

## Dijetoterapija upalnih bolesti crijeva

### *Diet Therapy of Inflammatory Bowel Disease*

Željko Krznarić<sup>1</sup>, Darija Vranešić Bender<sup>1,2</sup>, Silvija Čuković-Čavka<sup>1</sup>, Boris Vucelić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za kliničku prehranu i Zavod za gastroenterologiju

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatičeva 12

<sup>2</sup>Vitaminoteka d.o.o.

10000 Zagreb, Črnomerec 3

**Sažetak** Prehrana ima neupitno važnu ulogu u terapiji upalnih bolesti crijeva. U prvom redu važna je u prevenciji i liječenju pothranjenosti ili malnutricije, kao i prevenciji osteoporoze, a u djece je važno istaknuti ulogu prehrane u promoviranju optimalnog rasta i razvoja. Uloga prehrane u prevenciji upalnih bolesti crijeva nije do kraja razjašnjena. U aktivnoj fazi Crohnove bolesti, nutritivna terapija primjenom enteralnih pripravaka pokazala se učinkovitom primarnom terapijom za mnoge bolesnike. Enteralna prehrana trebala bi se danas smatrati standardnom primarnom terapijom u liječenju pedijatrijskih bolesnika s Crohnovom bolešću. Važnost enteralne prehrane osobita je u djece s lošim nutritivnim statusom i usporenim rastom. Postoje brojne teorije o prehrani koje se vežu uz etiologiju upalnih bolesti crijeva, međutim, do danas ni jedan prehrambeni pristup nije adekvatno znanstveno utemeljen da bi se moglo sa sigurnošću tvrditi kako smanjuje rizik od nastanka upalnih bolesti crijeva. Neki nutrijenti imaju gotovo farmakološki terapijski potencijal u liječenju i potpornoj terapiji upalnih bolesti crijeva. Posebna se pažnja pridaje protuupalnom djelovanju kratkolančanih masnih kiselina, prije svega butiratu, zatim uložiti probiotika i prebiotika te omega-3 masnih kiselina. Također, valja istaknuti i novije strategije terapijskog pristupa, kao što je enteralna prehrana s dodatkom transformirajućeg čimbenika rasta-beta (TGF-β).

**Ključne riječi:** upalne bolesti crijeva, prehrana, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis

**Summary** Nutrition has an important role in the management of inflammatory bowel disease (IBD). This role includes the prevention and correction of malnutrition and the prevention of osteoporosis, as well the promotion of optimal growth and development in children. The role of nutrition in the prevention of inflammatory bowel disease has never been fully clarified. In active Crohn's disease, nutritional therapy (in the form of enteral feeding) is an effective primary therapy for many patients. Enteral diets should be considered as primary therapy in pediatric Crohn's disease, especially in children with poor nutritional status or growth impairment. There are many theories suggesting that diet may be implicated in the etiology of inflammatory bowel disease, however, there are, as yet, no dietary approaches proven to reduce the risk of developing IBD. Some nutrients may have a therapeutic potential in inflammatory bowel disease. In particular, recent data on the anti-inflammatory actions of short chain fatty acids, especially butyrate, as well as probiotics, prebiotics and omega-3 fatty acids, merit special mention. Finally, novel nutritional therapeutic strategies for inflammatory bowel disease, such as transforming growth factor-beta-enriched enteral feeding, should be taken in consideration.

**Key words:** inflammatory bowel disease, nutrition, Crohn's disease, ulcerative colitis

Definiranje adekvatne prehrane odnosno dijetoterapije kod upalnih bolesti crijeva nije lak zadatak – ni za oboljele niti za liječnike i dijetetičare. Karakteristični simptomi probavnih tegoba: proljev, bol u trbušnoj šupljini, mučnina, anoreksija i neželjeni gubitak tjelesne mase neprestano podsjećaju oboljele na svezu prehrane, nastanka tegoba i bolesti. Stoga mnogi oboljeli očekuju jasna, detaljna i pouzdana pravila za adekvatnu prehranu kod upalnih bole-

sti crijeva. Nažalost, već u samom uvodu važno je istaknuti da ne postoje općenite smjernice glede prehrane i dijete koje bi se mogle primijeniti na sve oboljele iz ove skupine.

Prehrambene preporuke razlikuju se kod različitih oblika i faza bolesti. Također, ne reagiraju sve osobe jednako na prehrambenu terapiju. Budući da ne postoji jedinstvena dijeta za sve oboljele od upalnih bolesti crijeva, ne treba polagati nade u učinkovitost pojedinih popularnih dijeta. Sva-

ki bolesnik zahtijeva individualan pristup i mora se aktivno uključiti u kreiranje i praćenje uspješnosti propisane dijeta (1).

Prilikom pristupa oboljelima od upalnih bolesti crijeva u KBC-u Zagreb, u sklopu Centra za kliničku prehranu i referalnog centra za upalne bolesti crijeva naglasak je na individualnom pristupu oboljelima. Prehrambena potpora u obliku parenteralne i/ili enteralne prehrane propisuje se temeljem izračuna s pomoću računalnih programa, a peroralna prehrana prilagođava se individualnim potrebama uz preporuku dodataka prehrani kada je opravdana.

## *Utjecaj prehrane na pojavu upalnih bolesti crijeva*

Iako su godinama brojni nutritivni elementi i dijetni čimbenici proglašavani mogućim etiološkim čimbenicima za nastanak i 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 Crohnove bolesti (2-4). Ponekad više anegdotalno pojavljuju se izvješća o prednostima pojedinih iskusvenih dijeta, a na temelju isključivanja pojedinih hranjivih tvari iz prehrane. U bolesnika koji imaju opstruktivne tegobe i sumnju na suženje lumena crijeva preporučljivo je izostaviti iz prehrane vlakna i cjelovite žitarice, a inzistirati, barem privremeno, na tekućoj i kašastoj dijeti ili enteralnim pripravcima.

Tragnone i sur. upozorili su na činjenicu 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 prehrambene navike prije pojave bolesti (5). I drugi radovi često ističu svezu konzumiranja rafiniranih šećera i nastanka upalnih bolesti crijeva (6).

Pokušaj definiranja nutritivnih čimbenika koji nose rizik od nastanka upalnih bolesti crijeva iznjedrio je spoznaju da su dojena djeca izložena manjoj opasnosti od pojave Crohnove bolesti u usporedbi s djecom koja su dojena kratko ili nisu dojena. Uza sve dobro poznate učinke dojenja na zdravlje djeteta na ovome mjestu važno je istaknuti fiziološku aktivaciju imunskog sustava crijeva (engl. GALT) kao posljedicu interakcije majke i čeda te dojenja.

Velik broj oboljelih od upalnih bolesti crijeva posjeduje cirkulirajuća antitijela na proteine mlijeka, međutim, vjeruje se da je ova pojava sekundarni fenomen. Poznato je da je upalno promijenjena sluznica crijeva pojačano permeabilna, što omogućuje prolaz intaktnih proteina te pruža osnovu za nastanak imunskog događaja (7, 8).

Brojne studije, osobito one iz Japana, upućuju na korelaciju rasta incidencije Crohnove bolesti s povećanim unosom proteina životinjskog podrijetla i ukupnih životinjskih masti, posebice omega-6 višestruko nezasićenih masnih kiselina. Širenjem tzv. zapadnjačke prehrane u tradicionalnu prehranu Japanaca došlo je do značajnog narušavanja omjera između omega-3 i omega-6 masnih kiselina. Studi-

ja upozorava na protuupalni učinak omega-3 masnih kiselina modulacijom sinteze brojnih medijatora, a u prvom redu proinflatornih citokina.

Iako su promjene prehrambenih navika i porast incidencije upalnih bolesti crijeva bili paralelni fenomeni tijekom prošlog stoljeća, ni jedan specifični nutritivni čimbenik nije izdvojen kao jasan etiološki čimbenik. Isto tako do danas nije poznat uzorak prehrane odnosno dijeta koja bi prevenirala nastanak i razvoj upalnih bolesti crijeva (9).

## *Osobitosti prehrane oboljelih od upalnih bolesti crijeva*

Prehrana ima važnu ulogu u životu i liječenju bolesnika s upalnim bolestima crijeva, a spektar nutritivnih intervencija kreće se od modifikacijskih ili eliminacijskih iskustvenih dijeta, preko potporne terapije enteralnim i parenteralnim pripravcima, osnovne terapije primjenom enteralne prehrane pa do poticanja rasta u djece i adolescenata (10-13). Posebno je važna adekvatna opskrba mikronutrijentima (vitaminima i elementima u tragovima) čiji se nedostaci učestalo pojavljuju kod oboljelih od upalnih bolesti crijeva.

Parenteralna prehrana poželjan je modalitet liječenja u brojnim, osobito akutnim kliničkim situacijama bolesnika s upalnim bolestima crijeva (14-16).

Prevalencija proteinsko-energetske malnutricije u upalnim bolestima crijeva kreće se od 20 do 85% prema dostupnim literaturnim podacima (17, 18).

Pothranjenost je osobito učestala pojava u bolesnika s Crohnovom bolešću, a posljedica je brojnih čimbenika kao što su gubitak teka, izbjegavanje hrane zbog provociranja tegoba, malapsorpcije i maldigestije, interakcija s lijekovima te drugih, u prvom redu postoperativnih komplikacija (19). Bolesnici s ulceroznim kolitisom također su skloni razvoju pothranjenosti i različitim nutritivnim deficitima, no u manjem opsegu i težini negoli bolesnici s Crohnovom bolešću.

Pionirski pokus O'Moraina i suradnika 1984. godine, usporedivši djelovanje kortikosteroida i elementarne dijeta u aktivnoj Crohnovoj bolesti, iznjedrio je spoznaju da je elementarnu enteralnu prehranu moguće provoditi i kao primarnu terapiju. Ova spoznaja i danas je predmet znanstvenih rasprava, a pokazalo se da je enteralna prehrana znatno učinkovitija u terapiji Crohnove bolesti negoli u terapiji ulceroznog kolitisa. Također, enteralna prehrana posebno je uspješna u liječenju djece i adolescenata s Crohnovom bolesti (20). Do danas nema dokaza o superiornosti elementarnih enteralnih formula nad oligomernim ili polimernim pripravcima (21-23). Upravo su stoga polimerni enteralni pripravci standard u nutritivnom liječenju i potpori bolesnicima s upalnim bolestima crijeva. Nove generacije formula obogaćene argininom, glutaminom, omega-3 masnim kiselinama ili kratkolančanim masnim kiselinama tek trebaju potvrditi svoju učinkovitost u studijama koje slijede (9). Sve je više izvješćaja o prednostima primjene enteral-

nih pripravaka obogaćenih transformirajućim faktorom rasta-beta (TGF- $\beta$ ) u nutritivnom liječenju bolesnika s Crohnovom bolesti.

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

- kontroliranje upalnog procesa
- liječenje malnutricije i posljedica malnutricije
- smanjenje potrebe za primjenu kortikosteroida i drugih potencijalno štetnih lijekova.

Bolesnicima je nužno preporučiti unos dovoljnih količina proteina uz adekvatan energetske unos kako bi održavali poželjnu tjelesnu masu. U djece i adolescenata ova je preporuka osobito važna glede akceleracije rasta i pravilnog razvoja. Energetski unos od 35 do 40 kcal/kg na dan i 1 - 1,5 g/kg tjelesne mase proteina na dan zadovoljit će potrebe za energijom i proteinima kod većine odraslih bolesnika s aktivnom upalnom bolešću crijeva (24).

Probava i apsorpcija masti uglavnom nije promijenjena kod oboljelih od ulceroznog kolitisa. U Crohnovoj bolesti koja zahvaća tanko crijevo probava i apsorpcija masti mogu biti promijenjene kako zbog same upale pojedinih segmenata crijeva i neadekvatne apsorpcije tako i nakon kirurških zahvata s resekcijom pojedinih segmenata crijeva. Pojednostavnjeno, radi se o manjku žučnih soli ili suvišku masti u lumenu crijeva, a na podlozi akutne ili kronične upale sluznice crijeva ili stanja nakon resekcija crijeva.

U mnogih oboljelih tijekom akutne faze Crohnove bolesti razvije se intolerancija laktoze (mliječnog šećera). Za razgradnju laktoze potreban je enzim laktaza koji luče stanice sluznice crijeva. Budući da upalno promijenjena sluznica luči manje laktaze, molekule laktoze ne razgrađuju se adekvatno i zadržavaju se u crijevu te tako privlače veće količine vode. Također, bakterije u crijevima konzumiraju laktozu i proizvode kiseline (primjerice mliječnu kiselinu) što rezultira pojačanom peristaltikom. Sve opisano nerijetko rezultira učestalim proljevima. Stoga se tijekom akutne faze bolesti preporučuje izbjegavati mlijeko i mliječne proizvode koji sadržavaju laktozu. Obično je potrebno zamijeniti mlijeko i mliječne proizvode sojinim mlijekom i tofuom zbog intolerancije mliječnog šećera laktoze. Fermentirani mliječni proizvodi (npr. jogurt) obično ne sadržavaju laktozu te su stoga sigurni za konzumaciju i poželjni osobito ako sadržavaju probiotičke bakterije.

Terapija kortikosteroidima može ometati metabolizam kalcija, što uzrokuje smanjenu apsorpciju i rizik od pojave osteopenije i osteoporoze, posebice u bolesnika s Crohnovom bolešću. Suplementacija kalcija i vitamina D postala je standard u liječenju brojnih bolesnika s upalnim bolestima crijeva (UCB).

Nedostaci vitamina i elemenata u tragovima često se javljaju u oboljelih od UBC-a, ali se simptomi rijetko razvijaju (osim u slučaju manjka željeza, folne kiseline, vitamina B12 i cinka). Ipak, koncept supkliničkog deficita važan je u oboljelih od UBC-a zbog mogućih učinaka ovih nedostataka u patogenezi bolesti. Nekoliko studija upozorilo je na značajan rizik od razvoja hipovitaminoza u oboljelih od UBC-a za niz vitamina uključujući biotin, vitamine A, C i E,

folnu kiselinu, beta-karoten i vitamin B1. Nedostaci se kreću od 40 do 90%, unatoč tomu što nisu bili prisutni vidljivi znakovi deficita niti suboptimalni unos putem hrane. U oboljelih od UBC-a 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 (24).

## Nutritivni nedostaci u upalnim bolestima crijeva

U bolesnika s upalnim bolestima crijeva može se pojaviti niz različitih nutritivnih deficita. Neki od tih deficita su supklinički, dok se drugi mogu manifestirati u obliku raznih simptoma koji ponekad podsjećaju na simptomatologiju same bolesti (25). Učestalost nutritivnih deficita prikazana je na tablici 1 (26).

Tablica 1. Učestalost nutritivnih deficita koji se javljaju u upalnim bolestima crijeva (26)

Nutritivni deficit	Učestalost kod Crohnove bolesti (%)	Učestalost kod ulceroznog kolitisa (%)
Gubitak težine	65-75	18-62
Hipoalbuminemija	25-80	25-50
Crijevni gubitak bjelancevina	75	+
Negativna ravnoteža dušika	69	+
Anemija	60-80	66
Manjak željeza	49	81
Manjak vitamina B12	48	5
Manjak folne kiseline	54	36
Manjak kalcija	13	+
Manjak magnezija	14-33	+
Manjak kalija	6-20	+
Manjak vitamina A	11	nije opisan
Manjak vitamina B1	+	nije opisan
Manjak vitamina C	+	nije opisan
Manjak vitamina D	75	+
Manjak vitamina K	+	nije opisan
Manjak cinka	+	+
Manjak bakra	+	+
Metabolička bolest kostiju	+	+

Nedostatak željeza je osobito česta pojava. Oralni dodatak željeza treba uvesti u svakog bolesnika s hemoglobinom ispod 100 gL<sup>-1</sup>. Pokazalo se da dodavanje željeza po-

boljšava kvalitetu života u bolesnika s upalnim bolestima crijeva (27-29).

U mnogih bolesnika s upalnim bolestima crijeva javlja se potreba za dodavanje elemenata u tragovima i vitamina. No, to u svakom slučaju ne znači nekritičku primjenu suplemenata bez konzultacija s liječnikom, farmaceutom ili nutricionistom.

Bolesnici s visokom ili stalnom aktivnošću Crohnove bolesti imaju povećan rizik od nedostatka vitamina D i kalcija te smanjene gustoće koštane mase. Često je liječenje steroidima dodatni čimbenik rizika. U ovih bolesnika treba periodično kontrolirati vitamin D i gustoću kostiju.

Kako mnogi bolesnici s Crohnovom bolešću pate od nepodnošenja laktoze, ne mogu uzimati mlijeko i mliječne proizvode, čime se smanjuje unos kalcija. U takvoj situaciji može se pokazati potrebnim i dodatno davanje kalcija (30).

Dodavanje vitamina B12 može isto tako biti potrebno u bolesnika s bolešću ili resekcijom terminalnog ileuma. Folna kiselina standardno se primjenjuje tijekom liječenja sulfasalazinom. Prehrana oboljelih od UBC-a često ne sadržava dovoljne količine hrane bogate folnom kiselinom. Naime, deficit folne kiseline primijećen je u prosječno 54% odraslih oboljelih od Crohnove bolesti i 36% oboljelih od ulceroznog kolitisa. Nedostatak folne kiseline i vitamina B12 može pridonijeti pojavi megaloblastične anemije u oboljelih od UBC-a. Retrospektivne studije pokazale su da suplementacija folnom kiselinom možda ima zaštitni učinak na prekancerozne promjene i karcinom kolona u bolesnika s ulceroznim kolitisom (27).

## Eliminacijske dijetete

Eliminacijske dijetete su one u kojima se iz prehrane uklanja određena vrsta hrane za koju iskustveno vjerujemo da može pogoršavati simptome bolesti, bilo izazivanjem alergijskih reakcija, pogoršanjem upale ili mehaničkim nadražajem crijeva. Rezultati kliničkih studija u kojima su korištene ovakve dijetete pokazali su značajno smanjenje tegoba u oboljelih od upalnih bolesti crijeva, a bez dugoročnih neželjenih učinaka. Dijeta se provodi tako što se tijekom dva tjedna iz prehrane izbacuje sva hrana za koju se sumnja da bi mogla proizvesti alergijske reakcije ili provocirati simptome. Nakon ta dva tjedna, polagano, svaki treći dan, ponovo se uvode pojedine vrste hrane, pri čemu se bilježe simptomi koji bi mogli upozoriti na alergijske reakcije ili iritacije, uključujući gastrointestinalne probleme, glavobolje i crvenilo.

Hrana koja se najčešće eliminira:

- zasićene masnoće – kojih u većim količinama ima u životinjskim i mliječnim proizvodima;
- mliječni proizvodi – neke osobe ne mogu probaviti mliječni šećer – laktozu. Ipak, neki oboljeli koji ne podnose laktozu mogu jesti jogurt s aktivnim bakterijskim kulturama, što može pomoći kod upalnih bolesti crijeva;

- hrana koja može izazvati ili pojačati upale (alkohol, jednostavni šećeri i kofein);
- proizvodi koji sadržavaju gluten (proizvodi od pšenice, zobi, ječma);
- hrana koja može izazvati alergijske reakcije (jaja, orašasti plodovi, rajčica);
- hrana koja može iritirati probavni sustav (povrće iz porodice kupusnjača).

Hrana bogata oksalatima može povećati rizik od stvaranja bubrežnih kamenaca, što je česta komplikacija osobito u Crohnovoj bolesti. Stoga treba biti umjeren u konzumiranju čokolade, kaka, crnog čaja, papra, špinata, cikle, peršina.

Tijekom provođenja eliminacijske dijetete korisno je voditi dnevnik prehrane u koji valja svakodnevno upisivati vrstu i količinu konzumirane hrane, vrijeme konzumacije hrane i eventualne simptome koji se javljaju nakon obroka (4, 31).

Nije naodmet napomenuti da eliminacijska dijeta ima i snažan placebni učinak, što nije bez značenja u cjelokupnom pristupu liječenju bolesnika s upalnim bolestima crijeva.

## Kava, alkohol

Kava i jaki čajevi stimuliraju peristaltiku te mogu pogoršati dijareju. Konzumacija alkohola uzrokuje sniženje razine folne kiseline te se stoga oboljelima od UC-a preporučuje suzdržavanje od alkohola.

## Probiotici i prebiotici

Čini se da u genski sklonih osoba, promijenjeni imunosni odgovor na razini limfatičkog sustava pridruženog crijevu (engl. GALT) za pojedine komenzalne bakterije crijevnog ekosustava ima važnu ulogu u razvoju upalnih sluzničnih lezija kod upalnih bolesti crijeva (32-34).

Normalna crijevna mikroflora sintetizira kratkolančane masne kiseline, od kojih je od osobita značenja butirat ili maslačna kiselina, koja služi kao izvor energije i održanja integriteta kolonocitima, sluzničnim stanicama debelog crijeva. Preliminarne studije pokazale su vrlo dobre rezultate u liječenju oboljelih od ulceroznog kolitisa kada je butirat primjenjivan putem klizmi. Butirat koji se uzima oralno ne pokazuje tako dobre rezultate jer ne dopire u crijevo u dostatnim količinama.

Drugi, znatno fiziološkiji način produkcije butirata u crijevu je konzumacija probiotika i prebiotika. Probiotik je jedna ili više kultura živih stanica mikroorganizama koje, primijenjene u ljudi ili životinja, djeluju korisno na domaćina, poboljšavajući svojstva autohtone mikroflora probavnog sustava domaćina. Probiotici se danas često dodaju prehrambenim proizvodima, posebice fermentiranim mliječnim proizvodima, mlijeku i siru. Bakterijske kulture koje se najčešće rabe u takvim proizvodima jesu iz rodova *Lacto-*

*bacillus* i *Bifidobacterium*. Prebiotici su pak 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 ondje podliježu potpunoj fermentaciji koju provode endogene korisne bakterije, a produkti anaerobne fermentacije su bakterijska biomasa, plinovi CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>, 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.

Sniženi pH u debelom crijevu pogodan je za apsorpciju minerala – posebice kalcija, magnezija – te su se otkrića o pospješenoj apsorpciji minerala primjenom prebiotika pomakla od uvriježenog razmišljanja kako se apsorpcija minerala događa isključivo u tankom crijevu (35-37).

Primjena komercijalnoga probiotičkog pripravka (VSL#3) ima značenje u liječenju "pouchitisa" te možda u održavanju remisije ulceroznog kolitisa. Navedeni probiotički pripravak sadržava četiri soja *Lactobacilla* (*L. acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. casei*), tri soja *Bifidobacteriuma* (*B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*) te *Streptococcus thermophilus* (38, 39).

## Omega-3 masne kiseline

Budući da kod Crohnove bolesti (CD) dolazi do upalnih promjena crijeva uz znatnu stimulaciju proinflammatoryh medijatora, protuupalni učinak omega-3 nezasićenih masnih kiselina podrijetlom iz riba sjevernih mora može koristiti oboljelima (40). Preporučuje se suplementacija EPA-om (eikozapentaenskom kiselinom) i DHA-om (dokozaheksaenskom kiselinom). Trogodišnja studija pokazala je da oboljeli od CD-a 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 (41).

Nekoliko studija pokazalo je da riblje ulje, odnosno omega-3 masne kiseline, smanjuju upalu i potrebu za protuupalnim lijekovima te promoviraju postizanje adekvatne tjelesne mase u oboljelima od UC-a. Doze rabljene u studijama koje su pokazale zadovoljavajuće rezultate poprilično su visoke – čak 3,2 g EPA i 2,2 g DHA, što je povezano s češćim javljanjem nuspojava i nesudržljivošću bolesnika.

## TGF-β

Jedan noviji komercijalni enteralni proizvod za primjenu putem sonde ili oralno, koji sadržava veliku količinu TGF-β,

pokazao se učinkovitim u liječenju aktivne faze Crohnove bolesti, posebice kod djece.

Transformirajući faktori rasta-beta (TGF-β) multifunkcionalni su regulatorni peptidi koji djeluju na različite vrste stanica domaćina.

TGF-β je najpoznatiji po učinku na rast i diferencijaciju stanica te imunoregulaciju. Poput mnogih citokina u intestinalnom tkivu, može imati autokrini i parakrini učinak i kontrolirati diferencijaciju, proliferaciju i aktivaciju limfocita, makrofaga i dendritičkih stanica te tako ima kritičnu ulogu u mehanizmima tolerancije, prevencije, autoimunosti i protuupalnih procesa (42).

Na temelju poznatih protuupalnih svojstava TGF-β postavljena je hipoteza da bi polimerna enteralna formula s dodatkom TGF-β mogla biti klinički važna. Do danas je provedeno nekoliko opsežnih studija koje su nastojale identificirati učinak formule obogaćene s TGF-β na bolesnike s Crohnovom bolešću. U svim studijama bolesnici su dobivali spomenuti pripravak kao jedini izvor prehrane osam tjedana, a potom im je tijekom četiri tjedna uvođena kontrolirana normalna prehrana. Prehrana s TGF-β pokazala se učinkovitim u indukciji remisije i cijeljenja sluznice. Biokemijski markeri upale, sedimentacije eritrocita i C-reaktivni protein normalizirali su se, a razina serumskog albumina se značajno popravila. Endoskopska pretraga otkrila je značajno poboljšanje izgleda i histologije sluznice. Nadalje, došlo je do sniženja razine mRNA za proinflammatory citokine interleukin-1β, IL-8 i interferon-gama (43, 44).

U tijeku su randomizirane kontrolirane studije usporedbe ove dijeta sa standardnim polimernim dijetama koje pokazuju obećavajuće rezultate (45).

## Umjesto zaključka

Dijetoterapija i klinička prehrana imaju važno mjesto u liječenju bolesnika s upalnim bolestima crijeva. Zabluda je vjerovati u postojanje jednog, idealnog ili najpoželjnijeg dijetnog pristupa liječenju bolesnika s Crohnovom bolešću ili ulceroznim kolitisom.

Temelj dijete je osobno iskustvo bolesnika te uklanjanje nepoželjnih nutritiva iz prehrane s te osnove. Ovisno o pojedinom stadiju aktivnosti osnovne bolesti ove modifikacije mogu se mijenjati. Prihvaćanje standardiziranih dijetalnih modela nije poželjno jer je bremenito problemima, a u konačnici može dovesti do značajnih nutritivnih deficita.

Enteralna prehrana je izuzetno važan dio nutritivnog liječenja u upalnim bolestima crijeva, u pojedinim situacijama ima značenje primarne terapije. Parenteralna prehrana ima svoje mjesto u liječenju upalnih bolesti crijeva, kako u akutnim situacijama tako i u kroničnom liječenju bolesnika sa sindromom kratkog crijeva.

## Literatura

1. KRZNARIĆ Ž, VRANEŠIĆ BENDER D. Brošura za pacijente: Prehrana oboljelih od upalnih bolesti crijeva. Izdavač: Hrvatsko udruženje za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis; 2007.
2. HART AR, LUBEN R, OLSEN A i sur. Diet in the aetiology of ulcerative colitis: a European prospective cohort study. *Digestion* 2008;77(1):57-64.
3. O'SULLIVAN M, O'MORAIN C. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(3):561-73.
4. *Modern Nutrition in Health and Disease*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
5. TRAGNONE A, VALPIANI D, MIGLIO F i sur. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7(1):47-51.
6. HUNTER JO. Is diet a factor in the pathogenesis of IBD? *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14 (Suppl 2):S35-6.
7. VUCELIĆ B, MILIČIĆ D, KRZNARIĆ Ž i sur. Akutphasenproteine im Serum zur Aktivitäts-beurteilung von Colitis ulceroosa und Morbus Crohn. *Acta Medica Austriaca* 1991, 18: 100-5.
8. KRZNARIĆ Ž. Enteral and Parenteral Nutrition in Crohn's Disease. *Neurol Croat* 1996; 45 : 151-5.
9. MEIER R. Chronic inflammatory bowel diseases and nutrition. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 1996; 79:14S-24S.
10. AHMED SF, WONG JS, McGROGAN P. Improving growth in children with inflammatory bowel disease. *Horm Res*. 2007;68 (Suppl 5):117-21.
11. TRAVIS PL, STANGE EF, LEMANN M i sur. for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006;55 (Suppl 1): i16-i35.
12. TRAVIS SPL, STANGE EF, LEMANN M i sur. European consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: current management. *J Crohn's Colitis* 2008 2:24-62.
13. D'SOUZA S, LEVY E, MACK D i sur. Dietary patterns and risk for Crohn's disease in children. *Inflamm Bowel Dis*. 2008; 14(3):367-73.
14. KRZNARIĆ Ž. Clinical nutrition in gastroenterology. *Medicus* 2006; 15 (1): 169-81.
15. KRZNARIĆ Ž. Artificial nutrition in internal medicine. *Pharmaca* 2005; 43 (4): 207-211.
16. KRZNARIĆ Ž. Enteral and parenteral nutrition in internal medicine. *Acta Medica Croatica* 2005; 59 (Suppl.1): 113-5.
17. KRZNARIĆ Ž, VRANEŠIĆ D, VUCELIĆ B. Prevalence of malnutrition in gastroenterology in patients in Croatia. *Clin Nutr* 2003; 22 (suppl 1.): S101.
18. VRANEŠIĆ D. Procjena nutritivnog statusa bolesnika na odjelu gastroenterologije. Doktorska disertacija. Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Zagreb; 2005 (223 str.)
19. GEE MI, GRACE MG, WENSEL RH, SHERBANIUK R, THOMSON AB. Protein-energy malnutrition in gastroenterology outpatients: increased risk in Crohn's disease. *J Am Diet Assoc* 1985; 85: 1466-74.
20. GASSULL MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 4):79-83.
21. LOCHS H, DEJONG C, HAMMARQUIST F i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Gastroen Clin Nutr* 2006; 25 (2): 260-74.
22. GASSULL MA, FERNANDEZ-BANARES F, CABRE E i sur. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002; 51(2):164-8.
23. AKOBENG AK, THOMAS AG. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD005984.
24. GASSULL MA, CABRE E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4(6):561-9.
25. HEATLEY RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27 Suppl 1:61-6.
26. *Basics in Clinical Nutrition*, edited by L. Sobotka, Prague: Galen and ESPEN; 2004.
27. 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: 928-30.
28. OLDENBURG B, KONINGSBERGER JC, BERGE HENEGOUWEN GP, VAN ASBECK BS, MARX JJ. Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 429-38.
29. GASCHÉ C, REINISCH W, LOCHS H i sur. Anemia in Crohn's disease. Importance of inadequate erythropoietin production and iron deficiency. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1930-4.
30. HEATLEY RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27 (Suppl 1): 61-66.
31. MISHKIN S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr*. 1997 Feb;65(2):564-7.
32. BENGMARK S. Bioecological control of inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2007 Apr;26(2):169-81. Epub 2006 Nov 17.
33. GASSULL MA. Review article: the intestinal lumen as a therapeutic target in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 Oct;24 (Suppl 3):90-5.
34. FERGUSON LR, SHELLING AN, BROWNING BL, HUEBNER C, PETERMANN I. Genes, diet and inflammatory bowel disease. *Mutat Res* 2007 Sep 1;622(1-2):70-83.
35. CUMMINGS JH, KONG SC. Probiotics, prebiotics and antibiotics in inflammatory bowel disease. *Novartis Found Symp* 2004; 263:99-111.
36. MALLON P, McKAY D, KIRK S, GARDINER K. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD005573.
37. LOREA BAROJA M, KIRJAVAINEN PV, HEKMAT S, REID G. Anti-inflammatory effects of probiotic yogurt in inflammatory bowel disease patients. *Clin Exp Immunol* 2007 Sep;149(3):470-9.
38. GIONCHETTI P, RIZZELLO F, MORSELLI C i sur. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. *Dis Colon Rectum* 2007 ;50(12):2075-82.
39. BIBILONI R, FEDORAK RN, TANNOCK GW i sur. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100(7):1539-46.
40. MYCDONALD A. Omega-3 fatty acids as adjunctive therapy in Crohn's disease. *Gastroenterol Nurs* 2006; 29(4): 295-301.

41. 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.
42. SCHMIDT-WEBER CB, BLASER K. Regulation and role of transforming growth factor-beta in immune tolerance induction and inflammation. *Curr Opin Immunol* 2004;16:709-16.
43. BEATTIE RM, SCHIFFRIN EJ, DONNET-HUGHES A i sur. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:609-15.
44. FELL JM, PAINTIN M, ARNAUD-BATTANDIER F i sur. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:281-9.
45. HARTMAN C, BERKOWITZ D, WEISS B i sur. Nutritional supplementation with polymeric diet enriched with transforming growth factor-beta 2 for children with Crohn's disease. *Isr Med Assoc J* 2008 Jul;10(7):503-7.

**Adresa za dopisivanje / Corresponding Address**

Doc. dr. sc. Željko Krznarić, dr. med.

Centar za kliničku prehranu i Zavod za gastroenterologiju

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta

Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatičeva 12

e-mail: zeljko.krznaric1@zg.t-com.hr

**Primljeno / Received**

7. 1. 2009.

January 7, 2009

**Prihvaćeno / Accepted**

14. 1. 2009.

January 14, 2009

# Sumamed®

## Iskustvo vrijedno povjerenja



1g jednokratno za oba partnera

Spolno  
prenosive  
bolesti

 **PLIVA**

**PLIVA**  antibiotici