) ale ESPGHAN (European Society for Paediatric

Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), Ghidurilor internaționale de consens privind clasificarea CU, diagnosticul clinic și paraclinic, principiile de tratament, complicațiile posibile și gestionarea lor. Au fost analizate rezultatele studiilor multicentrice și raportările care vizează problema studiată, utilizând date de cohortă în timp real, statistice internaționale, date ale registrului prospectiv EUKOKIDS ESPGHAN Porto IBD 2004, bazat pe web, al pacienților nou diagnosticați cu PIBD, inclusiv CU, precum și unele date preliminare autohtone. Concomitent, au fost studiate recomandările Organizației Internaționale pentru Studiul Bolii Inflamatorii Intestinale, cu referință la CU pediatrică, Ghidului S3 actualizat în 2024 (versiunea 6.2) cu accent la cazurile pediatrice de CU [1]. Informația la tema dată a fost selectată conform clasificării Nivelurilor de dovezi Oxford 2011 [1, 3, 4, 10].

Rezultate și discuții.

În total au fost analizate 1817 de surse ce vizează problema CU pediatrică, publicate on-line și plasate în acces deschis, cele mai importante fiind reflectate în bibliografie. Conform estimărilor globale, la copii CU se manifestă cu proctită sau proctosigmoidită (54%), colită pe stânga (28%) și pancolită (18%). În ultimii ani tot mai frecvent sunt raportate cazuri de pancolită la copii, care necesită colectomie în 30-40% [1,13,14]. 30% din copii cu CU necesită tratament intensiv. Diagnosticul este bazat pe criteriile clinice și de laborator, instrumentale.

Pentru estimarea activității procesului inflamator și a remisiei CU la copii se va utiliza indicele pediatric PUCAI, cu evaluarea puterii durerii abdominale, prezenței sângerării rectale, consistenței și frecvenței scaunelor în 24 de ore, scaunele nocturne și nivelului de activitate inflamatorie. Fiecărui item i se atribuie o valoare în puncte, acestea variind de la 0 la 85 puncte: 0–9 puncte (fără activitate), 10–34 (activitate ușoară), 35–64 (moderată) și 65–85 (severă), [7].

Se va estima retardul de creștere în baza scorului “z” sau raportului înălțime/greutate, iar la cei cu retard de creștere se va determina vârsta osoasă prin Rx a mâinii și stadiul Tanner al pubertății. Estimările globale constată că în ultimii 10 ani incidența și prevalența globală a BIIP, inclusiv a CU la copiii <18 ani (Figura 1), s-a majorat cu predominarea ponderală a CU în structura nozologică [10,11,16].

Astfel, cea mai înaltă incidență a BIIP este în Europa și America de Nord de 23 și 15,2 la 100 000 de copii respectiv [15]. Studiile multicentrice realizate în 38 de țări au constatat o creștere a incidenței CU la copii în Europa până la 15,6/100 000/an și 10,6/100 000/an în America de Nord (Figura 2), cu debut în

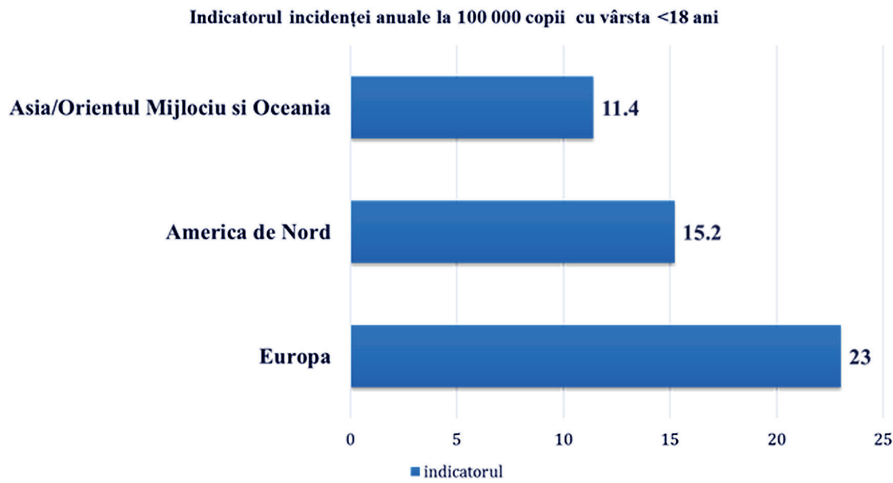


Figura 1. Incidența globală a bolii inflamatorii intestinale pediatrice în baza studiilor estimative multicentrice [15,16].

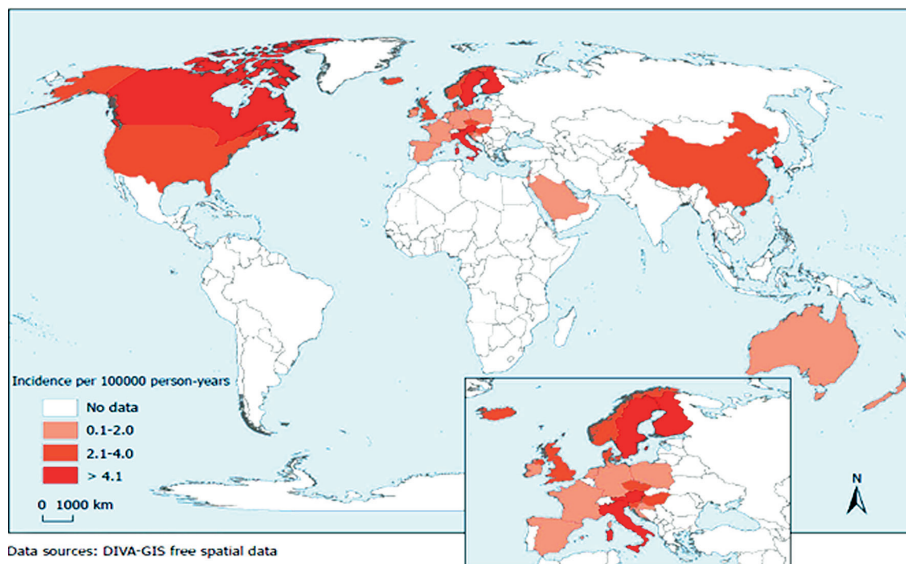


Figura 2. Distribuția globală a colitei ulceroase la copii. Harta coropletică a incidenței globale a CU împărțită în patru culori (necunoscută, scăzută, nedeterminată și mare), gri-ul reflectă absența datelor [15].

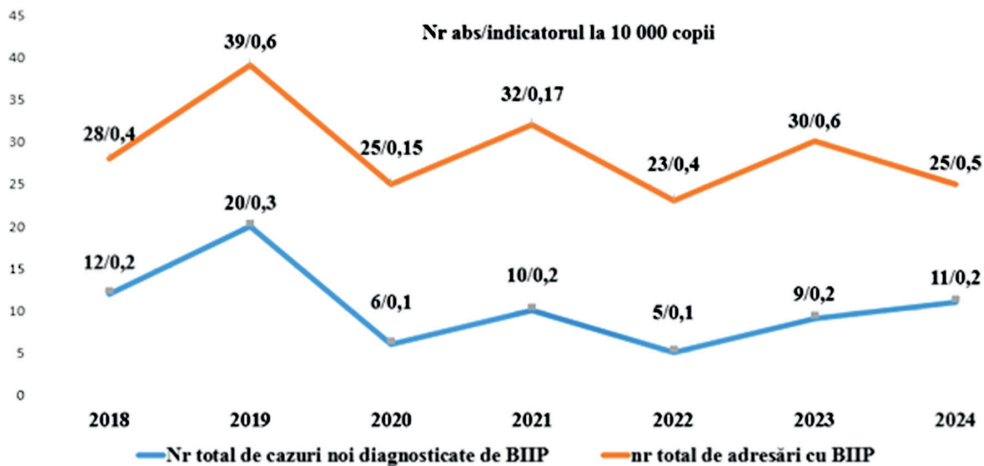


Figura 3. Numărul de cazuri noi, incidența și prevalența (cifra absolută/ indicatorul la 10 000 copii) bolilor infalamatorii intestinale pediatrice (Colita ulcerativă, Colita Crohn) în Republica Moldova, perioada anilor 2018-2024.

Sursa: ANSP, MS, Republica Moldova, 2025

adolescență în 25% din cazuri [1,13,16]. Distribuția globală a CU pediatrice este foarte diversă, fiind puține cazuri raportate din țările în curs de dezvoltare (Figura 2).

Incidența BIIP în această perioadă a fost estimată de 0,1/10 000 și prevalență de 0,14/10 000 copii. Există probabilitatea că pandemia globală indusă de COVID-19 în perioada anilor 2020-2022 a avut un impact negativ asupra procesului de diagnostic al BIIP. În august 2018 Asociația Europeană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică (ESPGHAN) a publicat recomandările clinice privind managementul diagnostic și terapeutic revizuit al CU la copii, cu accent la formele ușoare, moderate și severe, iar în 2024 au fost revizuite și actualizate Criteriile pediatrice ce țin de CU la copii *Aktualisiete S3-leitline Colitis ulcerosa (version 6.2)*, 2024 [1, 13]. La baza lor au stat cele mai noi constatări, rezultate ale studiilor multicentrice, recomandări ale Grupurilor Internaționale de lucru pe problema BIIP a ESPGHAN, Organizației Europene pentru Boala Crohn și Colită.

Datele prezentate de Agenția Națională de Sănătate Publică din Republica Moldova, în perioada aa. 2018-2024 indică la o incidență foarte mică a BIIP, inclusiv a CU (Figura 3), cu creștere a incidenței și o pondere de 0,15% din cazuri din numărul total de boli cronice digestive diagnosticate în această perioadă.

Toate aceste Ghiduri de consens aprobate privind CU pediatrică dedică o deosebită atenție problemelor de management diagnostic și tratament a acestei maladii la copii. Accentul a fost pus pe criterii certe diagnostice ale CU cu evaluări fizice complexe, analiză minuțioasă a anamnezei, criterii certe de laborator, confirmări imagistice prin ileocolonoscopi biopsii din diverse regiuni ale colonului confirmate histologic. Drept factor de risc pentru CU la copii sunt considerați: predispoziția genetică, cu prezența cazurilor de BII la rudele de gradul I ale pacientului în 14% [2]; cei *nemodificabili* (vârsta la debut, etnia de rasă albă); *modificabili (epigenetic)*: alimentar, cu preferința dietelor nesănătoase și sărace în nutrienți, fumatul țigărilor electronice și vapatul la adolescenți, unele maladii autoimune și ereditare, infecțiile intestinale (cu citomegalovirus sau bacteriene) ca factor "trigger", parazitozele, disfuncțiile imune, dereglările microbiomului intestinal, antibioticoterapia uneori nerațională [3,5,7]. Mecanismul patogenetic al inflamației intestinale în CU la copii reprezintă o succesiune a factorilor de risc și a reacțiilor imune dezvoltate pe mucoasa colonului, cu un rol important al mediatorilor proinflamatori (factorul tumoral necrotic – TNF), care stimulează răspunsul imun în faza acută a bolii și toxicitatea [9, 13, 14].

Diagnosticul de CU la copii se recomandă a fi stabilit în baza criteriilor Clasificării Paris 2024 [1,7], ținând cont de cele 3 tipuri de extindere a inflamației intestinale E1, E2 și E3. Se va lua în considerație istoricul natural al bolii, antecedentele familiale, factorii predispozanți, semnele clinice sugestive, tipul de extindere a inflamației intestinale, activitatea și severitatea bolii. Manifestările clinice proeminente ale CU la copii sunt: hematochezia (sângerări rectale), diareea sanghinolentă (>74-90%), crampele și durerile abdominale, tenesme sau urgențe la defecare (>62-70%), pierderea ponderală, supraoboseala, anemia (84%), febra în formele severe [1,13,14]. Fenotipul clinic al CU la copii include gradarea bolii după vârsta la care a fost diagnosticată: A1a (manifestată între 0 și <10 ani), A1b (între 10 până la <17 ani), A2 (17 ani până la 40 ani) și A3 (>40 ani), [1,5]. Severitatea bolii poate fi: ca niciodată severă (S0), întotdeauna severă (S1). Totodată, Clasificarea Paris 2024 permite a distinge localizarea procesului deasupra ileonului distal ca L4a (esofagogastroduodenală proximală de ligamentul Treitz) și L4b (distal de ligamentul Treitz, până deasupra ileonului distal), cu evidențierea formelor stenozante și penetrante. Pentru copii cu CU nu este specifică malnutriția, însă este recomandată cuantificarea deficitului de creștere: G0 - niciodată; G1 - cu deficit de creștere. Severitatea activității inflamatorii se va estima prin indicile PUCAI (Indicile de Activitate al Colitei Ulceroase Pediatrică). Unici copii cu CU pot prezenta manifestări hepato-biliare, colangită sclerozantă, litiază biliară, steatoză sau ciroză hepatică; nefrolitiază; modificări osteo-articulare, tromboze venoase, uveite. Forma clinică evolutivă a CU la copii depinde de simptomele prezente: absența simptomelor în remisie (S0); ușoară: ≤ 4 scaune/zi cu sânge, absența febrei, puls <90 pe minută, hemoglobină (Hb) >105 g/l, viteză de sedimentare a hematiilor (VSH) <30 mm/oră (S1); moderată: >4-5 scaune/zi, toxicitate sistemică minimă (S2); severă: ≥ 6 scaune/zi cu sânge, puls >90 pe minută, subfebrilitate, Hb <105 g/l, VSH ≥ 30 mm/oră (S3). Un rol important în CU au calprotectina și lactoferina cantitativă, ca markeri ai inflamației și recurențelor [1,13,14]. Anticorpilor antiplazmatici neutrofile ANCA, în special perinucleari pANCA, pot fi pozitivi în CU în 60-80% din cazuri, iar *anti-Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) sunt decelați în CCrohn. Diagnosticul de CU la copii necesită diferențiere de CCrohn, colitele induse de *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli* H7:0157 și *Clostridioides difficile* A și B, infecția cu Citomegalovirus, tuberculoza intestinală, fiind necesare cercetări ale culturilor sau tehnici PCR, reexaminări endoscopice și morfo-

histologice la distanță [1,13,14]. Confirmarea CU la copiii include ileocolonosopia completă cu biopsie din ileonul terminal, cecum, colon ascendant, transvers și descendent, colon sigmoid și rect, care este preferată rectosigmoidoscopiei flexibile. Sunt recomandate cel puțin 2 biopsii stadializate din toate secțiunile ileonului și rect, cu prezența minimal a 3 criterii histologice. În cazurile severe colonosopia completă se va substitui cu sigmoidoscopia. La copii poate fi utilizată colonosopia prin videocapsulă, dacă este disponibilă, gastroscopia cu biopsii din esofag, stomac și duoden. Nu este recomandată colonosopia repetată de control în caz de remisiune clinic, terapie imunosupresivă sau biologică, cu excepția celor refractare [13,14]. Formațiunilor constatate endoscopic trebuie descrise ca polipoide sau non-polipoide și confirmate histologic [7]. Radiografia abdominală simplă este utilă în complicarea cu megacolon toxic, iar cea baritată - pentru estimarea funcției de evacuare. Tomografia Computerizată (TC) sau Rezonanța Magnetică Nucleară (RMN), enterografia sau enterocliza sunt utile pentru evidențierea stricturilor și extinderii procesului [5,13,14]. Ecografia transabdominală de înaltă rezoluție poate identifica complicațiile posibile (stricturi, abcese, fistule, perforație, megacolonul toxic). CU la copii se poate complica și cu dereglări *nutriționale; exstraintestinale* (artrită, spondilită, uveită, eritem nodos, stomatită); *toxicitate medicamentoasă* a organelor interne; *psihologice și sociale*: (depresie, anxietate); malignizarea formațiunilor polipoide [1-5]. *Strategiile terapeutice în CU pediatrică* au scop de a reduce activitatea inflamației, menține remisia clinică și endoscopică fără steroizi. Terapia de prima linie în cazurile de proctită ușoară și moderată se va axa pe antiinflamatoare din grupa 5-ASA în formă locală (supozitoare, clisme sau spumă). În caz de eșuare, sunt indicați steroizii topici sau orali. A fost demonstrată eficiența budenonidei MMX în proctosigmoidita ușoară sau moderată în combinație cu 5-ASA. Terapia sistemică cu steroizi este echivalentă cu 0,5-1 mg/kg corp/zi de prednisolon sau metilprednisolonă 1-2 mg/kg/zi intravenos, fiind recomandată în cazurile refractare la salicilate sau steroizi orali timp de 14 zile. Pacienții cu atac sever de CU trebuie tratați cu corticosteroizi sistemici și trombotprofilaxie [1,13]. 30-40% de copii cu CU severă necesită terapia biologică cu anticorpii anti-TNF (*adalimumab, golimumab, infliximab, ustekinumab sau vedolizumab*), cu o rată de remisie de 34,4% în săptămâna a 54-a [1,2,4]. Pacienții cu terapie imunosupresoare necesită vaccinare împotriva pneumococului, meningococului, *Haemophilus influenzae* și vaccinările specifice de călătorie [1,5].

Infecția cu *Clostridium difficile* în cazul CU la copii trebuie tratată cu vancomicină sau fidaxomicină, iar cea cu CMV și VEB cu antivirale și sistarea temporară, pe 5-10 zile, a terapiei imunosupresoare, cu reluarea acestora [13,14]. Deficiențele micronutrienților (fier, vitamină D 25-OH, vitamină B12, acidul folic, Zn, Se etc.) necesită suplینirea lor periodică sau terapie enterală sau parenterală, cu probiotice și reducere a stresului [13,14]. În evidența noastră în perioada aa. 2020-2024 sau aflat 8 copii cu BIIP (CU – 5, CCrohn – 2, colită cronică eozinofilică – 1). Întrun caz la o adolescentă de 17 ani CU a evoluat cu papiloame rectale rezectate în timpul rectosopiei, apoi maladia a evoluat cu polipoză și episoade repetate de rectoragii, terapia antiinflamatorie și biologică cu anti-TNF inducând doar o remisie parțială.

Concluzie.

Studiul realizat de noi privind recomandările actualizate și revizuite ce țin de managementul diagnostic și terapeutic al CU la copii, constată că, stabilirea finală a diagnosticului se recomandă să fie efectuată de gastroenterologul pediatru, în baza criteriilor Clasificării Paris 2024, recomandărilor grupului de lucru ESPGHAN și ale Organizației Mondiale a Sănătății, Organizației Internaționale pentru Studiul Bolii Inflamatorii Intestinale cu referință la CU pediatrică, Ghidurilor clinice internaționale și a Ghidului S3 actualizat în 2024 (versiunea 6.2) cu accent la cazurile pediatrice de CU aprobate. Formularea diagnosticului trebuie să includă indicarea fenotipului clinic al CU pediatrice, gradarea bolii conform vârstei la care a debutat maladia, severitatea, evoluția și complicațiile ei. Colonosopia totală cu ileoscopie și biopsii multiple sunt examinări instrumentale esențiale pentru a determina existența și severitatea modificărilor inflamatorii intestinale, caracteristice colitei ulcerative. Toate cazurile de CU pediatrică în perioada pretratament necesită un diagnostic diferențiat riguros cu alte etiologii posibile, iar managementul terapeutic necesită acuratețe, administrare etapizată a remediilor medicamentoase antiinflamatorii, a corticosteroizilor și celor biologice, aprobate doar pentru copii, monitorizare în timp și transfer corect către specialistul adult gastroenterolog. De reținut, că o treime din copiii diagnosticați cu CU severă până la vârsta de 15 ani au riscul prezentării a cel puțin a unui episod de colită ulcerativă acută severă, având risul complicațiilor în timp și necesitatea de abordare complexă în echipă multidisciplinară.

Bibliografie.

1. Kucharzik T., Dignass A., Atreya R. et al. *Aktualisiete S3-leitlinie Colitis ulcerosa (version 6.2)*. *Z gastroenterol.*, 2024 may; 62(5):769-858. doi: 10.1055/a-2271-0994. Epub 2024 May 8.
2. Long D. *Crohn's disease and ulcerative colitis: from pathophysiology to novel therapeutic approaches*. *Biomedicines*. 2024, 12(9), 689; doi.org/10.3390/biomedicines12030689. PMC, PubMed.
3. Calvez V., Puca P., Di Vincenzo F., Del Gaudio A., Bartocci B. et al. *Novel Insights into the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases*. *Biomedicines*. 2025, Jan 26; 13(2):305. doi:10.3390/biomedicines13020305.
4. Güler S., Aksoy B., Appak Y. Ç., Kahveci S., Karabağ Ş. O. Et al. *The Effect of the COVID-19 Pandemic on the Frequency and Course of Inflammatory Bowel Disease in Children*. *J Pediatr Infect Dis*, 2023; 18(05): 227-231. DOI:10.1055/s-0043-1769738.
5. Garg H. K., Shashi K.K., Kurian J., Winant A. J., Lee EY. *MR Enterography: Beyond Inflammatory Bowel Disease*. *Radiol Clin North Am*. 2025 Sep;63(5):781-789. doi: 10.1016/j.rcl.2025.03.011. Epub 2025 Apr 11. PMID: 40713442
6. Zong W., Patel A., Chang V., Mitchel E. B., Stoner N. et al. *Clinical and lifestyle patterns in Asian children with inflammatory bowel disease in the U.S*. *PLoS One*, 2023, Mar 22; 18(3):e0281949. doi: 10.1371/journal.pone.0281949.
7. Liao H. T. (J), Knipe H. *Paris Classification of inflammatory bowel disease*. 9 jan 2023. DOI: 10.53347/rID-159420. www.radiopaedia.org.
8. Kong L., Pokatayev V., Lefkovich A., Carter G. T., Creasey E. A. et al. *The Landscape of Immune Dysregulation in Crohn's Disease Revealed through Single-Cell Transcriptomic Profiling in the Ileum and Colon*. *Immunity*. 2023;56:444–458.e5. doi: 10.1016/j.immuni.2023.01.002.
9. Adi Eindor-Abarbanel A., Meleady L., Lawrence S., Hamilton Z. et al. *Progression to Anti-TNF Treatment in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease Patients*. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2022, 75(4), 473-479. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003551>
10. Vinsard D. G., Raffals L. H., Bruining D. H. et al. *Interobserver agreement of paris classification and modified Paris classification of colorectal lesions in patients with inflammatory bowel disease. A multicenter international study*. *Gastrointestinal Endoscopy*, June 2022, volume 95, Issue 6, AB196 - AB197. [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(22\)00818-5](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(22)00818-5)
11. Jabandziev P., Pinkasova P., Kunovsky L., Papez J., Louza M. et al. *Regional incidence of inflammatory bowel disease in a Czech pediatric population: 16 years of experience (2002-2017)*. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 70, Issue 5, May 2020; pp.539-717, e88-e110. www.jpjgn.org
12. Annese V. *Genetics and Epigenetics of IBD*. *Pharmacol. Res*. 2020;159:104892. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104892.
13. Turner D., Ruemmele F. M., Orlanski-Meyer E., Griffiths A., De Capri J. M. et al. *Management of paediatric ulcerative colitis. Part 1: ambulatory care – an evidence-based Guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. *JPGH* August 2018, nr. 2; 67: 257-291. www.jpjgn.org.
14. Turner D., Ruemmele F. M., Orlanski-Meyer E., Griffiths A., De Capri J. M. et al. *Management of paediatric ulcerative colitis. Part 2: acute severe colitis - an evidence-based Guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. *JPGH* August 2018, nr. 2; 67: 292-310. www.jpjgn.org.
15. Sykora J., Pomahacova R., Kreslova M. Et al. *Current global trends in the incidence of pediatric – onset in inflammatory bowel disease*. *World J Gastroenterol.*, 2018, Jul 7; 24(25): 2741-2763. doi: 10.3748/wjg.v24.i25.2741.
16. Ashton J. J., Beattie R. M. *Inflammatory bowel disease: recent developments*. Department of Paediatric Gastroenterology, Southampton Children's Hospital, Southampton, UK. *Arch Dis Child*, 2024, v. 109(5): 370-376. DOI: 10.1136/archdischild-2023-325668.
17. Feng J. S., Ye Y., Guo C. G. et al. *Ulcerative colitis with inflammatory polyposis in a teenage boy: a case report*. *World J gastroenterol*. 2015, Jan 21; 21(3):1044-1048. doi: 10.3748/wjg.v21.i3.1044.