

Tematski rad  
Main theme

Medicina 2003;42(39):280-288  
UDK: 613.2.032.3  
616.34-002

## ENTERALNA PREHRANA U BOLESNIKA S KRONIČNIM UPALNIM BOLESTIMA CRIJEVA

### ENTERAL FEEDING IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Mladen Peršić<sup>1</sup>, Brankica Mijandrušić Sinčić<sup>2</sup>

#### SAŽETAK

Uloga enteralne prehrane u liječenju kronične upalne bolesti crijeva još uvijek nije jasno definirana. U radu su prikazane posljedice malnutricije kao jednog od osnovnih simptoma kronične upalne bolesti crijeva te, sukladno tome, njihovo liječenje. Iz prikazanog jasna je potreba suportivne terapije adekvatnim enteralnim pripravcima. To se posebice odnosi na dječju populaciju oboljelih budući da poremećaj rasta i razvoja ima dalekosežne posljedice. Važnost potpune enteralne prehrane kao inicijalne terapije još nema adekvatnog odgovora i zahtijeva daljnje prospektivne analize. Prikazane su i neke nove mogućnosti prehrane u liječenju kronične upalne bolesti crijeva, koje predstavljaju moguću budućnost u terapiji tih bolesti.

**KLJUČNE RIJEČI:** Morbus Crohn, ulcerozni kolitis, enteralna prehrana

#### ABSTRACT

The purpose of enteral feeding in the inflammatory bowel diseases (IBD) has not been well defined yet. This article presents the consequences of malnutrition, as one of the basic symptoms of IBD and its therapy, respectively. As it is shown here, a supportive therapy with adequate enteral feeding is of great value, especially in pediatric patients due to long-term consequences of the growth failure and the failure to thrive. A complete enteral feeding as a primary and the only therapy in IBD has not been established completely yet and needs further analyses. We have shown some new ways of the enteral treatment of IBD that could be a future therapy of these illnesses.

**KEY WORDS:** Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, enteral feeding

#### UVOD

Ulcerozni kolitis (UK) i Crohnova bolest (CB) spadaju u bolesti pod zajedničkim nazivom kronična upalna bolest crijeva (engl. *inflammatory bowel disease*, IBD). Više ih elemenata povezuje pokazujući da se radi o zajedničkoj bolesti, ali ima i karakteristika koje ih čine posebnim, odvojenim entitetima. Stoga nema jedinstvenog mišljenja o tome radi li se o dvjema različitim bolestima ili o suprotnim polovima jedne bolesti. U 10%–15% bolesnika te se bolesti u svom početku ne mogu točno definirati i tada govorimo o nediferenciranom kolitisu. To upućuje na mogućnost zajedničkog

uzroka bolesti uz varijabilnu tkivnu reakciju na isti ili sličan etiološki agens.<sup>1-3</sup>

Kronične upalne bolesti crijeva mogu se javiti u svakoj životnoj dobi. U područjima s visokom incidencijom najčešće su u dobi od 20 do 40 godine, a u područjima s niskom incidencijom distribucija prema dobi varira.<sup>4</sup> Rezultati ispitivanja u Primorsko-goranskoj županiji pokazali su da je 75% oboljelih mlađe od 40 godina.<sup>5</sup>

Prema epidemiološkim studijama, incidencija Crohnove bolesti kreće se od 0,5/100.000/godina u Japanu do 11,6/100.000/godina u Škotskoj. Incidencija ulceroznog kolitisa kreće se od 0,6 u Španjolskoj do 24,5 na Islandu.<sup>1</sup> U Primorsko-goranskoj županiji u 2001. incidencija CB-a iznosila je 5,58/100.000/godina, a UK-a 5,97/100.000/godina.

U dječjoj dobi te su bolesti donedavno smatrane rijetkošću, međutim danas se zna da u trećine bolesnika

Ustanova: <sup>1</sup>Klinika za dječje bolesti, KBC Rijeka, <sup>2</sup>Klinika za internu medicinu, KBC Rijeka

Prispjelo: 16. 9. 2003.

Prihvaćeno: 25. 9. 2003.

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Mladen Peršić, Klinika za dječje bolesti "Kantrida", KBC Rijeka, Istarska 43, 51000 Rijeka, E-pošta: mladen.persic@medri.hr

počinju između 15. i 20. godine, dok se u mlađoj životnoj dobi i dalje rijetke iako se opisuju i jednogodišnji bolesnici. Godišnja incidencija IBD-a kreće se u dječjoj dobi od 4,8 do 6,8/100.000 stanovnika, a prevalencija u dobi do 20 godina života od 18 do 31/100.000. Učestalost tih bolesti u dječjoj dobi, posebice CB-a, u stalnom je porastu.<sup>2,3</sup>

Unatoč impozantnome godišnjem znanstvenom opusu o ovim bolestima, puno se toga još ne zna. Zbog iznimno šarolike kliničke slike koja obuhvaća gastrointestinalnu i sustavnu simptomatologiju, dijagnoza se bolesti često postavlja i do godine dana od pojave prvih simptoma, posebice u Crohnovoj bolesti.

Etiološke dileme vezane su uz niz teorija, od kojih je najznačajnija imunološka čija je osnovna karakteristika i ujedno dvojba radi li se o reakciji na perzistirajuću intestinalnu infekciju; je li zbog nespecifičnih i nejasnih razloga oštećena sluznička barijera za luminalne antigene ili se radi o disregulaciji imunološkog odgovora na uobičajene antigene. Uz određenu genetsku predispoziciju, uloga niza vanjskih čimbenika, u prvom redu prehrane odnosno pojedine vrste hrane, u pokretanju imunološkog odgovora koji dovodi do oštećenja sluznice probavnog sustava, kao i uloga prehrane u liječenju IBD-a, još je predmetom istraživanja.

#### HRANA KAO UZROK UPALNIH BOLESTI CRIJEVA

Budući da je etiologija IBD-a nepoznata, u epidemiološkim studijama ispitivana je i hrana kao potencijalni etiološki čimbenik. Opisana je povezanost uporabe rafiniranih ugljikohidrata i Crohnove bolesti.<sup>6,7</sup> Uvođenje tzv. zapadnjačke hrane u Japanu – maslac, margarin, bjelančevine i masti životinjskog podrijetla te smanjeni unos  $\omega$ -3 masnih kiselina, izravno se dovodi u vezu s porastom incidencije IBD-a.<sup>8-10</sup> Anorganske čestice (prašina, zemlja, aditivi i konzervansi u hrani) u kombinaciji s lipopolisaharidima stijenke crijevnih bakterija, mogu biti antigeni koji u sluznici crijeva dovode do lokalnog i sustavnog imunskog odgovora s posljedičnom upalom. Voće i povrće imaju protektivnu ulogu u razvoju upalne bolesti.<sup>13</sup> Niz radova upućuje i na ulogu dojenja kao protektivnog čimbenika za nastanak IBD-a, odnosno izostanak dojenja mogući je riziko-faktor pojave upalnih bolesti crijeva.<sup>14,15</sup>

#### UČESTALOST MALNUTRICIJE U OBOLJELIH OD UPALNE BOLESTI CRIJEVA

U bolesnika s IBD-om pothranjenost je praktično stalna pojava. Češća je u bolesnika CB-a (65–75% oboljelih) u odnosu prema UK-u (18–62%)<sup>16</sup>, a posebnu važnost ima u djece u koje pothranjenost izaziva ozbiljan zastoj rasta

i razvoja.<sup>17,18</sup> Niz znakova malnutricije kao posljedica malapsorpcije ili drugih načina gubitka energije, prisutni su u ovih bolestima.

Hipoalbuminemija je izražena u obje bolesti. Uzroci su višestruki, a zbog njezine česte pojave mjerenje albumina u serumu, odnosno njezin manjak, dio je tablica aktivnosti bolesti (PCDAI – pediatric Crohn disease activity index). Anemija je prisutna u 25–85% oboljelih od CB-a i 22–68% oboljelih od UK-a. Hipokromnu anemiju zbog deficita željeza valja razlikovati od normocitne, normokromne anemije zbog kroničnog upalnoga procesa, te od makrocitne anemije zbog nedostatka vitamina B<sub>12</sub> i folne kiseline. Vitamin B<sub>12</sub> resorbira se u terminalnom ileumu, tj. u dijelu crijeva koji je u većine bolesnika s CB-om zahvaćen upalnim procesom, dok crijevni transport folne kiseline kompetitivno inhibira sulfasalazin. Rjeđe su prisutni deficiti u vodi topljivih vitamina. Deficit D vitamina, udružen s kortikosteroidnom terapijom kao i malapsorpcijom, utječe na gubitak koštane mase, što rezultira teško izlječivom osteoporozom već u dječjoj dobi. Od elemenata u tragovima, cink je najznačajnije snižen u oboljelih od upalnih bolesti crijeva, međutim kod teže i dugotrajne bolesti može se javiti manjak i drugih oligoelemenata (selen, bakar, molibden i drugi), na što posebno treba misliti tijekom provođenja potpune parenteralne prehrane.<sup>12</sup> U bolesnika s teškim oblicima bolesti ili onima po operativnom liječenju (ileostoma) može se javiti nedostatak natrija, a zbog sekundarnoga hiperaldosteronizma i nedostatak kalija.<sup>19</sup>

U tablici 1. prikazani su deficiti nutrienata u odraslih (modifikacija po referencama 13,20,21).

#### UZROCI MALNUTRICIJE U OBOLJELIH OD UPALNE BOLESTI CRIJEVA

Razlozi pomanjkanja niza minerala i vitamina različiti su. Ovisno o težini bolesti i dužini trajanja bolesti, a razlikuju se i s obzirom na dob. U djece malnutricija sa svim svojim deficitima ima dalekosežne i nerijetko nepopravljive posljedice na rast i razvoj.<sup>2,16-18</sup>

S druge strane, razlozi su nastanka malnutricije i patofiziološki vrlo različiti. Malnutricija se može razviti zbog:

- smanjenog unosa hrane
- malapsorpcije
- povećanog gubitka hranjivih tvari
- povećanih energetske potreba
- nuspojava lijekova.

Najznačajniji je čimbenik malnutricije *smanjeni unos hrane*. Javlja se u oko 20% bolesnika, dok je u djece taj postotak znatno viši. Uzrok smanjenom apetitu uvjetovan je kombinacijom postprandijalne boli (javlja

Tablica 1. Učestalost prehrambenih poremećaja u bolesnika s IBD-om (prema ref. 14, 20, 21)

Table 1 Frequency of nutritional disorders in patients with IBD (according to ref. 14, 20, 21)

<i>Prateći poremećaj</i>	<i>Crohnova bolest (%)</i>	<i>Ulcerozni kolitis (%)</i>
Pothranjenost	70	18–55
Hipoalbuminemija	25–80	0–10
Anemija	25–85	22–68
Manjak folata	50–79	5–20
Manjak B <sub>12</sub>	16–39	8–30
Manjak željeza	10–44	30–80
Gubitak koštane mase	24–39	0–15
Deficit esencijalnih masnih kiselina	2–5	0–2
Manjak kalcija	20–60	0–46
Manjak cinka	42–92	12–52

Tablica 2. Patofiziologija prehrambenih poremećaja u oboljelih od IBD-a (modificirano prema ref. 25)

Table 2 Pathophysiology of nutritional disorders in patients with IBD (modified according to ref. 25)

<p>SMANJENO ENERGETSKO UNOŠENJE</p> <p>Anoreksija, povraćanje</p> <p>Postprandijalni bolovi</p> <p>Smanjenje apetita, mučnina</p> <p>(često vezano uz nedostatak cinka ili th. Metronidazola)</p> <p>Dijetalna restrikcija</p>
<p>SMANJENA APSORPCIJA HRANJIVIH TVARI</p> <p>Oštećenje površine i/ili dužine crijeva</p> <p>Ubrzani motilitet crijeva</p> <p>Bakterijska kolonizacija crijeva</p>
<p>POVEĆANI GUBITAK HRANJIVIH TVARI</p> <p>Eksudacija krvi i proteina kroz oštećenu sluznicu</p> <p>Poremećena enterohepatična cirkulacija žučnih soli</p> <p>Poremećen limfatični protok</p> <p>Kortikosteroidno djelovanje</p>
<p>POVEĆANE KALORIJSKE POTREBE</p> <p>Upala</p> <p>Povišena temperatura</p> <p>Terapija steroidima</p>

Tablica 3. Patofiziologija prehrambenih poremećaja kod Crohnove bolesti (modificirano prema ref. 20)

Table 3 Pathophysiology of nutritional disorders in Chron's disease (modified according to ref. 20)

	<i>Maldigestija</i>	<i>Poremećena apsorpcija</i>	<i>Povećani gubici</i>	<i>Smanjeni unos</i>
Maldigestija ugljikohidrata	+++			+
Maldigestija masti	+++	(+)	+++	++
Manjak bjelančevina	++	+++	+++	++
Manjak kalcija		+++	+++	+++
Manjak magnezija		+++	++	++
Manjak cinka		+++	++	++
Manjak folne kiseline		+++		++
Manjak vitamina B <sub>12</sub>		+++		++
Manjak A vitamina		+++		++
Manjak D vitamina		+++		++
Manjak K vitamina		+++		++

se u gotovo 90% bolesnika), anoreksijom i smanjenim osjetom okusa zbog nedostatka cinka, mučninom (prisutna u oko 30% bolesnika), povraćanjem (20%) te čestim dijetnim ograničenjima.<sup>18,20</sup> *Smanjena apsorpcija hranjivih tvari* nastaje zbog gubitka resorptivne površine crijeva, uvjetovanog upalnim promjenama, kirurškom resekcijom, fistulama, stenozama, ubrzanom motilitetom crijeva i kolonizacijom tankoga crijeva bakterijama iz debelog crijeva. Zbog eksudacije kroz lezije sluznice dolazi do povećanog gubitka hranjivih tvari, što ovisi o raširenosti upale, a ne o njezinoj lokalizaciji u crijevu.

*Povećane energetske potrebe* nastaju kao posljedica povišene tjelesne temperature, upale i terapija kortikosteroidima.

Od *nuspojava lijekova* najznačajniji je učinak sulfasalazina na folate i kortikosteroida na smanjenu resorpciju kalcija u crijevu.

Uzroci nutritivnih poremećaja prikazani su u tablici 2. (modificirano prema referencama 16 i 23), dok su u tablicama 3. i 4. najčešći deficiti hranjivih tvari kod CB-a i UK-a prikazani prema patofiziološkim mehanizmima (modificirano prema referenci 20).

U djece posebnu važnost ima usporenje rasta i seksualne maturacije koja također ima niz razloga koji se međusobno isprepleću i utječu jedni na druge te se terapija treba provoditi na svaki od mogućih uzroka. To su endokrinološki razlozi kao posljedica same bolesti i/ili terapije, u prvom redu kortikosteroidnom, te malnutricija i nedostatak cinka, što predstavlja vrlo osjetljiv marker same malnutricije. Na osnovi ovoga jasno je da pothranjenost i malnutricija imaju važnu ulogu u neadekvatnom rastu i razvoju djece.

#### POSLEDICE MALNUTRICIJE U BOLESNIKA S KRONIČNIM UPALNIM BOLESTIMA CRIJEVA

Iz prije iznesenog uočava se mogućnost niza posljedica malnutricije i u djece i u odraslih bolesnika s IBD-om. U djece je poremećaj rasta i razvoja osnovna posljedica bolesti i, uz liječenje osnovne bolesti, jedna od najvažnijih terapijskih mjera. U slučaju da se osnovna bolest zbog svojeg karaktera (težine) mora liječiti kortikosteroidima, to je dodatni otežavajući moment u adekvatnom rastu i razvoju djeteta s nizom dalekosežnih posljedica kako na rast i seksualnu maturaciju, tako i na metabolizam kostiju s nerijetko doživotnim posljedicama koje je vrlo teško sanirati. Dugotrajni deficit mikroelemenata i elemenata u tragovima, koji izaziva dugoročne posljedice (selen, molibden, kadmij...) dodatni su terapijski imperativ u liječenju oboljelih od IBD-a, pri čemu nam nije osnovni cilj samo zaustaviti akutni upalni proces.

U tablici 5. ukratko su prikazane osnovne posljedice malnutricije u bolesnika s IBD-om.<sup>1,2,16,17,24</sup>

#### PREHRANA KAO MOGUĆA TERAPIJA IBD-a

Postavljanjem dijagnoze ne prestaju muke bolesnika s kroničnom upalnom bolesti crijeva. Pitanje terapije veoma je ozbiljno jer se svakom bolesniku u tome mora pristupiti individualno. Osnovne smjernice u terapiji jesu medikamentozna terapija steroidima, 5-aminosalicilna kiselina (sulfasalazin, mesalazin, olsalazin) ili imunosupresivima (azathioprin ili derivati 6-mercaptopurina i ciklosporina), odnosno kirurško liječenje. Nerijetko, na osnovi toga imamo shematičan način terapije, ali nas tok bolesti često neugodno iznenadi i takve nam sheme tada nisu od velike pomoći.

U uobičajenim shemama liječenja IBD-a, često se važnost dijetalne terapije ne spominje ili je marginalizirana. Međutim, važnost potpune enteralne, posebice elementarne prehrane u terapiji kronične upalne bolesti crijeva, prijeko je potrebna u sveobuhvatnoj terapiji ovih bolesti kao suportivna terapija i/ili kao osnovna terapija i u djece i u odraslih.<sup>16-21,22,24-27</sup>

Prvi radovi koji su se bavili enteralnom prehranom kao terapijskom mogućnošću kod Crohnove bolesti, potječu još iz 1973. godine kada Giorgini opisuje remisiju Crohnove bolesti u 13-godišnjeg dječaka liječenog elementarnom prehranom.<sup>28</sup>

U sljedećim godinama sve se češće spominje elementarna prehrana kao terapijska mogućnost kod IBD-a, posebice CB-a, da bi zadnjih godina, napose u djece, često postala metodom terapijskog izbora u prvoj ataci i u recidivima bolesti. Uloga enteralne prehrane kao suportivnog liječenja malnutricije i pothranjenosti, koji su česti pratioci ovih bolesti, danas je nezaobilazna.<sup>26,29-32</sup>

#### ENTERALNA PREHRANA KAO INICIJALNA ILI SUPORTIVNA TERAPIJA U OBOLJELIH OD KRONIČNE UPALNE BOLESTI CRIJEVA

Uloga prehrane u liječenju IBD-a nije novijeg datuma. Prvi radovi koji upozoravaju na učinkovitost enteralne prehrane s posebnim kvalitetama (elementarna, semi-elementarna ili s polimeričkim pripravcima) javljaju se unatrag 30-ak godina.<sup>23</sup> Međutim, unatoč nizu radova, ni danas njezino mjesto u algoritmu terapije IBD-a nije jasno, posebice što se tiče terapije Crohnove bolesti u djece.<sup>16,17,25,26,29,30,32-37</sup>

Danas, osim u iznimno teškim slučajevima, dugotrajna potpuna parenteralna prehrana (PPP) ima povijesnu ulogu u pokušaju liječenja IBD-a. Naime, teorija da je potpuno mirovanje crijeva osnova liječenja, danas nema ni teoretsko ni praktično opravdanje. S druge strane,

Tablica 4 Patofiziologija prehrambenih poremećaja u ulceriznom kolitisu (prema ref. 20)  
Table 4 Pathophysiology of nutritional disorders in ulcerative colitis (according to ref. 20)

	<i>Maldigestija</i>	<i>Smanjena apsorpcija</i>	<i>Povećani gubici</i>	<i>Smanjeni unos</i>
Maldigestija ugljikohidrata	+++			+
Maldigestija masti	(+)	+	+++	++
Manjak bjelančevina	++	++	+++	++
Manjak kalcija		+++	+++	+++
Manjak magnezija		+++	++	++
Manjak cinka		+++	++	++
Manjak folne kiseline		+		++
Manjak B <sub>12</sub> vitamina				+
Manjak željeza		+	+++	

Tablica 5. Posljedice malnutricije u bolesnika s IBD-om  
Table 5 Consequences of malnutrition in patients with IBD

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Smanjen imunološki odgovor (povišena osjetljivost na infekcije)</li> <li>• Oslabljena regeneracija oštećenih tkiva (slabije zaraštavanje rana)</li> <li>• Atrofija sluznice crijeva (malapsorpcija)</li> <li>• Poremećena obrambena uloga sluznice crijeva (povišen prolaz bakterijskih produkata i drugih makromolekula)</li> <li>• Poremećen rast i odložen seksualni razvoj</li> <li>• Poremećeno povezivanje lijekova s proteinima plazme</li> <li>• Sklonost k poremećaju mineralizacije kostiju odnosno osteoporozi</li> <li>• Slabiji odgovor na terapiju osnovne bolesti</li> <li>• Češći recidivi osnovne bolesti</li> <li>• Povišen rizik od kirurških zahvata</li> <li>• Povišen mortalitet</li> </ul>
--

enteralna prehrana, uočivši sve posljedice gotovo neophodnog simptoma malnutricije, ima svoje nezaobilazno mjesto u suportivnoj terapiji.<sup>35</sup> Postoji niz shema kako omogućiti adekvatan rast i razvoj djece koja boluju od IBD-a. Tako Belli predlaže jedan tjedan u mjesecu provoditi potpunu enteralnu prehranu (PEP).<sup>36</sup> Ima i prijedloga provođenja relativno kratkotrajnog PEP-a u trenucima akutizacije ili pojave težih komplikacija bolesti.

Učinjeno je i više radova na eksperimentalnim modelima koji upućuju na važnost nutritivnog suporta. Tako Ballingerova studija upućuje na značajno povećanje tjelesne težine i visine te na ishod same bolesti kod onih eksperimentalnih modela kolitisom induciranih miševa koji su dobivali određeni nutritivni suport u odnosu na kontrolnu skupinu.<sup>38</sup>

Na osnovi niza studija, enteralna je prehrana posebnim pripravcima (elementarna, semielementarna ili polimerička) nužna kao nutritivni suport i, posebice u djece, ali i u odraslih, trebala bi biti nezaobilazni dio liječenja oboljelih od IBD-a. Vezano uz terapiju IBD-a enteralnim pripravcima, ostaju neke dvojbe. Prva je od njih razlika u efikasnosti elementarnih od semielementarnih formula, a druga uloga PEP-a kao inicijalne terapije IBD-a.

Studije koje se bave istraživanjima o tome imaju li elementarne formule značajnije bolji učinak u postizanju remisije u odnosu prema neelementarnima, pokazale su da statističkih razlika nema, iako se navodi kvantitativna razlika u korist elementarne prehrane. Tako Griffiths navodi podatak o postizanju remisije u 62% bolesnika koji su dobivali elementarnu prehranu kao inicijalnu te-



rapiju, u odnosu prema 52% onih koji su PEP provodili polimeričkim pripravcima.<sup>34</sup> Čini se da palatabilnost ima značajnu ulogu u provođenju PEP-a pa to može biti jedan od razloga uspješnosti pojedinih pripravaka hrane.<sup>16,17,39,40</sup>

Vezano uz inicijalnu terapiju IBD-a potpunom enteralnom prehranom, unatoč nizu radova, i dalje uloga i mjesto ovog načina liječenja ostaju upitni.<sup>30,31,33,41-43</sup> Jedan od mogućih razloga može biti nejasan mehanizam kojim bi ovaj način liječenja doveo do postizanja remisije. U nizu komparativnih studija uočava se ipak nešto značajnije postizanje remisije liječenjem steroidima u odnosu na PEP. Ipak, ima i studija, većinom vezanih uz dječju dob, koje upućuju na bolji odgovor enteralne prehrane u odnosu na steroide u postizanju remisije.<sup>27,42,43</sup> Vrlo je zanimljiva studija Sawczenka i suradnika<sup>26</sup>, koja ispituje učestalost inicijalne terapije IBD-a u djece u Velikoj Britaniji i Irskoj. U toj je studiji enteralna prehrana kao inicijalna terapija češća u velikim bolnicama i u bolničkim ustanovama s više pedijatrijskih gastroenterologa u odnosu prema manjim bolnicama u kojima liječenje djece s IBD-om provode internisti gastroenterolozi. To pokazuje da u pedijatri, uzimajući u obzir niz neželjenih posljedica terapije, posebice steroida, češće započinju terapiju aktivnog IBD-a potpunom enteralnom prehranom.

Potpuna enteralna prehrana provodi se tijekom 4 do 6 tjedana, pri čemu se u početku uzimaju manje količine izračunate doze (kalorijski) hrane, da bi se u 4 do 7 dana postupno dosegla zadana količina enteralne prehrane. Uz tu hranu može se piti isključivo voda ili blagi čaj. Ostala se suportivna terapija provodi ako je na osnovi kliničkih i laboratorijskih karakteristika nužna (transfuzije krvi, infuzije albumina, ili nadomjestak minerala ili vitamina – posebice Zn, Fe ili vit B<sub>12</sub>). Uz elementarnu prehranu mogu se davati i drugi lijekovi uobičajeni u terapiji IBD-a. Preporuča se u prvome tjednu ne započinjati s drugom terapijom već pratiti učinkovitost elementarne prehrane. U slučaju da ne dolazi do poboljšanja, odnosno ako nastane pogoršanje osnovnih simptoma ili se jave komplikacije bolesti, treba započeti s drugom terapijom.

Nakon 6 tjedana postupno se uvodi ostala hrana i smanjuje specifična enteralna prehrana. Ako bolesnik zbog eventualnih organoleptičkih ili drugih razloga nije u mogućnosti popiti cijelu zadanu količinu, enteralna se prehrana može provoditi putem nazogastrične sonde. Ako se enteralna prehrana ne može provoditi niti putem enteralnih sondi (nazogastrična, nazojejunalna), neki autori preporučuju postavljanje perkutane gastrostome.<sup>45</sup>

U zaključku ovog dijela treba spomenuti da je prije potrebno učiniti još niz usporednih analiza, kao i istraživačkih radova glede poznavanja učinka posebnih enteralnih pripravaka na postizanje remisije u bolesnika s IBD-om, da bi ovaj način liječenja zauzeo svoje adekvatno mjesto u inicijalnoj fazi liječenja Crohnove bolesti u djece i odraslih. Uloga enteralne prehrane u oboljelih od ulceroznog kolitisa ima važnu ulogu kao suportivna terapija, dok njezina uloga kao inicijalna terapija nije tako efikasna.

#### MEHANIZAM DJELOVANJA ENTERALNE PREHRANE NA AKTIVNOST BOLESTI

Mehanizam enteralne prehrane posebnim pripravcima u indukciji remisije IBD-a, složen je i još uvijek nedovoljno poznat. Radi se o skupnom učinku na više razina.<sup>16,17,32</sup> Jedan je od tih učinaka smanjenje prezentacije različitih antigena sluznici crijeva, pri čemu neki od njih mogu imati potencijalnu ulogu "okidača" u mehanizmu nastanka upale. Tijekom provođenja potpune enteralne prehrane dolazi do promjene crijevnog flore. Promjena lokalne sinteze upalnih medijatora dovodi do pojačane produkcije citokina sluznice koji djeluju na njezin oporavak. Primjerice prehrana s polimernim pripravcima bogata je s TGF- $\beta_1$  (transformirajući faktor rasta) koji ima povoljan učinak na oporavak sluznice.<sup>46</sup> Uočeno je smanjenje cirkulirajućeg tumora nekrotizirajućeg faktora alfa (TNF-alfa), kao i drugih proinflammatoryh citokina, što sve rezultira smanjenjem upalne aktivnosti i remisijom bolesti.<sup>46</sup> Time se objašnjava i eventualna uloga probiotika i simbiotika kod ovih bolesti. Promjena nutritivnog statusa i svih njezinih prije nabrojanih posljedica, omogućava organizmu adekvatniji "otpor" prema upalnim procesima. Relativno mirovanje crijeva (ali ne nefiziološki, kao što je to slučaju pri potpunoj parenteralnoj prehrani) vjerojatno ima određenu poštudnu ulogu i pridonosi oporavku. Sve to upućuje na to da enteralna prehrana modificira upalne promjene sluznice crijeva redukcijom ekspresije proinflammatoryh citokina i pospješuje produkciju antiinflammatoryh citokina poput TGF  $\beta_1$ .<sup>46</sup>

U tablicama 6. i 7. prikazani su razlozi provođenja enteralne prehrane u liječenju Crohnove bolesti, njezine prednosti i nedostaci.

#### TERAPIJSKA ULOGA FARMAKOLOŠKI AKTIVNIH HRANJIVIH TVARI I PROBIOTIKA (FUNKCIONALNA HRANA)

Pod funkcionalnom hranom razumijevamo farmakološki aktivne sastojke hrane koji imaju specifičan utjecaj

na stanje crijevne sluznice. Takva hrana može modificirati crijevnu floru, ili imunosni odgovor crijevne sluznice, ili pospješiti vitalnost kolonocita.

*Probiotici* su živi mikroorganizmi čija prisutnost u crijevu domaćina ima djelotvoran pozitivan utjecaj na njegovu mikrofloru. Budući da se radi o neškodljivim pripravcima, trenutačno velik broj studija provodi *in vivo* ispitivanja njihove protuupalne aktivnosti. Za sada se može reći da su probiotici dokazano djelotvorni u liječenju pochtisa.<sup>47</sup> Što se tiče ribljeg ulja, tj.  $\omega$ -3 *višestrukonezasićenih masnih kiselina*, njihovo se protuupalno djelovanje temelji na njihovoj ulozi u metabolizmu arahidonske kiseline. Čini se da visoke doze  $\omega$ -3 masnih kiselina stimuliraju sintezu citokina sa slabijim proinflamatornim svojstvima.<sup>48,49</sup> Ispituju se i mogućnosti kliničke promjene *maslačne kiseline* koja nastaje u debelom crijevu djelovanjem bakterija na neprobavljive vlaknate sastojke hrane, u terapiji ulceroznoga kolitisa.<sup>25</sup> Ono što je maslačna kiselina za debelo crijevo, to je u manjem opsegu *glutamin* za sluznicu tankoga crijeva. Iako su provedena brojna istraživanja, nema definiranog

stava o indiciranosti njegove primjene u bolesnika s kroničnim upalnim bolestima crijeva.<sup>50</sup>

## ZAKLJUČAK

Unatoč tome što nema jasnih dokaza o jasnoj ulozi hrane u etiologiji i razvoju kronične upalne bolesti crijeva, važnost je adekvatne prehrane u sprječavanju niza komplikacija bolesti nesporna. Uočavanje interakcije i sudjelovanja određene vrste hrane na lokalni sluznički imunitet s ciljem supresije proinflamatornih citokina, zahtijeva daljnja istraživanja koja bi trebala dati klinički jasnu pozitivnu ulogu u liječenju ovih bolesti.

Iako enteralna prehrana još nije našla svoje pravo mjesto u shemama liječenja IBD-a, njezina uloga kao suportivne terapije je nesporna, a buduća će istraživanja odrediti njezinu daljnju ulogu.

Na kraju, umjesto zaključka, možda će slika povezanosti bolesti i nutritivnog statusa pokazati svu potrebu, suportivnu ili eventualno inicijalnu, u terapiji kronične upalne bolesti crijeva, posebice Crohnove bolesti (slika 1.).

Tablica 6. ZAŠTO enteralna prehrana u terapiji Chronove bolesti?

Table 6 WHY enteral nutrition in the treatment of Chron's disease?

- NEMA ALERGENE OSOBINE
- UKLANJANJE MOGUĆIH ANTIGENA IZ HRANE
- MIJENJANJE INTESTINALNE FLORE
- ODMARANJE CRIJEVA ("medicinski bypass")
- POZITIVNI UČINAK PREHRAMBENE REHABILITACIJE

Tablica 7. Prednosti i nedostaci elementarne prehrane u liječenju IBD-a

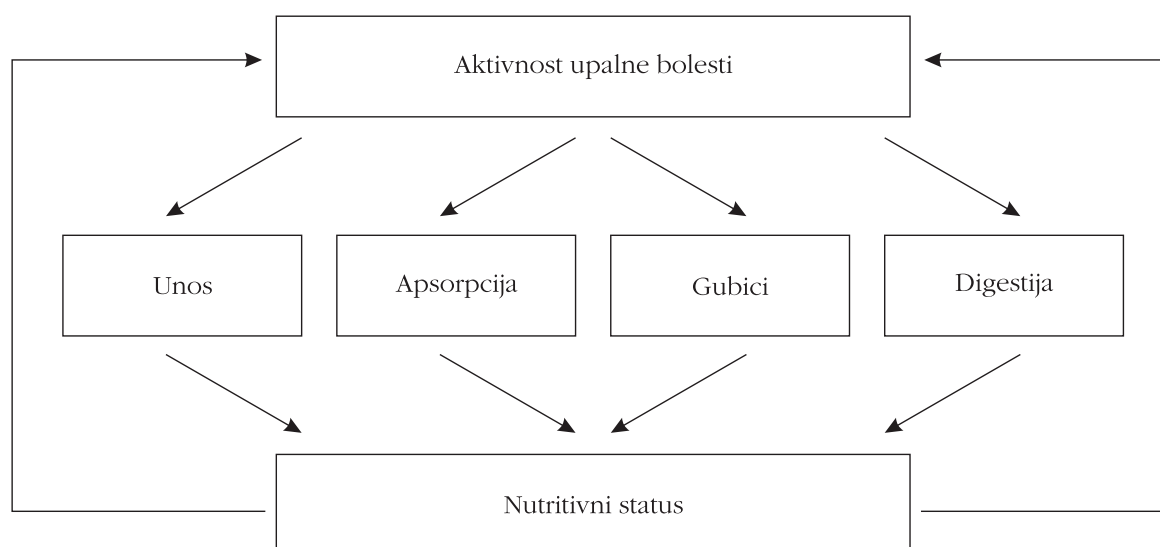
Table 7 Advantages and disadvantages of elemental diet in the treatment of IBD

### PREDNOSTI

- IZBJEGAVAJU SE ŠTETNE POSLJEDICE TERAPIJE KORTIKOSTEROIDIMA
- OMOGUĆAVA SE ADEKVATAN RAST I RAZVOJ BOLESNIKA
- DUGOTRAJNO INTERMITENTNO DAVANJE SMANJUJE AKTIVNOST BOLESTI I POTREBU ZA KORTIKOSTEROIDIMA
- USPJEŠNI U INDUCIRANJU REMISIJE (MANJE OD KORTIKOSTEROIDA)

### NEDOSTACI

- LOŠE ORGANOLEPTIČKO SVOJSTVO
- UČINAK NA DUGOTRAJNU PROGNOZU KRONIČNE UPALNE BOLESTI CRIJEVA NEPOZNATA
- RIJETKE POTENCIJALNE KOMPLIKACIJE HRANJENJA NA NAZOGASTRIČNU SONDU: proljev; mučnina i/ili povraćanje; aritmija; perforacija jednjaka, želuca odnosno duodenuma; epistaksa; gastrointestinalno krvarenje; ulceracija nasalne sluzice; aspiracija; refluks ezofagitis; traheozofagealna fistula; opstrukcija sonde...



Slika 1. Povezanost kronične upalne bolesti crijeva i nutritivnog statusa

Figure 1 *Inflammatory bowel disease and nutrition status*

#### LITERATURA

- Vucelić B. Upalne bolesti crijeva. U: Vucelić B. I sur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2002:723-60.
- Peršić M. Kronične upalne bolesti crijeva u djece. U: Pedijatrijska gastroenterologija. Ur: Raić F, Raić-Votava A i sur. Zagreb 2002.
- Langholz E, Munkholm P, Krasilnikoff PA, Binder V. Inflammatory bowel disease with onset in childhood. Scand J Gastroenterol 1997;32:139-147.
- Russel MG, Stockbrugger RW. Epidemiology of inflammatory bowel disease: an update. Scand J Gastroenterol 1996;31:417-276.
- Mijandrušić-Sinčić B. Epidemiologija upalnih bolesti crijeva u pučanstva Primorsko-goranske županije. Rijeka: Medicinski fakultet, 2003. Disertacija.
- Katschinski B, Logan RFA, Edmond M. Smoking and sugar intake are separate but interactive risk factors in Crohn's disease. Gut 1988;29:1202-6
- Riordan AM, Ruxton CH, Hunter JO. A review of associations between Crohn's disease and consumption of sugars. Eur J Clin Nutr 1998;52:229-38.
- Kitahora T, Utsunomiya T, Yokota A. Epidemiological study of ulcerative colitis in Japan: incidence and familial occurrence. J Gastroenterol 1995;30 suppl. 8:5-8. Gastroenterol Hepatol 1996;8:1185-8
- The epidemiology group of the research committee of inflammatory bowel disease in Japan. A case-control study of ulcerative colitis in relation to dietary and other factors in Japan. J Gastroenterol 1995;30 suppl. 8:9-12.
- Shoda R, Matsueda K, Yamato S, Umeda N. Epidemiological analysis of Crohn's disease in Japan: increased dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn's disease in Japan. Am J Clin Nutr 1996;63:741-5.
- Mahmud N, Weir DG. The urban diet and Crohn's disease: is there a relationship? Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:93-5.
- Lomer MCE, Harvey RSJ, Evans SM, Thompson RPH, Powel JJ. Efficacy and tolerability of low microparticle diet in a double blind, randomized, pilot study in Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:101-6.
- Dieleman LA, Heizer WD. Nutritional issues in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 1998;27:435-51
- Koletzko S, Sherman P, Cory M, Griffiths A, Smith C. Role of infant feeding practices in developing Crohn's disease in childhood. Br Med j 1989;298:1617-8.
- Corrao G, Tragnone A, Caprilli R i sur. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy. A nationwide case-control study. Int J Epidemiol 1998;27 394-404.
- Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E, Esteve-Comas M. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease. U: Clinical nutrition: Enteral and tube feeding. Ur: Rombeau JL, Rolandelli RH. , W.B. Saunders Comp. 3rd ed. 1997. str 403-416.
- Ling SC, Griffiths AM. Nutrition in inflammatory bowel disease. Cur Op Clin Nutr Metab Care 2000;3:339-344.
- Geerling BJ, Stockbrugger EW, Brummer RJM. Nutrition and inflammatory bowel disease: an update. Scand J Gastroenterol 1999; (Suppl 230):95-105.



19. McClain C, Soutor C, Zieve I. Zinc deficiency. A complication of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1980;78:272-9.
20. Mueller SD. Nutrition in inflammatory bowel disease: Freiburg: Falk Foundation, 2003.
21. Lochs H. Nutritional support in inflammatory bowel disease. U: Sobotka L. Ur. Basics in clinical nutrition. Praha: Galen, 2000:173-6.
22. O'Morain C, O'Sullivan M. Dietary manipulation-elemental and enteral. U: Allan RN, Rhodes JM, Hanauer SB, ur. Inflammatory Bowel Diseases. New York: Churchill Livingstone, 1997:535-9.
23. Kolaček S. Prehrana bolesnika s kroničnim idiopatskim upalnim bolestima crijeva. U: Kolaček S, Krznarić Ž, ur. Parenteralna i enteralna prehrana u kliničkoj praksi. Zagreb: Znanje, 2000: 129-140.
24. Nemrava-Čičak S. Uloga i važnost elementarne prehrane u liječenju Crohnove bolesti u djece. *Liječ vjes* 1992;114:284-287.
25. Kolaček S. Role of enteral nutrition in the treatment of chronic inflammatory bowel disease. *Med. arh.* 2002: 56 (Suppl 1):21-2.
26. Sawczenko A, Lynn R, Sandhu BK. Variations in initial assessment and management of inflammatory bowel disease across Great Britain and Ireland. *Arc Dis Child* 2000;88:990-4.
27. Goh J, Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:307-20.
28. Giorgini GL et. al.: The use of "Medical Bypass" in the therapy of Crohn's disease: Report of a case. *Am J Dig Dis* 1973
29. O'Morain C, Degal AM, Levi AJ, Valman HB. Elemental diet in acute Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1983;53:44-47.
30. Sanderson IR et al.: Remission induced by an elemental diet in small bowel Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1987;62:62:123-127.
31. Morin CL et.al.: Continuous elemental enteral alimentation in children with Crohn's disease and growth failure. *Gastroenterology* 1980.
32. Papandopoulou A, Rawashdeh MO, Brown GA, McNeish AS, Booth IW. Remission following an elemental diet or prednisolone in Crohn's disease. *Acta Paediatr* 1995;84:79-83.
33. Booth IW: Pregled novih spoznaja o Crohnovoj bolesti kod djece s posebnim osvrtom na nutritivne poremećaje i dijetalnu terapiju. U: Dijetalna terapija kroničnih bolesti probavnog sustava kod djece. Ur.: Kolaček S, Grgurić J. 1992;139-152.
34. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995;108:1056-1067.
35. Walker-Smith JA. Management of growth failure in Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1996;75:351-354.
36. Belli DC et.al: Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988.
37. Fernandez-Banares F et al: Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease. *Gut* 1994
38. Ballinegr A, El-Haj T, Perrett D et al. The role of medial hypothalamic serotonin in the suppression of feeding in a rat model of colitis. *Gastroenterology* 2000;118:544-553.
39. Seidman E. Nutritional treatment of growth failure and disease activity in children with inflammatory bowel disease. U: Textbook of pediatric nutrition 2'nd ed. Ed:M Suskind , Lewinter-Suskind L. Raven Press, Ltd.,New York 1993: 29:341-352.
40. Malchow H, Steinhardt HJ, Lorenz-Meyer H, Strohm WD, Rasmussen S, Sommer H, Jarnum S, Branders JW, Leonhardt H, Ewe K, Jesdinsky H. Feasibility and effectiveness of a defined-formula diet regimen in treating active Crohn's disease. European cooperative Crohn's disease study III. *Scand J Gastroenterology* 1990;25:235-244.
41. Goode A et.al.: Use of an elemental diet for long term nutritional support in Crohn's disease. *Lancet* 1976.
42. Morin CL et.al.: Continuous elemental enteral alimentation in children with Crohn's disease and growth failure. *Gastroenterology* 1980.
43. Fernandez-Banares F et al: Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease. *Gut* 1994.
44. Henschkel RB, Menache CC, Megarian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:8-15.
45. Cosgrove M, Jenkins HR. Experience of percutaneous endoscopic gastrostomy in children with Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1997; 76:141-143.
46. Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific polymeric diet in pediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:281-289.
47. Campieri M, Gionchetti P. Probiotics in inflammatory bowel disease: new insight to patogenesis or a possible therapeutic alternative? *Gastroenterology* 1999;116:1246-60
48. Belluzzi A. N-3 fatty acids for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Proc Nutr Soc* 2002;61:391-5.
49. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *Journ Am Coll Nutr* 2002;21:495-505.
50. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbardi AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:78-84.