

Osobitosti prehrane i suplementacije oboljelih od upalnih bolesti crijeva

Darija Vranešić, dipl. ing.

Vitaminoteka – nutricionističko savjetovalište, Zagreb

Pothranjenost je učestala pojava u bolesnika s Crohnovom bolešću, a posljedica je brojnih čimbenika kao što su gubitak apetita, izbjegavanje hrane zbog provociranja tegoba, malapsorpcije i maldigestije, interakcija s lijekovima te drugih komplikacija. Bolesnici s ulceroznim kolitisom također su skloni razvoju pothranjenosti i različitim nutritivnim deficitima, no u manjem opsegu i težini nego bolesnici s Crohnovom bolešću. Za sada nije poznat uzorak prehrane koji bi prevenirao ove bolesti, a sve terapije UBC usmjerene su poboljšanju nutritivne potpore i smanjenju upale. Način prehrane i dodaci prehrani igraju važnu ulogu u terapiji ovih bolesti, a spektar nutritivnih intervencija kreće se od modifikacijskih iskustvenih dijeta, preko potpore terapije, osnovne terapije pa do poticanja rasta u djece i adolescenata

Iako su godinama brojni dijetni čimbenici proglašavani mogućim etiološkim čimbenicima za razvoj Crohnove bolesti, o tome danas nema jasnih stavova. Isto tako nema konačnih jasno klinički potvrđenih činjenica o važnosti modifikacijskih dijeta, osobito u akutnoj fazi MC.¹ Ponekad se više anegdotalno pojavljuju izvješća o prednostima pojedinim iskustvenih dijeta, na bazi isključivanja nekih hranjivih tvari. Istraživanje koje je proveo tim dr. Tragnonea iz Italije ukazalo je da oboljeli od upalnih bolesti crijeva imaju značajno viši unos rafiniranih ugljikohidrata od kontrolne skupine. Istraživanje je provedeno na 104 bolesnika, a ispitivane su njihove prehranbene navike neposredno prije pojave bolesti.² Pokušaj definiranja nutritivnih čimbenika koji nose rizik od UBC iznjedrio je spoznaju da su dojena djeca izložena manjoj opasnosti od pojave Crohnove bolesti. Veliki broj oboljelih od upalnih bolesti crijeva posjeduje cirkulirajuća antitijela na proteine mlijeka, međutim smatra se da je ova pojava sekundarni fenomen; upaljeno crijevo je pretjerano permeabilno, što omogućuje prolaz intaktnih proteina.

Utjecaj prehrane na pojavu upalnih bolesti crijeva

Studija provedena u Japanu ukazala je na korelaciju povećane učestalosti Crohnove bolesti i povećanog unosa proteina životinjskog porijekla ukupnih i životinjskih masti, posebice omega-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina. Prodorom zapadnjačke prehrane u tradicionalnu prehranu Japanaca došlo je do narušavanja omjera između omega-3 i omega-6 masnih kiselina, a nekoliko studija ukazalo je na protuupalni učinak omega-3 masnih kiselina kod upalnih bolesti crijeva kroz modulaciju sinteze proinflammatoryh citokina. Iako su promjene prehranbenih navika i porast incidencije upalnih bolesti crijeva bili paralelni fenomeni u prošleme stoljeću, niti jedan specifični nutritivni čimbenik nije izdvojen kao uzročnik. Za sada nije poznat uzorak prehrane koji bi prevenirao ove bolesti, a sve terapije UBC usmjerene su poboljšanju nutritivne potpore i smanjenju upale.³

Osobitosti prehrane oboljelih

Prehrana igra važnu ulogu kod bolesnika s upalnim bolestima crijeva, a spektar nutritivnih intervencija kreće se od modifikacijskih iskustvenih dijeta, preko potpore terapije, osnovne terapije pa do poticanja rasta u djece i adolescenata. Posebno je važna adekvatna opskrba mikronutrijentima (vitaminima i mineralnim tvarima) čiji se nedostaci učestalo pojavljuju kod oboljelih od upalnih bolesti crijeva.

Pionirski pokus O'Moraina i suradnika 1984. godine, usporedivši djelovanje kortikosteroida i elementarne dijete u aktivnoj Crohnovoj bolesti, iznjedrio je mogućnost da se elementarna enteralna prehrana koristi kao primarna terapija. Ova mogućnost i danas je predmet znanstvenih rasprava, a pokazalo se da je enteralna prehrana znatno učinkovitija u terapiji Crohnove bolesti nego u terapiji ulceroznog kolitisa. Također, enteralna prehrana posebno je uspješna u djece i adolescenata s Crohnovom bolešću.⁴ Do danas nema dokaza o superiornosti elementarnih enteralnih formula nad oligomernim ili polimernim. Nove generacije formula obogaćene argininom, glutaminom, omega-3 masnim kiselinama ili kratkolančanim masnim kiselinama tek trebaju potvrditi svoju učinkovitost u studijama koje slijede.³

Nutritivna potpora kao primarna terapija upalnih bolesti crijeva treba ispuniti tri uvjeta:

- kontroliranje upalnog procesa
- tretiranje malnutricije i posljedica malnutricije
- izbjegavanje korištenja imunomodulatornih lijekova i njihovih nuspojava.

Za većinu bolesnika najvažniji savjet je da konzumiraju dovoljne količine proteina i imaju adekvatan energetske unos kako bi održavali poželjnu tjelesnu masu i osiguravali rast kod djece i adolescenata. Energetski unos 35-40 kcal/kg dnevno i 1-1,5 g/kg tjelesne mase proteina dnevno zadovoljit će potrebe za energijom i proteinima kod većine odraslih bolesnika s aktivnom upalnom bolešću crijeva.⁵

Probava i apsorpcija masti nije poremećena kod oboljelih od ulceroznog kolitisa. U Crohnovoj bolesti koja zahvaća tanko crijevo probava i apsorpcija masti mogu biti promijenjene putem gubitaka kroz stijenku crijeva ili zbog smanjene raspoložive količine žučnih soli. Deficit laktaze i intolerancija laktoze javljaju se kod upalnih bolesti crijeva, međutim čini se da ova pojava nije ništa učestalija u usporedbi s kontrolnom populacijom. Terapija kortikosteroidima može ometati metabolizam kalcija, što uzrokuje smanjenu apsorpciju i veću opasnost od pojave osteopenije i osteoporoze, posebice u bolesnika s Crohnovom bolešću. Postoje indicije kako se oboljelima od UC stanje popravlja ako slijede dijetu s niskim udjelom jednostavnih šećera te hipoalergenu dijetu.²

Nedostaci vitamina i elemenata u tragovima često se javljaju u oboljelih od UBC, ali se simptomatično rijetko razvijaju (osim u slučaju željeza, folne kiseline, vitamina B12 i cinka). Ipak, koncept subkliničkog deficita od važnosti je u oboljelih od UBC zbog mogućih

učinaka ovih nedostataka u patogenezi bolesti. Nekoliko studija ukazalo je na značajan rizik hipovitaminoza u oboljelih od UBC za cijeli niz vitamina, uključujući biotin, vitamine A, C i E, folnu kiselinu, beta karoten i vitamin B1. Nedostaci su od 40 do 90%, unatoč tome što nisu bili prisutni vidljivi znaci deficita niti suboptimalni unos putem hrane. U oboljelih od UBC opisan je i deficit minerala i elemenata u tragovima uključujući magnezij, cink, selen, bakar, krom, mangan i molibden. Nutrijenti s antioksidativnom aktivnošću (vitamini A, C, E i selen) vjerojatno pokazuju niže vrijednosti u oboljelih od upalnih bolesti crijeva zbog toga što je oksidativni stres jedan od mehanizama koji pridonose upali u ovoj bolesti.⁵

Nutritivni nedostaci u upalnim bolestima crijeva

U bolesnika s upalnim bolestima crijeva može se pojaviti cijeli niz različitih nutritivnih deficita. Neki od tih deficita su subklinički, dok se drugi mogu manifestirati u vidu raznih simptoma koji ponekad podsjećaju na simptomatologiju bolesti⁶ (TABLICA 1).

Vitamin B12. 20-60% bolesnika s Crohnovom bolešću koja zahvaća terminalni ileum ima nedostatak vitamina B12. Ovo stanje može pridonijeti učestalosti anemije, koja se također javlja u oboljelih od UBC.⁸

Bakar. Esencijalni element u tragovima koji je potreban za pravilnu funkciju brojnih enzimskih sustava, a igra ulogu i u normalnoj apsorpciji željeza. Većina oboljelih ne pokazuje znakove deficita bakra. Pojačani gubici primijećeni su kod bolesnika s izrazitom diarejom, fistulama ili stomama.⁸

Kalcij. Približno 13% bolesnika s Crohnovom bolešću ima malapsorpciju kalcija. Ova pojava događa se uslijed vezanja kalcija za neprobavljene masti u lumenu crijeva te zbog deficita vitamina D i uporabe kortikosteroida kao terapije UBC.

Ipak, valja imati na umu da deficit kalcija i hipokalcijemija nisu sinonimi. Čak i kod smanjene apsorpcije kalcija, razina kalcija u plazmi može biti u normalnom rasponu jer vitamin D i paratiroidni hormon potiču otpuštanje kalcija iz kosti. Stoga se hipokalcijemija rijetko javlja u oboljelih od UBC, osim ako nisu prisutni i deficit vitamina D ili hipoparatiroidizam.

Niža razina kalcija u plazmi ne znači nužno da je prisutna hipokalcijemija. Približno 40% cirkulirajućeg kalcija veže se za albumin te stoga hipoalbuminemija nerijetko sa sobom donosi sniženje ukupne koncentracije kalcija u plazmi, ali pritom ne remeti razinu fiziološki vrlo važnog slobodnog (ioniziranog) kalcija.

Vitamini topljivi u mastima. Deficit vitamina topljivih u mastima (A, D, E i K) javlja se uz deficit žučnih soli kada bolest zahvaća terminalni ileum ili je isti dio podvrgnut resekciji.^{9,10} Ovoj pojavi može pridonijeti i terapija kolestiraminom, koji veže žučne soli. Nedostatak vitamina D može rezultirati smanjenjem gustoće koštane mase – stanja koje se često javlja u oboljelih od UBC.¹¹

Tablica 1. Učestalost nutritivnih deficita koji se javljaju u upalnim bolestima crijeva⁷

Učestalost nutritivnih deficita koji se javljaju u upalnim bolestima crijeva (%)	
Hipoalbuminemija	25-80
Anemija	60-80
Nedostatak željeza	39-81
Nedostatak vitamina B12	20-60
Nedostatak kalcija	13
Nedostatak folne kiseline	36-54
Nedostatak magnezija	14-33
Nedostatak kalija	6-20
Nedostatak vitamina A	11
Nedostatak vitamina C	*
Nedostatak vitamina D	75
Nedostatak vitamina K	*
Nedostatak cinka	40-50
Nedostatak bakra	*
Nedostatak vitamina E	*
Nedostatak vitamina B3	*

* primijećen deficit, ali nije opisana učestalost

Folna kiselina. Deficit folne kiseline primijećen je u prosječno 40% odraslih oboljelih od Crohnove bolesti i 60% oboljelih od ulceroznog kolitisa. Prehrana oboljelih od UBC često ne sadrži dovoljne količine hrane bogate folnom kiselinom. Nadalje, terapija sulfasalazinom pojačava deficit folne kiseline jer veže folat u crijevima te ometa apsorpciju.¹² Nedostatak folne kiseline može pridonijeti pojavi anemije u oboljelih od UBC. Retrospektivne studije pokazale su da suplementacija folnom kiselinom postiže zaštitni učinak na prekancerozne promjene i karcinom kolona u bolesnika s ulceroznim kolitisom.⁸

Željezo. Do 66% bolesnika s ulceroznim kolitisom i 25-40% bolesnika s Crohnovom bolešću imaju nedostatak željeza. Deficit željeza nastaje uslijed pojačanog gubitka željeza zbog kroničnog, okultnog ili izrazitog krvarenja.^{8,13,14}

Niacin. Pelagra (deficit niacina) opisana je u oboljelih od Crohnove bolesti, ali je vrlo rijetka.

Selen. Prirodni izvori selena su meso, žitarice, orašasti plodovi i riba. Selen je sastavni dio antioksidativnog enzima glutation-peroksidaze. Vrijednosti koncentracije selena u krvi i aktivnosti glutathion-peroksidaze mogu biti smanjene u oboljelih od upalnih bolesti crijeva. Slučajevi opisani u literaturi povezuju deficit selena s potencijalno fatalnom, ali reverzibilnom kardiomiopatijom i ireverzibilnim encefalitisom.¹⁵

Cink. 40-50% oboljelih od Crohnove bolesti imaju smanjenu razinu cinka u serumu. Međutim, razina cinka u serumu slabo korelira s ukupnim tjelesnim zalihama cinka te je stoga klinički značajan deficit cinka vjerojatno znatno rjeđi. Stanje deficita često se reflektira kao snižena razina alkalne fosfataze u serumu jer je alkalna fosfataza metaloenzim. Izrazit gubitak cinka primijećen je u bolesnika sa stomama, fistulama i proljevima.⁸

Suplementi i Crohnova bolest

Crohnova bolest i operativni zahvati kojima se uklanjaju dijelovi crijeva mogu inhibirati apsorpciju vitamina, masti i ostalih važnih nutrijenata.

Deficit vitamina, posebice vitamina A, C, E, vitamina B12 i folne kiseline čest su rezultat malapsorpcije. Općenito, suplementacija vitamina je preporučljiva svim oboljelima od upalnih bolesti crijeva, posebice djeci, kako ne bi došlo do zastoja u rastu i razvoju.

Cink, folna kiselina i vitamin B12 su nutrijenti koji su potrebni za obnavljanje stanica crijeva koje se oštećuju uslijed Crohnove bolesti. Vitamin A potreban je za rast i obnavljanje stanica koje oblažu tanko i debelo crijevo. Iako je u nekoliko slučajeva opisan dobar odgovor oboljelih od Crohnove bolesti na terapiju vitaminom A, čini se da terapija vitaminom A nije opravdana u bolesnika koji su u remisiji.¹⁶ Budući da izrazito visoke doze mogu biti toksične i djelovati teratogeno, valja s oprezom pristupiti uzimanju ovog vitamina, posebice tijekom trudnoće.

Budući da kod Crohnove bolesti dolazi do upalnih promjena na crijevu, protuupalni učinak omega-3 nezasićenih masnih kiselina porijeklom iz riba sjevernih mora može koristiti oboljelima. Preporučuje se suplementacija EPA (eikozapentaenskom kiselinom) i DHA (dokozaheksaenskom kiselinom). Trogodišnja studija pokazala je kako oboljeli od CD koji konzumiraju prehranu bogatu omega-3 masnim kiselinama imaju znatno manji stupanj relapsa bolesti od bolesnika koji ne konzumiraju ribu sjevernih mora, odnosno omega-3 masne kiseline. Losos, tuna, haringa i sardine bogati su izvori EPA i DHA.¹⁷

Malapsorpcija vitamina D učestala je u oboljelih od Crohnove bolesti te može rezultirati nedostatkom ovoga vitamina. U literaturi se spominje uspješna terapija osteomalacije kod oboljelih od Crohnove bolesti vitaminom D. Suplemente vitamina D oboljeli mogu uzimati i kao mjeru prevencije osteoporoze.

Poznato je da se diareja učestalo javlja kod Crohnove bolesti. Dvostruko slijepi klinički pokus pokazao je da suplementacija probioticima može biti korisna terapija za tu tegobu.^{18,19} Također, oboljelima ponekad nedostaju enzimi pankreasa, uključujući i lipazu (enzim potreban pri razgradnji masti). Teorijski, suplementacija

enzimima može pomoći pri malapsorpciji nutrijenata. Ipak, o uzimanju dodatnih enzima svakako valja raspraviti s liječnikom.

Aminokiselina glutamin glavno je "metaboličko gorivo" stanicama stijenke crijeva, omogućava pravilnu apsorpciju i kao takva ima povoljan učinak kod upalnih bolesti crijeva.³

Suplementi i ulcerozni kolitis

Studije su pokazale da oboljeli od UC koji uzimaju folnu kiselinu imaju smanjen rizik od pojave raka kolona u odnosu na one koji ne uzimaju dodatnu folnu kiselinu. Folna kiselina vrlo je važan nutrijent i zbog činjenice da je približno 50% oboljelih deficitarno ovim vitaminom. Oboljeli od UC koji su na terapiji sulfasalazinom, lijekom koji inhibira apsorpciju folne kiseline, posebice su izloženi pojavi deficita. Budući da uzimanje folne kiseline može maskirati deficit vitamina B12, oboljeli od UC koji uzimaju folnu kiselinu dulje vrijeme trebali bi upozoriti liječnika zbog provjere razine vitamina B12.¹² Konzumacija alkohola uzrokuje sniženje razine folne kiseline te se stoga oboljelima od UC preporučuje suzdržavanje od alkohola.

Normalna crijeva mikroflora sintetizira kratkolančanu masnu kiselinu – butirat ili maslačnu kiselinu – koja služi kao gorivo kolonocitima, stanicama koje oblažu debelo crijevo. Preliminarne studije pokazale su vrlo dobre rezultate kod oboljelih od UC kada je butirat primjenjivan putem klizmi. Butirat koji se uzima oralno ne pokazuje tako dobre rezultate jer ne dopijeva u crijevu u dostatnim količinama. Drugi način produkcije butirata u crijevima je konzumacija probiotika i prebiotika. Probiotici se danas često dodaju mliječnim proizvodima, posebice fermentiranim mliječnim proizvodima, mlijeku i siru. Bakterijske kulture koje se najčešće koriste u takvim proizvodima su one iz rodova *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. Prebiotici su neprobavljivi sastojci hrane koji selektivno stimuliraju rast i aktivnost *Lactobacilla* i *Bifidobacteria* (korisnih bakterija ili probiotika) u debelom crijevu. Jednostavnije, prebiotici služe kao hrana (ili supstrat) probioticima. Na taj način djeluju povoljno na intestinalno zdravlje. Prebiotici stižu u debelo crijevo nepromijenjeni i tamo podliježu potpunoj fermentaciji koju provode endogene korisne bakterije, a produkti anaerobne fermentacije su bakterijska biomasa, plinovi CO₂, CH₄, H₂ te kratkolančane masne kiseline (octena, propionska i maslačna) te mliječna kiselina. Time dolazi do sniženja pH u debelom crijevu, što čini uvjete za rast potencijalno patogenih organizama (*Cl. difficile*, *Cl. perfringens*) nepovoljnima.

Istodobno SCFA, posebice butirat, služi kao hrana kolonocitima i stoga pospješuje održavanje zdravog staničnog epitela debelog crijeva. Sniženi pH u debelom crijevu pogodan je za apsorpciju minerala – posebice kalcija, magnezija – te su se otkrića o poboljšanoj apsorpciji minerala primjenom prebiotika pomakla od uvriježenog razmišljanja kako se apsorpcija minerala događa isključivo u tankom crijevu.¹⁹

Nekoliko studija pokazalo je da riblje ulje, odnosno omega-3 masne kiseline, smanjuje upalu i potrebu za protuupalnim lijekovima te promovira postizanje adekvatne tjelesne mase u oboljelih od UC. Doze koje su se koristile u studijama koje su pokazale zadovoljavajuće rezultate su poprilično visoke – čak 3,2 g EPA i 2,2 g DHA.

Terapiji ulceroznog kolitisa korisno je pridodati kvalitetan multivitaminsko-mineralni dodatak prehrani i ulje lanenog sjemena.

Zaključak

Nutritivni status oboljelih od upalnih bolesti crijeva je vrlo često loš te negativno utječe na tijek i ishod bolesti. Enteralna prehrana pokazala se učinkovitom u oboljelih od Crohnove bolesti, posebice u djece i adolescenata, a manje je učinkovita u oboljelih od ulceroznog kolitisa. Nadoknada vitamina i minerala vrlo je važna dopuna terapiji ovih bolesti jer je pojava nižih razina mikronutrijenata učestala. Određene tvari porijeklom iz hrane, poput omega-3 masnih kiselina i probiotika, razmatraju se kao potencijalna terapija za upalne bolesti crijeva. Međutim, njihova učinkovitost još se treba dokazati studijama koje slijede. **M**

LITERATURA

1. Modern Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
2. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, Elmi G, Bazzocchi G, Pipitone E et al. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995; 7(1):47-51.
3. Meier R. Chronic inflammatory bowel diseases and nutrition. Schweiz Med Wochenschr Suppl 1996; 79:145-245.
4. Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Suppl 4):79-83.
5. Gassull MA, Cabre E. Nutrition in inflammatory bowel disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001; 4(6):561-9.
6. Heatley RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. Gut 1986; 27 (Suppl 1):61-6.
7. Perkal MF, Seashore JH. Nutrition and inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 1989; 18(3):567-78.
8. Imes S, Pinchbeck BR, Dinwoodie A, Walker K, Thomson AB. Iron, folate, vitamin B-12, zinc, and copper status in outpatients with Crohn's disease: effect of diet counseling. J Am Diet Assoc 1987; 87(7):928-30.
9. Imes S, Pinchbeck B, Dinwoodie A, Walker K, Thomson AB. Vitamin A status in 137 patients with Crohn's disease. Digestion 1987; 37(3):166-70.
10. Janczewska I, Bartnik W, Butruk E, Tomecki R, Kazik E, Ostrowski J. Metabolism of vitamin A in inflammatory bowel disease. Hepatogastroenterology 1991; 38(5):391-5.
11. Buchman AL. Metabolic Bone Disease in Inflammatory Bowel Disease. Curr Treat Options Gastroenterol 2002; 5(3):173-80.
12. Lindenbaum J. Drugs and vitamin B12 and folate metabolism. Curr Concepts Nutr 1983; 12:73-87.
13. Oldenburg B, Koningsberger JC, Berge Henegouwen GP, Van Asbeck BS, Marx JJ. Iron and inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15(4):429-38.
14. Gasche C, Reinisch W, Lochs H, Parsaei B, Bakos S, Wyatt J et al. Anemia in Crohn's disease. Importance of inadequate erythropoietin production and iron deficiency. Dig Dis Sci 1994; 39(9):1930-4.
15. Ringstad J, Kildebo S, Thomassen Y. Serum selenium, copper, and zinc concentrations in Crohn's disease and ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1993; 28(7):605-8.
16. Wright JP, Mee AS, Parfitt A, Marks IN, Burns DG, Sherman M et al. Vitamin A therapy in patients with Crohn's disease. Gastroenterology 1985; 88(2):512-4.
17. Shoda R, Matsueda K, Yamato S, Umeda N. Therapeutic efficacy of N-3 polyunsaturated fatty acid in experimental Crohn's disease. J Gastroenterol 1995; 30 (Suppl 8):98-101.
18. Krueger KJ, McClain CJ, McClave SA, Dryden GW. Nutritional supplements and alternative medicine. Curr Opin Gastroenterol 2004; 20(2):130-8.
19. Cummings JH, Kong SC. Probiotics, prebiotics and antibiotics in inflammatory bowel disease. Novartis Found Symp 2004; 263:99-111.