

Prehransko zdravljenje kroničnih vnetnih črevesnih bolezni

Rok Orel

Način prehrane ter vrsta in količina živil, ki jih uživamo, imajo najbrž pomembno vlogo tako v patogenezi, kot tudi pri zdravljenju kroničnih vnetnih črevesnih bolezni. Čeprav na njihov nastanek vplivajo genetska nagnjenost in dejavniki okolja, glede na epidemiologijo bolezni s še zmeraj rastočima pojavnostjo (incidenca) in razširjenostjo (prevalenca) lahko sklepamo zlasti na ključni pomen drugih. Danes prevladuje mnenje, da na pojav Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa vplivajo dejavniki, ki povečujejo prepustnost črevesne sluznične pregrade, spremenjajo razmerja med simbiotskimi in pogojno škodljivimi mikroorganizmi v prebavilih, zmanjšujejo obrambne sposobnosti prirojenega imunskega odziva in spodbujajo provnetni imunski odziv pridobljenega imunskega sistema. Veliko epidemioloških in bazičnih medicinskih raziskav kaže, da nekatere sestavine hrane vplivajo negativno, druge pa pozitivno na preprečevanje in potek kroničnih vnetnih črevesnih bolezni.

Pri bolnikih z aktivno boleznijo poznamo veliko dejavnikov, ki neugodno vplivajo na splošno prehranjenost bolnikov, pojav specifičnih pomanjkanj ter s tem na sestavo njihovega telesa in delovanje različnih organskih sistemov. Vnetje, ki ni omejeno samo na črevo, in »plima« vnetnih citokinov izrazito vplivajo na zmanjšanje teka in s tem na slabši prehranski vnos, predvsem pa na celotno presnovo v telesu, saj katabolni procesi prevladajo nad anabolnimi. Če k temu dodamo še izgube preko vnetne sluznice in včasih, zlasti če je prizadet velik del tankega črevesa, in slabšo absorpcijo hranil, je jasno, zakaj ima 10–20 % otrok z ulceroznim kolitisom in praktično polovica otrok s Crohnovo boleznijo v času postavitve diagnoze že znake podhranjenosti ali vsaj pomembnih specifičnih pomanjkanj. Če negativna bilanca med vnosom/sposobnostjo anabolnega vgrajevanja sestavin hrane in njihovo izgubo/porabo traja dovolj dolgo, pride tudi do zastoja v rasti. Zato je prvi cilj prehranskega zdravljenja oz. prehranske podpore zagotavljanje ustreznega energijskega vnosa ter

vnosa vseh mikrohranil in makrohranil, da nadomestimo obstoječa pomanjkanja in pokrivamo sprotne potrebe, ki v aktivni fazi bolezni neredko znatno presegajo potrebe pri zdravih vrstnikih. Seveda je ob tem ključno zdravljenje osnovne bolezni in vnetja, saj lahko samo na ta način omenjene negativne trende v bilanci obrnemo v pozitivno smer.

O prehranskem zdravljenju v ožjem smislu govorimo, ko s prehranskimi ukrepi neposredno vplivamo na aktivnost vnetja in s tem tudi na zdravljenje osnovnega bolezenskega dogajanja. Da prehrana s tako imenovanimi enteralnimi formulami, ki vsebujejo vsa makrohranila in mikrohranila za popolno pokritje vseh prehranskih potreb na dolgi rok, zmanjšuje aktivnost črevesnega vnetja pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, je znano že dolgo. V številnih raziskavah so ugotovili, da je zdravljenje z izključno enteralno prehrano, ki traja 6–8 tednov, enako uspešno kot zdravljenje s kortikosteroidi. Učinkovitost pri doseganju ozdravitve sprememb na sluznici, torej pri

vzpostavljanju globoke remisije, ki je ključna za dolgoročno ugoden potek bolezni, je pri popolni enteralni prehrani celo občutno boljše kot pri steroidih. Zanimivo je, da so bili rezultati uporabe izključne enteralne prehrane pri zdravljenju Crohnove bolezni pri otrocih in mladostnikih boljši kot pri odraslih bolnikih. Zato je popolna enteralna prehrana po smernicah, ki sta jih skupaj pripravili Evropsko združenje za Crohnovo bolezen in ulcerozni kolitis (ECCO) ter Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN), prva izbira za zdravljenje nezapletene Crohnove bolezni pri otrocih in mladostnikih. Po drugi strani v vseh smernicah za odrasle, razen v japonskih, kjer imajo dolgoletno tradicijo uporabe enteralne prehrane pri Crohnovi bolezni, enteralna prehrana nima ključne vloge. Zakaj naj bi bila enteralna prehrana bolj učinkovita pri mladih bolnikih kot pri starejših bolnikih, ni povsem jasno. Morda igrajo vlogo trajanje bolezni, kroničnost sprememb in drugačna odzivnost imunskega sistema ter glede na nekatere raziskave predvsem slaba complianca odraslih bolnikov, ki ne držijo dolgoročnih prehranskih omejitev z enteralnimi formulami. Tako naj bi v analizah rezultatov »per protocol«, torej izključno tistih preiskovancev, ki so se diete res strogo držali, pokazali uspešnost zdravljenja tudi pri odraslih, saj so rezultati primerljivi s tistimi pri otrocih. Čeprav so v večini starejših raziskav primerjali učinkovitost enteralne prehrane z učinkovitostjo zdravljenja s kortikosteroidi, pa v nekaterih novejših raziskavah ugotavljajo, da je njena učinkovitost povsem primerljiva z učinkovitostjo bioloških zdravil.

Še večja neznanka je, kako oziroma zakaj enteralna prehrana zmanjšuje vnetje pri Crohnovi bolezni. Nedvomno pozitivno vpliva na stanje prehranjenosti bolnikov in s tem na zmožnost delovanja njihovega imunskega sistema, črevesne pregrade itd. Čeprav enteralna prehrana gotovo ugodno vpliva tudi pri ulceroznem kolitisu, ni

veliko podatkov, da bi bistveno vplivala na aktivnost vnetja. V raziskavah ugotavljajo, da drastična sprememba prehrane, kar izključna enteralna prehrana nedvomno je, zelo hitro in zelo korenito vpliva na sestavo črevesne mikrobiote. V sodobnem pogledu na patogenezo kroničnih vnetnih črevesnih bolezni igra mikrobiota pomembno vlogo. Čeprav izsledki raziskav o spremembah mikrobiote pri kroničnih vnetnih črevesnih boleznih niso enoznačni, je vsem skupna ugotovitev, da imajo bolniki z omenjenimi boleznimi manj pestro sestavo mikrobiote, tj. manjše število različnih vrst črevesnih bakterij kot zdravi ljudje. To pomeni, da naj bi na potek bolezni pozitivno vplivala vsaka intervencija, ki bo povečala pestrost mikrobiote. Pri enteralni prehrani se zgodi ravno obratno. Število različnih vrst, ki v omembe vrednem številu sestavljajo črevesno mikrobioto, se načeloma zmanjša. To seveda ne pomeni, da morda določene zdravju koristne vrste postanejo bolj številčne, neugodnih pa je manj. V preteklosti so velik pomen pri vzdrževanju črevesnega vnetja pripisovali tudi zvečanemu prehodu antigenov iz hrane preko epitelne pregrade ter s tem njihov »dražilni« učinek na črevesni imunski sistem, a se je izkazalo, da je učinkovitost zdravljenja s t. i. polimernimi enteralnimi formulami, ki vsebujejo intaktne beljakovine in druge antigene, enaka kot učinkovitost t. i. elementarnih (če gledamo na beljakovinsko komponento) aminokislinskih formul. V zadnjem času prevladuje hipoteza, da je prehranjevanje z izključno enteralno prehrano v bistvu dieta, ki iz hrane odstrani za sestavo mikrobiote, prehodnost sluznične pregrade ali imunski odziv potencialno škodljive snovi.

V prid temu govorijo tudi izsledki raziskav s t. i. delno enteralno prehrano, pri kateri enteralna formula predstavlja le del celotnega dnevnega prehranskega vnosa. Če je preostali del običajna, vsakdanja hrana, je učinkovitost zdravljenja zmeraj občutno manjša kot pri uporabi popolne enteralne prehrane. V nekaterih raziskavah so tudi v

preostalem delu uporabljali posebne diete, ki so temeljile na običajnih živilih, a so nekatera praktično izključile, druga pa vsebovale v večji količini. Verjetno najbolj znana takšna dieta je t. i. eliminacijska dieta pri Chronovi bolezni (angl. *Crohn's disease elimination diet*), ki poleg umetnih barvil, konzervansov, emulgatorjev itd., prepoveduje tudi uživanje mleka in mlečnih izdelkov, glutena in skoraj v celoti tudi mastnega rdečega mesa, medtem ko so perutnina in ribe ter sadje in zelenjave običajen del jedilnika. Kombinacija takšne diete in delne enteralne prehrane se je v več raziskavah izkazala kot zelo učinkovita. Tudi pri nas smo objavili rezultate pilotne raziskave, ki kaže, da je bilo zdravljenje s kombinacijo enteralne formule in t. i. protivnetne diete (ki je podobna prej omenjeni) pri zdravljenju otrok s Crohnovo boleznijo enako učinkovito kot popolna enteralna prehrana, tako pri doseganju klinične remisije kot tudi sluznične remisije. Vsaj v nekaterih segmentih pa se zdita dieti precej nelogični. Zakaj na primer izključevati mleko, če so prav mlečne beljakovine osnova večine enteralnih formul, ki jih uporabljamo pri zdravljenju Crohnove bolezni? Druge raziskovalne skupine so ubrale nasprotno pot, saj skušajo z naravnimi živili zagotoviti kombiniran vnos makrohranil in mikrohranil, ki bo čim bolj podoben sestavi enteralnih formul. Tudi rezultati njihovih raziskav so precej obetavni.

Kje in kdaj je torej prehransko zdravljenje uporabno v praksi? Vsaj zaenkrat lahko trdimo, da le pri Crohnovi bolezni, medtem, ko pri ulceroznem kolitisu lahko govorimo le o prehranski podpori, ki žal ne vpliva bistveno na aktivnost samega vnetja. Popolno enteralno prehrano in v zadnjem času tudi delno enteralno prehrano v kombinaciji s posebnimi dietami uporabljamo za zdravljenje aktivnih zagonov Crohnove bolezni, delno enteralno prehrano ali celo dieto sama, slednjo seveda zgolj na ravni kliničnih raziskav, pa tudi kot vzdrževalno zdravljenje po doseženi remisiji. Nobenega razloga ni, da prehranskega zdravljenja ne bi uporabljali

hkrati z zdravljenjem z zdravili. Zlasti japonski zdravniki so objavili vrsto raziskav, ki kažejo, da je kombinacija delne enteralne prehrane z različnimi zdravili, tudi biološkimi, bolj učinkovita kot zdravljenje z istimi zdravili, a brez prehranskega zdravljenja. Velika večina raziskav pa vključuje odrasle bolnike, kar potrjuje, da je potencial prehranskega zdravljenja pri odraslih verjetno zelo podcenjen.

prof. dr. Rok Orel, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

KO za gastroenterologijo, hepatologijo
in nutricionistiko, Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Slovenija in

Medicinska fakulteta, Univerza v
Ljubljani, Ljubljana, Slovenija