

KLINIČKE MANIFESTACIJE GASTROINTESTINALNIH POREMEĆAJA U DJECE S MUKOVISCIDOZOM

MLADEN PERŠIĆ*

Probavni sustav u bolesnika s cističnom fibrozom prethodi bolesti respiratornog sustava i može uputiti na dijagnozu već intrauterino, odnosno u dojenčadi i male djece. Neke se manifestacije odvijaju i uočavaju veoma rano, poput mekonijskog ileusa. Starija djeca s cističnom fibrozom mogu se prezentirati simptomima opstrukcije crijeva, rektalnim prolapsom te rijetkim simptomima poput pneumatoze crijeva ili peptičkim strikturama jednjaka kao posljedice gastroezofagealnog refluksa. Opstrukcija kanalića gušterače ili jetre dovodi do znakova egzokrine insuficijencije gušterače, pankreatitisa, kolestaze, kolelitijaze i ciroze sa znacima portalne hipertenzije.

Ključne riječi: mukoviscidoza, gastrointestinalni poremećaji, djeca

UVOD

Iako je cistična fibroza (CF) prvo opisana kao bolest probavnog trakta značajan napredak u terapiji simptoma gastrointestinalnog trakta i na taj način smanjivanjem i/ili nestankom tih smetnji pomakli su znanstveni i medicinski fokus prema bolestima (simptomima) respiratornog sustava (1-3). Međutim, uočeno je da adekvatno liječenje simptoma probavnog trakta, u prvom redu malnutricije, dovodi do značajnog poboljšanja funkcija respiratornog sustava što ponovno podiže interes, kako u proučavanju gastrointestinalnih manifestacija, tako i adekvatnog liječenja istih. U ovom radu biti će opisane kliničke karakteristike probavnog sustava u djece s CF.

PATOFIZIOLOGIJA GASTROINTESTINALNIH POREMEĆAJA U OBOLJELIH OD CF

Dok se promjene na plućima u bolesnika s CF javljaju nakon rođenja djeteta, neke od manifestacija probavnog trakta počinju se javljati već intrauterino.

Gušterača je zahvaćena intrauterino i to u periodu razvoja acinusa pa sve do prestanka njihovog rasta. Po rođenju intralobularni duktuli ispunjeni su mukusom, a mnogi od njih već su tada prošireni. U tom razdoblju acinusne stanice mogu biti relativno intaktne mada atrofične, ali s vremenom stanice acinusa i proksimalnih duktula nestaju i bivaju zamijenjene masnim i fibroznim tkivom. Endokrini dio gušterače je relativno nepromijenjen.

U ovom periodu Langerhansovi otočići mogu biti na histološkim rezovima povećani zbog kontrahiranih međustaničnih žljezdanih elemenata. Oni počinju nestajati u pravilu u vrijeme adolescencije (4,5). Glede gastrointestinalnih manifestacija, najznačajniji simptomi nastaju kao posljedica pankreasne insuficijencije. Ona se javlja u 85% ovih bolesnika, nerijetko kao prvi simptom bolesti.

Crijevo može također biti zahvaćeno intrauterino. Sporiji protok crijevnog sadržaja postaje posebno osjetljiv na probleme razgradnje što rezultira gustim i ljepljivim mekonijem koji se može skupljati u području terminalnog ileuma rezultirajući mekonijskim ileusom (4-6). Na porodu je mekonijski protein izrazito visok sugerirajući hiperkoncentraciju stolice (7). Histološki se nalaze različito

distendirane kripe ispunjene mukusom. Promjene na crijevima u bolesnika s CF mogu se uočiti već u fetusa prenatalnim ultrazvukom (8).

Karakteristična promjena na jetri u bolesnika s CF je fokalna bilijarna ciroza kod koje su mali žučni vodovi opstruirani eozinofilnim materijalom više mjestimično nego difuzno (9).

Žučni mjehur je u djece s mekonijskim ileusom najčešće atrofičan, ispunjen sluzi više nego sa žuči, a duktus cystikus je zatvoren. Hipofunkcija žučnog mjehura se nastavlja tijekom života djeteta (8,9). Osnovne patofiziološke karakteristike probavnog sustava u djeve s CF prikazane su u Tablici 1. (5).

BOLESTI CRIJEVA U BOLESNIKA S CF

Intestinalne manifestacije najčešće su posljedica parcijalne ili kompletne opstrukcije lumena probavnog trakta gustim i žilavim sadržajem s visokim postotkom mekonijskog proteina. Klinički se može manifestirati već intrauterino, ali i kasnije tijekom života. Kliničke manifestacije prikazane su na Tablici 2.

Histološke promjene sluznice crijeva, međutim, nisu značajnije promjenjene. Struktura vilusa i apsorbirajućih

* Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za pedijatriju "Kantrida"

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Mladen Peršić
Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za pedijatriju "Kantrida"
51000 Rijeka, Istarska 43

Tablica 1.
Patofiziologija gastrointestinalnih promjena u djece s CF

Table 1
Pathophysiology of gastrointestinal changes in children with CF

Organ	fiziološke promjene	patologija
gušterača	smanjen volumen i povećana koncentracija sekrecije	rana faza: začepjenost i dilatacija duktusa; acinusna atrofija kasnija faza: fibrozna i masna zamjena; gubitak Langerhansovih otočića
crijevo	koncentriran sekret, promijenjene karakteristike sluzi	mekonijski čep; distalni ileus; dilatacija kripti, mekonijski peritonitis; sy distalne intestinalne opstrukcije; opstipacija
jetra	smanjenje sekrecije žučnih soli; povišena koncentracija cirkulirajućih žučnih soli	hiperplazija žučnih kanalića, eozinofilno začepjenje intra hepatičnih žučnih vodova fokalna bilijarna ciroza - kasnije multilobularna ciroza
žučni mjehur	smanjena rezerva žučnih soli	začepjenost duktus cistikusa; hipoplazija žučnog mjehura; žučni kamenci

stanica su uglavnom normalne. Sluz na površini sluznice i u kriptama obično je nešto izraženija što može rezultirati u proširenju i cističnoj dilataciji ponekih kripti. Aktivnost disaharidaza može biti povišena. Mekonijski ileus je prva manifestacija u 10-15% bolesnika s CF (7,8).

Uz pozitivnu porodičnu anamnezu, u pravilu je znak da se radi o CF. Otprilike 1/3 bolesnika s mekonijskim ileusom i 1/5 bolesnika s atrezijom crijeva ima u svojoj osnovi CF. Mekonijski ileus posljedica je neadekvatno gustog mekonijskog čepa, najčešće u području terminalnog ileuma, a kao posljedica neadekvatne funkcije - lučenja enzima pankreasa što je i siguran dokaz o tome da je gušterača organ koji je prvi zahvaćen u CF i to intratuterino. Podatak o polihidramnionu može biti prediktivni znak. Bolesnici s mekonijskim ileusom kasnije u životu u pravilu imaju pankreasnu insuficijenciju.

U kliničkoj slici dominiraju distenzija abdomena, povraćanje, loš izgled bolesnika i radiološki nalaz nivoa tekućine na snimci abdomena. Irigografskim pregledom uočava se mali kolabirani mikrokolon (10). Mekonijski se ileus može komlicirati volvulusom, rjeđe atrezijom crijeva ili mekonijskim peritonitisom. Intraperitonealne kalcifikacije mogu se vidjeti na rendgenskim snimkama abdomena. Terapija je u pravilu kirurška, ali postoji mogućnost terapije klizmama Gastrografina. Nakon uspješnog rješavanja akutnog stanja situacija se u potpunosti ne rješava jer može zaostati slabije razvijen kolon koji u

kasnijem životu može praviti niz komplikacija.

Prolaps rektuma javlja se u oko 20% bolesnika s CF i rijetko može predstavljati prvi znak bolesti (5-7). Rijetko se javlja nakon 5 godine života. Rektalni prolaps ima tendenciju spontanoj rezoluciji, a uvođenjem nadoknade enzima gušterače brzo se popravlja. Ako do toga ne dođe terapija je u početku konzervativna - dijeta i prokinetici, a tek u oko 10% bolesnika i kirurška.

U dobi iznad druge godine života, češće iznad 10. godine mogu se javiti komplikacije u vidu sindroma opstrukcije crijeva koji predstavlja ekvivalent mekonijskog ileusa, rijetko pneumatoza crijeva, a vjerojatno kao posljedica prevelike terapije enzimima pankreasa sklerozirajuća kolonopatija. GER je daleko češći i na njega, i u asimptomatskih bolesnika, treba misliti, dokazati i liječiti čime možemo spriječiti niz subjektivnih teškoća i mogućih teških komplikacija.

Sindrom distalne intestinalne opstrukcije na neki način predstavlja ekvivalent mekonijskom ileusu. Javlja se u 10-20% bolesnika kao kao recidivirajuća parcijalna ili kompletna opstrukcija crijeva (10). U pravilu svi ovi bolesnici imaju insuficijenciju gušterače, što rezultira smanjenom proteolitičkom razgradnjom makromolekula. Poremećeni epitelijalni kloridi i neadekvatna sekrecija tekućine ima za posljedicu stvaranje koncentriranog i ljepljivog sekreta u crijevu. U kliničkoj slici dominira,

Tablica 2.
Intestinalne manifestacije cistične fibroze

Table 2
Intestinal manifestations of cystic fibrosis

kod poroda	mekonijum ileus
0-2 godine	prolaps rektuma
nakon 10. godine	sindrom distalne opstrukcije crijeva
	opstipacija
	gastroezofagealni refluks
	intestinalna pneumatoza
	fibrozirajuća kolonopatija

praktično stalno prisutna, palpabilna masa (tvrda skibala) u abdomenu, unatoč svakodnevnim stolicama. Povremeni grčeviti bolovi, gubitak apetita i tjelesne težine do simptoma nalik na zapletaj crijeva. Između takvih »ataka« bolesnik može biti, glede tih simptoma, bez smetnji. Komplikacija u smislu intususcepcije opisuje se u 1% ovih bolesnika.

Gastroezofagealni refluks nalazi se u više od 20% bolesnika s CF. Prezenterajućim simptomima mogu biti u vidu pogoršanja plućne simptomatologije, bolovima u prsima kao posljedica ezofagitisa koji može dovesti i do hipokromne anemije, te strikture jednjaka. Iz tih razloga u svih bolesnika s CF neophodno je učiniti 24 satnu pH metriju, te u slučaju patološkog nalaza započeti terapiju prokineticima i antacidima, odnosno blokatorima H2 receptora.

Intestinalna pneumatoza je na sreću rijetka komplikacija (5-7). Opisuje se u bolesnika sa uznapredovalom bolesti pluća. Zračne kolekcije nalaze se u stjenci crijeva postepeno stvarajući submukozne ciste koje se progresijom procesa spajaju stvarajući subserozne zračne ciste. Glede terapije ovo stanje ne zahtjeva poseban tretman, ali ukazuje na izrazito tešku kliničku sliku plućne bolesti.

Fibrozirajuća kolonopatija je relativno noviji entitet i opisuje se praktički samo u SAD i Velikoj Britaniji, a uzročno je vezana uz davanja visokih doza enzima pankreasa. Postoje više teorija o nastanku tog entiteta, ali niti jedna nema dovoljno dokaza o pravom uzroku na-

Tablica 3.
Hepatobilijarne manifestacije cistične fibroze

Tabela 3
Hepatobiliary manifestations of cystic fibrosis

Prolongirana novorođenačka žutica
Hepatomegalija i/ili splenomegalija
Krvarenje iz variksa
Ciroza
Kolelitijaza
Ekstrahepatična opstrukcija žučnih puteva (fibroza pankreasa komprimira zajednički žučni put)
Kolangiokarcinom

stanka fibrozirajuće kolonopatije, međutim ukazuje na pažljivost u terapiji enzimima pankreasa (11). Kao rijetki se entiteti udruženi s cističnom fibrozom spominju se bolesti poput kronične upalne bolesti crijeva (12) ili glutenske enteropatije (13). Moguća komplikacija su i tumori crijeva (14).

BOLESTI JETRE U BOLESNIKA S CF

Bolesti jetre rijetke su, ali po život vrlo značajne manifestacije CF prikazane na Tablici 3. Teška bolest jetre u bolesnika s CF je rijetka, međutim, u više od 50% bolesnika na autopsiji se nađu opstrukcije malih žičnih vodova (15).

Novorođenačka žutica

Produžena novorođenačka žutica u bolesnika, s kasnije dijagnosticiranom CF, može u tom periodu biti značajan dijagnostički problem. Simptomi nisu tipični te se dijagnoza postavlja na temelju isključivanja drugih uzroka. Uz mekonijski ileus dijagnoza CF u tom periodu je olakšana, ali bez tog znaka, uz nespecifičnu sliku lagane hepatosplenomegalije, svijetle stolice, hiperbilirubinemije s dominacijom direktnog bilirubina s blaže povišenim transaminazama moraju se diferencijalno dijagnostički razmotriti i svi drugi uzroci prolongirane novorođenačke žutice. Ona najčešće spontano prolazi kroz 12 tjedana, na prvi pogled ne ostavljajući nikakvih posljedica.

Jetra

Simptomi bolesti jetre dugo vremena, unatoč patoloških promjena u njoj, ostaju neotkriveni. Lagano povećanje jetre i/ili slezene može biti prvi, vrlo diskretan, simptom bolesti jetre. Tada i nalazi transaminaza još nisu poremećeni. Iz tog razloga u svih bolesnika s CF treba redovito pratiti laboratorijske karakteristike oštećenja jetre (hepatogram s transaminazama, koagulogram), jasno uz brižljive kliničke kontrole. Izolirana hepatomegalija može biti posljedica steatoze. Bolesnik je obično potpuno hranjen, a plućna je bolest uznapredovala. Jetrene su funkcije uglavnom uredne osim nešto povišenih vrijednosti žučnih soli u serumu.

Hepatosplenomegalija može biti prvi znak teškog oštećenja jetre u smislu ciroze bilo u smislu bilijarne fokalne fibroze ili multilobularne bilijarne ciroze. U kasnijem stanju dolazi do svih simptoma dekompenzirane jetre kao i znakova portalne hipertenzije u smislu varikoziteta jednjaka i/ili fundusa želuca s mogućim fatalnim krvarenjem, te splenomegalijom i znakovima hiperplenizma koji uz, najčešće jako uznapredovalu plućnu bolest brzo dovode do letalnog završetka (7,8).

Najtipičnija karakteristika bolesti jetre u bolesnika s CF je fokalna bilijarna ciroza i nalaz gustog sekreta sa visokim sadržajem eozinofila koji opstruira male žučne vodove s cističnim proširenjem duktula i stanjivanjem stanica žučnih vodova, okruženih s kroničnom upalnom reakcijom i povišenjem fibrozno tkiva. Centrolobularna masna infiltracija je vjerojatno najčešći nalaz kod biopsije jetre. Nisu nađene nikakve specifične promjene elektronskim mikroskopom jetrenog parenhima. Ovakva mikronodularna ciroza, komplicirana s portalnom hipertenzijom nalazi se u 4-5% starije djece i adolescenata s CF, sa značajnim povećanjem prevalencije u dobi iznad 20 godina (16). Povišena je incidencija bolesti jetre u bolesnika s mekonijskim ileusom i u onih koji imaju smetnje u smislu sindroma distalne intestinalne opstrukcije (6).

Žučni mjehur

Anatomske i/ili funkcionalne promjene žučnog mjehura i duktusa cistika uočeni su u 30-45% bolesnika s CF neovisno o dobi (17). Promjene na žučnom mjehuru vide se već po porodu što sugerira da je, poput gušterače, i žučni mjehur zahvaćen već intrauterino. U oko 25% bolesnika s CF nalazi se hipoplastičan žučni mjehur. U većine ovih bolesnika nedostatak žuči posljedica je opstrukcije duktusa cistika.

U bolesnika s CF nalazimo povišenu incidenciju žučnih kamenaca sa prevalencijom od 10% kamenaca žučnog mjehura koji su kolesterinski kao posljedica izrazitog intestinalnog gubitka žučnih soli. Gubitak žučnih soli stolicom može se djelomično korigirati popravljivanjem steatoreje dodavanjem enzima gušterače.

Opstrukcija ekstrahepatičnog bilijarnog trakta nalazi se u velikom broju bolesnika CF s hepatomegalijom. Ovi se bolesnici prezentiraju kliničkom slikom bolova u gornjem desnom dijelu abdomena povezanih sa uzimanjem masnije hrane ili s pojavom žutice.

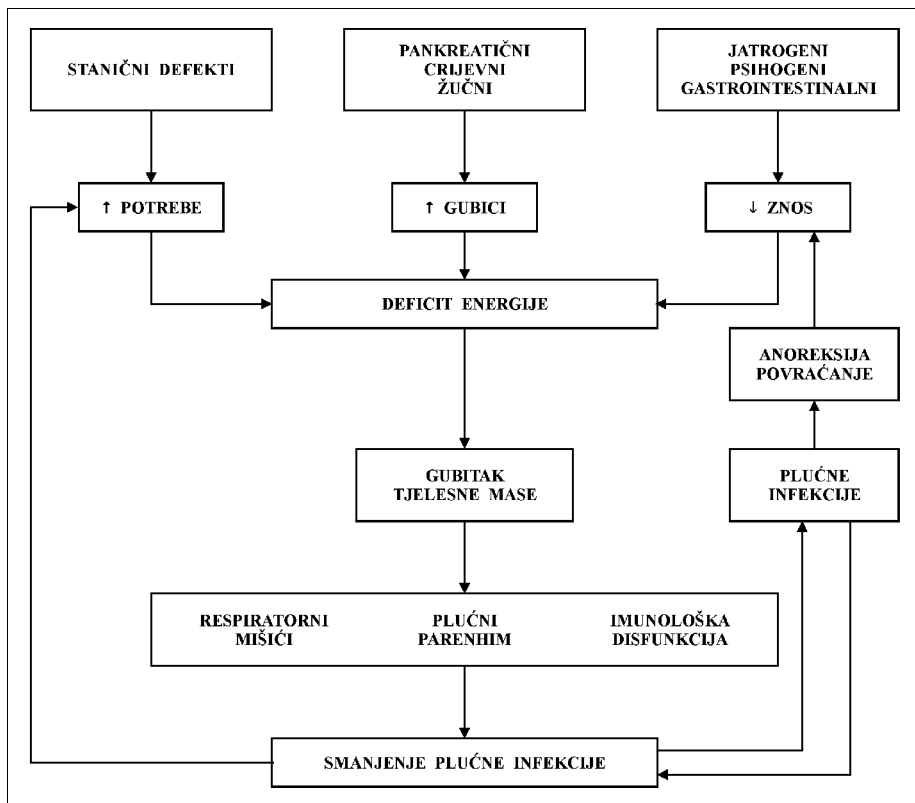
BOLEST GUŠTERAČE U BOLESNIKA S CF

Unatoč veoma značajnim kliničkim manifestacijama gore nabrojanih manifestacija jetrenih i intestinalnih bolesti u bolesnika s CF sigurno su, glede GIT manifestacija, najznačajniji simptomi koji nastaju kao posljedica pankreasne insuficijencije. Ona se javlja u 85% ovih bolesnika, nerijetko kao prvi simptom bolesti što je bilo u dugogodišnje vjerovanje da se radi o vrsti celijakije. Od preostalih 15% bolesnika koji imaju "urednu funkciju gušterače" njih polovica ima subnormalnu ekskreciju

Tablica 4.
Uzroci malapsorpcije i pothranjenosti u djece s cističnom fibrozom

Table 4
Causes of malabsorption and malnutrition in children with cystic fibrosis

Poremećena funkcija egzokrinog lučenja gušterače
Povećan gubitak kalorija
Povećane energetske potrebe
Neadekvatno unošenje kalorija



Slika 1. Patogeneza poremećenog energetskeg statusa u oboljelih s mukoviscidozom

Figure 1 Pathogenesis of disturbed energetic status in patients with mukoviscidosis

pankreasnih enzima, dovoljnu da ne nastanu jasni simptomi maldigestije, dok preostala polovica iz ove grupe ima urednu funkciju gušterače (4,5).

Simptomi insuficijencije gušterače posljedica su maldigestije, u prvom redu, masti, ali i proteina te vitamina i minerala. Kao posljedica toga javlja se malapsorpcija koja kod mukoviscidoze nije samo posljedica insuficijencije gušterače već i drugih faktora prikazanih na Tablici 4. i Slici 1.

Kao posljedica poremećene funkcije egzokrinog lučenja gušterače dolazi do povećanog gubitka kalorija stolicom, međutim u ovih je bolesnika povećana potrošnja kalorija zbog dodatnog napora tijekom disanja što iziskuje povećane energetske potrebe. Konačno neadekvatno unošenje kalorija koje je posljedica ili smanjenog apetita koji ide do u anoreksiju u bolesnika s akutnim i/ili kroničnim plućnim smetnjama kao i u onih bolesnika u kojih imamo niz gastrointestinalnih smetnji koje ne dozvoljavaju adekvatnu prehranu - primjerice

bolovi u trbuhu kao posljedica opstipacije ili sindroma opstrukcije distalnog dijela crijeva ili bolova u prsima, odnosno simptoma jake gorušice kao posljedica gastroezofagalnog refleksa, odnosno neadekvatne terapije.

Osim toga neadekvatno unošenje kalorija može se odnositi na način prehrane - ako se potiče prehrana s malom količinom masti ona ne može u potpunosti ostvariti kalorijske potrebe (18). Kao posljedica gore nabrojenog javljaju se slijedeći simptomi prikazani u Tablici 5. Ono što je od posebnog značaja u liječenju djece s mukoviscidozom je povezanost nutritivnog statusa i plućne funkcije, odnos od kojeg ovisi i dužina i kvaliteta života u ovih bolesnika (19,20).

ZAKLJUČAK

Na osnovi iznijetog jasno je u liječenju oboljelih od CF neophodan multidisciplinarni pristup. Činjenica da su svi simptomi u ovoj bolesti međusobno povezani i da pogoršanje jednog organa

Tablica 5. Klinički simptomi malnutricije u djece s cističnom fibrozom

Table 5. Clinical symptoms of malnutrition in children with cystic fibrosis

Dojenčad i mala djeca
retardacija rasta i razvoja
manjak tjelesne težine
veliki trbuh
hipoalbuminemija, edemi
hematomi
kožni osip
zaostatak koštane dobi
mišićna slabost
rektalni prolaps
anemija
krvarenje
hepatomegalija
Veća djeca i adolescenti
retardacija rasta i razvoja
osteopenija
oftalmoplegija
zakašnjeli pubertet
ataksija

djeluje na kvalitet rada drugog. Stoga je zajedničko liječenje više struka imperativ, a ne želja ili potreba. Glede gastroenterološkog dijela neophodno je da se omogući uredan rast i razvoj djeteta. Potrebno je razmišljati o svojoj šarolikosti kliničke slike probavnog sustava, te za simptomima oboljelih organa, gušterače, jetre, probavne cijevi (pitanje gastroezofagalnog refleksa, sindroma distalne opstrukcije crijeva itd.) aktivno tragati i kod prvih simptoma započeti adekvatno liječenje ili suportivni program. Na ovaj način bolesnici s CF imat će manje respiratornih teškoća, a kvaliteta i dužina života će se poboljšati.

LITERATURA

1. Fanconi G, Uehlinger E, Knauer C. Das Coeliaksyndrom bei angeborener zystischer Pankreas Fibromatose and Bronchiektasis. Wein Med Wochensh, 1936; 86: 753-6.
2. Anderson D. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. Am Dis Child, 1938; 56: 344-99.

3. di Sant' Agnese P et al. Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas. Pediatrics, 1953.
4. Forstner GG, Durie PR. Cystic fibrosis. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith, JA, 1466-87.
5. Kopelman HR. Cystic fibrosis. U: Wyllie R, Hyams JS. Pediatric Gastrointestinal Disease, WB Saunders comp. 1993; 854-68.
6. Rolles CJ. Gastroenterology. U: Hill CM, Dodge JA: Practical Guidelines for cystic fibrosis care, Ed. Solvay healthcare, 1998; 79-94.
7. Schutt W, Isles T. Protein in meconium ileus. Arcs Dis Child, 1968; 43:178-81.
8. Corteville JE, Gray DL, Langer JC. Bowel abnormalities in the fetus - correlation of prenatal ultrasonographic findings with outcome. Am J Obstetr Gynecolog, 1966; 175: 724-29.
9. Oppenheimer E, Estrely J. Cystic fibrosis of the pancreas. Arch Pathol, 1973; 96: 149-54.
10. Agrons GA, Corse WR, Markowitz RI, Suarez ES, Perry DR. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis - radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1996; 16: 871-93.
11. Smyth RL, Van Velzen D, Smyth AR. Strictures of the ascending colon in cystic fibrosis and high strength pancreatic enzymes. Lancet 1994; 343: 85-6.
12. Ojeda VJ, Levitt S, Ryan G. et al. Cystic fibrosis, Crohn's colitis and adult meconium ileus equivalent. Dis Colon Rectum, 1986; 29: 567-71.
13. Katz A, Falchuk M, Shwachman H. The coexistence of cystic fibrosis and celiac disease. Pediatrics, 1976; 57: 715-21.
14. Kuster P, Winkelman J, Grasemann H, Wiesmann HG. Cancer of the colon in a patient with cystic fibrosis - case report and review of the literature. Monatsschrift Kinderheilkunde, 1994; 142: 794-7.
15. Hulterantz R, Mengarelli J, Strandvik B. Morphological findings in the liver of children with cystic fibrosis: a light and electronic microscopic study. Hepatology 1986; 6: 881-9.
16. Colombo C, Battezzati PM, Podda M, Bettinardi N, Giunta A and the Italian Group for the study of ursodeoxycholic acid in cystic fibrosis, 1996. Ursodeoxycholic acid for liver disease associated with cystic fibrosis: a double-blind multicenter trial. Hepatology, 1996; 23: 1484-90.
17. L'Heureux P, Isenberg J, Sharp H, et al. Gallbladder disease in cystic fibrosis. Am J Roentgenol, 1977; 128: 953-6.
18. Roulet M. Protein-energy malnutrition in cystic fibrosis patients. Acta Paediatr, 1994; Suppl 395: 43-8.
19. Danhhoe M. Nutritional support in advanced lung disease. The pulmonary cachexia syndrome. Clin Chest Med 1997; 18: 547-61.
20. Elborn JS, Bell SC. Nutrition and survival in cystic fibrosis. Thorax, 1996; 51: 971-2.

Summary

GASTROINTESTINAL MANIFESTATIONS OF CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN

M. Peršić

Gastrointestinal symptoms commonly precede the pulmonary findings and may suggest the diagnosis in infants and young children. Bowel obstruction may be present at birth due to meconium ileus or meconium plug syndrome. Older children with CF may present with bowel obstruction, rectal prolapse and uncommonly show colonic pneumatosis, peptic esophageal stricture due to gastroesophageal reflux. Obstruction of ducts and ductules produces exocrine pancreatic insufficiency, pancreatitis, cholestasis, cholelithiasis, and cirrhosis with portal hypertension.

Key words: cystic fibrosis; gastrointestinal manifestations; children