

# Procjena prehrambenih navika u bolesnika s upalnim bolestima crijeva

---

**Oršolić, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:742140>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-19**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Oršolić**

**PROCJENA PREHRAMBENIH NAVIKA U BOLESNIKA S UPALNIM  
BOLESTIMA CRIJEVA**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2017./2018.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Joško Božić, dr. med.**

**Split, srpanj 2018.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Oršolić**

**PROCJENA PREHRAMBENIH NAVIKA U BOLESNIKA S UPALNIM  
BOLESTIMA CRIJEVA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2017./2018.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Joško Božić, dr. med.**

**Split, srpanj 2018.**

## SADRŽAJ:

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD .....                                         | 1  |
| 1.1. Kronične upalne bolesti crijeva.....             | 2  |
| 1.1.1. Epidemiologija .....                           | 2  |
| 1.1.2. Genetika i okolišni faktori.....               | 3  |
| 1.1.3. Patofiziologija i patogenez.....               | 5  |
| 1.1.4. Patologija .....                               | 7  |
| 1.1.5. Kliničke manifestacije.....                    | 8  |
| 1.1.6. Ekstraintestinalne manifestacije.....          | 10 |
| 1.1.7. Displazije i karcinom kolona .....             | 11 |
| 1.1.8. Dijagnostičke pretrage .....                   | 12 |
| 1.1.9. Terapija upalnih bolesti crijeva.....          | 13 |
| 1.1.10. Liječenje Crohnove bolesti .....              | 16 |
| 1.1.11. Liječenje ulceroznog kolitisa .....           | 17 |
| 1.1.12. Kirurška terapija.....                        | 18 |
| 1.2. Uloga prehrane u upalnim bolestima crijeva ..... | 18 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....                            | 23 |
| 3. ISPITANICI I METODE .....                          | 25 |
| 3.1. Ustroj istraživanja .....                        | 26 |
| 3.2. Anketni upitnik .....                            | 26 |
| 3.3. Statistički postupci .....                       | 27 |
| 4. REZULTATI.....                                     | 28 |
| 5. RASPRAVA .....                                     | 42 |
| 6. ZAKLJUČCI.....                                     | 51 |
| 7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....                    | 53 |
| 8. SAŽETAK .....                                      | 66 |
| 9. SUMMARY .....                                      | 68 |
| 10. ŽIVOTOPIS.....                                    | 70 |

## **Zahvale**

*Zahvaljujem dragom mentoru doc. dr. sc. Jošku Božiću na posvećenom vremenu, stručnom pristupu, zalaganju i podršci tijekom cijelog trajanja studija i izradi ovog diplomskog rada. Hvala mojoj dragoj obitelji, roditeljima Ivu i Ljubici te sestri Simoni na bezgraničnoj potpori i razumijevanju tijekom mog akademskog obrazovanja. Uvijek.*

## **1. UVOD**

## **1.1. Kronične upalne bolesti crijeva**

Upalne bolesti crijeva označavaju kronične idiopatske upalne bolesti gastrointestinalnog sustava: ulcerozni kolitis, Crohnovu bolest i nedeterminirani kolitis. Dijagnoze se postavljaju na osnovu karakterističnih kliničkih, endoskopskih i histoloških značajki zajedno, dok niti jedna od njih pojedinačno nije u potpunosti specifična za te bolesti (1). Crohnova bolest se manifestira transmuralnom upalom crijevne stijenke bilo gdje u gastrointestinalnom sustavu od usta do anusa, a najčešće u terminalnom ileumu i proksimalnom kolonu (2). Glavne značajke ulceroznog kolitisa su zahvaćanje sluznice i podsluznice rektuma i kolona upalom. Približno 10% pacijenata boluje od nedeterminiranog kolitisa, termina korištenog kada se ne može odrediti radi li se o ulceroznom kolitisu ili Crohnovoj bolesti (2).

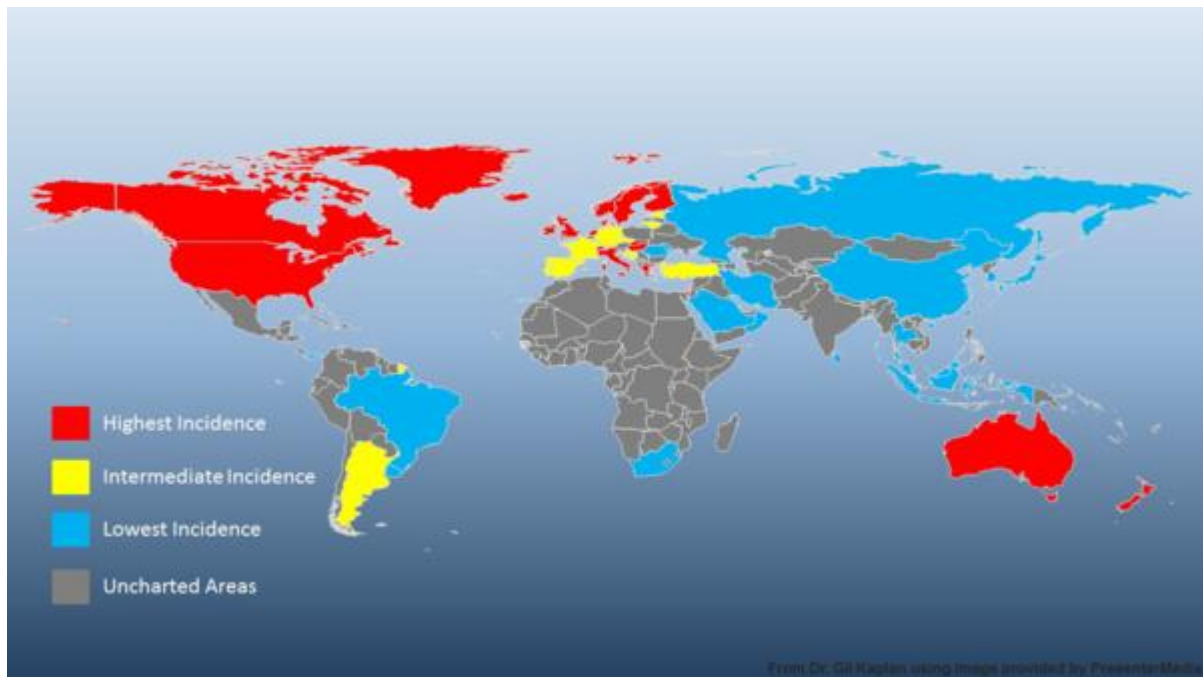
### **1.1.1. Epidemiologija**

Upalne bolesti crijeva se javljaju u cijelom svijetu. Najviša incidencija je u Sjevernoj Americi, Ujedinjenom Kraljevstvu i sjevernoj Europi tj. u industrijaliziranim zemljama, a niska u Aziji i Južnoj Americi (Slika 1). U SAD-u je 2017. godine otprilike 1,6 milijuna Amerikanaca imalo dijagnozu neke od upalnih crijevnih bolesti, a svake godine se dijagnosticira 70 000 novih slučajeva (3,4). Incidencija kontinuirano raste širom svijeta, a porast dijagnosticiranja upalnih crijevnih bolesti u zemljama u razvoju je paralelna s rastom u zapadnom svijetu prije 30 - 40 godina (4). Incidencija ulceroznog kolitisa u Sjevernoj Americi je 19,3 na 100 000 osoba godina, 24,3 na 100 000 osoba godina u Europi, s prevalencijom 250 na 100 000 osoba u Sjevernoj Americi i 500 na 100 000 osoba u Europi. Incidencija Crohnove bolesti u Sjevernoj Americi je 20,2 na 100 000 osoba godina i 12,7 na 100 000 osoba godina u Europi, s prevalencijom 320 na 100 000 u Sjevernoj Americi i Europi. Općenito u svijetu je viša incidencija ulceroznog kolitisa nego Crohnove bolesti s izuzetkom sjeverozapadne Francuske (2).

Incidencija ulceroznog kolitisa je stabilna od pedesetih godina 20. stoljeća, dok je incidencija Crohnove bolesti šesterostruko porasla tijekom perioda 1960.-1980. godine (2). Upalne bolesti crijeva se mogu pojaviti u bilo kojoj dobi, ali obe se očituju bimodalnom distribucijom s najčešćim pojavljivanjem bolesti u dobi od 20 do 40 godina, te 60 do 80 godina. Odnos prevalencije bolesti među muškaracima i ženama za ulcerozni kolitis i Crohnovu bolest ne pokazuje značajnu razliku (2).

Etničke studije su pokazale da su UBC učestalije u bijeloj rasi, nego u crnoj i orijentalnim rasama. Javljaju se u svim etničkim i socioekonomskim grupama, ali njihova

incidencija je najveća kod bijelaca Kavkažana i Aškenazi židova doseljenih u istočnu Europu (1). U Sjevernoj Americi i Ujedinjenom Kraljevstvu incidencija Crohnove bolesti kod afrikoamerikanaca se gotovo izjednačila kao i kod bijelaca tih zemalja što govori u prilog okolišnim čimbenicima. Studije na doseljenicima iz južne Azije u Veliku Britaniju pokazuje porast prevalencije upalnih bolesti crijeva u idućim generacija doseljenika, također zbog mogućeg utjecaja okolišnih faktora (2).



**Slika 1.** Prevalencija upalnih bolesti crijeva u svijetu.

Preuzeto iz: Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(12):720-7.

### 1.1.2. Genetika i okolišni faktori

Nekoliko kliničkih istraživanja je pokazalo da genski faktori pridonose podložnosti upalnim bolestima crijeva. Neposredni dokaz za to je velika varijacija učestalosti među različitim populacijama i povećana učestalost u nekim obiteljima (1). Upalne bolesti crijeva se ne nasljeđuju mendelskim tipom nasljeđivanja. To su poligenske bolesti u kojima je odnos genskih faktora prema okolišnim 60% u Crohnovoj bolesti, a 40% u ulceroznom kolitisu (1). Pozitivna obiteljska anamneza se nalazi u 5 do 20% bolesnika (2). Braća i sestre oboljelih imaju 10 do 15 puta veći rizik od oboljevanja iste bolesti kao i bolesnik. Studije blizanaca pokazuju veći stupanj konkordantnosti UBC-a u monozigotnih naspram dizigotnih blizanaca, i to značajniji utjecaj kod Crohnove bolesti nego ulceroznog kolitisa (1). Konkordantnost za



razvoj Crohnove bolesti kod jednojajčanih blizanaca je 50%, rođaka 0-3%, te braće i sestara 5-10%. Ulcerozni kolitis ima slični genetski obrazac ali s malo nižim postotcima rizika. Nema izvješća o blizancima u kojima jedan ima Crohnovu bolest, a drugi ulcerozni kolitis što govori o različitim genskim osnovama tih bolesti (1).

Uočena je povezanost UBC-a s genski određenim bolestima kao tirozin pozitivni albinizam, cistična fibroza, Turnerov sindrom, glikogenoza tip Ib, ankilozirajući spondilitis, psorijaza, celijakija, atopija, ekcem, primarni sklerozirajući kolangitis, autoimuna hemolitička anemija, multipla skleroza, primarna bilijarna ciroza, Coganov sindrom i mijastenija gravis (2).

Otkrivena su 163 genska lokusa povezanih s upalnim bolestima crijeva, od kojih su 110 povezani s obe bolesti, dok ih je 30 specifičnih za Crohnovu bolest, a 23 za ulcerozni kolitis. Pojava nekih od ovih gena kod oboljelih korelira s težinom bolesti (5). Od faktora okoliša najistaknutiji čimbenik je pušenje. Pušenje je za Crohnovu bolest rizični, a za ulcerozni kolitis zaštitni faktor u razvoju bolesti (6-8). Nadalje, u pacijenata s ulceroznim kolitisom, osim protektivnog učinka na razvoj bolesti, pušenje smanjuje i broj relapsa (9-11). Bivši pušači imaju povećan rizik od oboljevanja od ulceroznog kolitisa, naročito u periodu nakon prestanka pušenja. Rizik od Crohnove bolesti je 2 puta veći u pušača nego nepušača te ono negativno utječe na samu bolest pokazujući veću stopu relapsa bolesti i hospitalizacija (1).

Među mnoštvo proučavanih okolišnih faktora istaknula se isto tako i uporaba nesteroidnih protuupalnih lijekova (*engl. non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID*). Dokazano je da visoke doze, prolongirano vrijeme uzimanja ili prečesto uzimanje NSAID-a predstavlja rizični faktor za nastanak upalnih bolesti crijeva te povećava broj egzacerbacija bolesti (12).

Istraživanja su također pokazala da je apendektomija rijetka kod oboljelih od ulceroznog kolitisa što upućuje na mogući profilaktički učinak apendektomije na pojavu ulceroznog kolitisa (13).

Poznato je da vitamin D ima ulogu u metabolizmu kalcija i zdravlju kostiju, a danas je sve veća spoznaja njegove imunološke uloge (14). Najnovija literatura sugerira da je uloga vitamina D multifaktorijska i asocirana s raznim bolestima, uključujući i upalne bolesti crijeva (14). Leslie i sur. su zaključili da je među novodijagnosticiranim pacijentima često

prisutan manjak vitamina D i istaknuli su da niska razina vitamina D pridonosi povećanom riziku od upalnih bolesti crijeva (15).

Nedavna studija je pokazala da je uporaba antibiotika važan okolišni faktor, utječući na rizik od upalnih bolesti crijeva preko njihovog učinka na mikrobiološku floru crijeva. Uočeno je da je veća učestalost uporabe antibiotika u prvoj godini života bila u pacijenata s upalnim crijevnim bolestima u usporedbi s općom populacijom (16).

### **1.1.3. Patofiziologija i patogeneza**

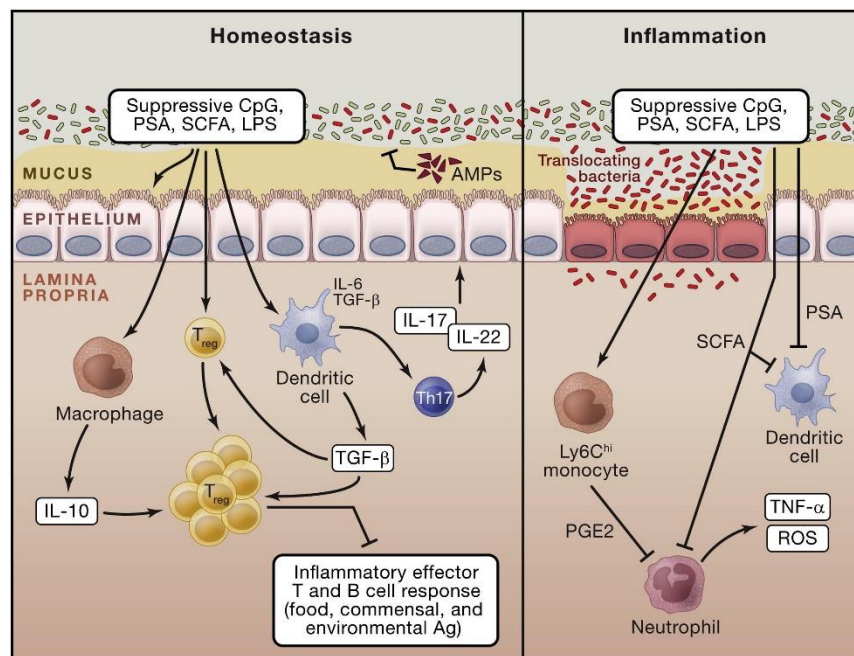
Iako je etiologija upalnih crijevnih bolesti i dalje nepoznata, nedavna istraživanja upućuju na to da je ključni mehanizam za njihovu patogenezu neregulirani pretjerani (abnormalni) imunski odgovor na luminalne mikroorganizme u genski predisponirane osobe (17-19). Kod upalnih bolesti crijeva je prisutna povećana propusnost crijevnog epitela, a time i olakšan pristup bakterijskih produkata sluznici gdje budu predočeni na antigen prezentirajućim stanicama limfocitima T, što dovodi do njihove aktivacije. Kod zdravih osoba nastupa kontrolirana upala, odnosno imuna tolerancija, dok kod oboljelih od UBC-a zbog poremećaja imunoregulacije dolazi do nekontroliranog upalnog odgovora (1). Ovisno o tipu imunog odgovora determinira se ekspresija bolesti. U Crohnovoj bolesti je prisutan stanični Th1 tip imunog odgovora, što se histopatološki vidi kao nekazeozni granulomi. Suprotno tome, ulcerozni kolitis se očituje Th2 humoralnim tipom imunskog odgovora te histopatološki nalaz pokazuje neutrofilne infiltracije sluznice (20,21). Ulcerozni kolitis je povezan s autoimunim bolestima kao što su Hashimotov tireoiditis i sistemski eritematozni lupus, te povišenim titrom pANCA antitijela, što također ide u prilog humoralnom Th2 odgovoru. Th1 stanice u Crohnovoj bolesti produciraju IFN $\gamma$  i IL2, a Th2 stanice u ulceroznom kolitisu TGF $\beta$  i IL5 (1). U oba odgovora aktiviraju se i nespecifični medijatori upale koji uključuju mnoge druge citokine, kemokine i faktore rasta, kao i metabolite arahidonske kiseline u obliku prostaglandina i leukotriena. Navedeni medijatori podupiru upalni proces i destrukciju tkiva, što dovodi do kliničkih manifestacija bolesti (22,23).

Istraživanja na mišjim modelima kolitisa nastalog genetskom manipulacijom podržavaju predstavljenu vjerojatnu patogenezu nastanka upalnih bolesti crijeva. Kolitis se ne javlja kod niti jednog mutanta kada su u sterilnom okruženju, nego se razvije kada su kolonizirani komenzalnim bakterijama (24,25). To govori u prilog prisutnosti luminalne flore kao važnog faktora za nastanak kolitisa na mišjim modelima. Studije na životinjskim modelima se podudaraju s kliničkim iskustvom. Antibiotici širokog spektra i probiotici su

dokazali kliničku učinkovitost u liječenju Crohnove bolesti. Istraživanja su također pokazala prisutnost povećanog broja bakterija u epitelu sluznice debelog crijeva oboljelih od UBC-a (22,26).

Mikrobiološka flora crijeva se sastoji od otprilike 1150 bakterijskih vrsta, a svaka osoba ima otprilike 160 vrsta bakterija u crijevu (27). U prva 2 tjedna života bakterije koloniziraju crijevo i uspostavljaju crijevnu floru. Proučavan je sastav crijevne flore u pacijenata s upalnim bolestima crijeva. Pronađena je značajno reducirana biološka raznolikost fekalnih mikroba (28). U zdravom crijevu dominiraju bakterije *firmicutes* i *bacteroides*. U upalnim bolestima crijeva je smanjen broj komenzalnih bakterija na račun *E. coli*, i to fenotipa AIEC (*engl. adherent and invasive E. coli*) (29-31). Ona je karakterizirana bakterijskom invazijom epitelnih stanica i replikacijom u makrofagima (32), a također *in vitro* inducira stvaranje granuloma i granulomatozni kolitis kod pasa boksera (33).

Crohnova bolest i ulcerozni kolitis se najčešće pojavljuju u terminalnom ileumu i kolonu koji sadrže najveću koncentraciju bakterija (8). Ovakva opažanja ističu važnost daljnjeg definiranja mehanizma interakcije između normalne sluznice i luminalne flore, te njihove alteracije u UBC (Slika 2).



**Slika 2.** Uloga mikrobiološke flore crijeva u patofiziologiji upalnih bolesti crijeva  
Preuzeto iz: Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. Cell. 2014;157(1):121-41.

## 1.1.4. Patologija

### 1.1.4.1. Crohnova bolest

Glavne karakteristike Crohnove bolesti su te što se može pojaviti bilo gdje duž probavnog sustava od usta do anusa, a najčešće se javlja u terminalnom ileumu. Upala je transmuralna i diskontinuirana odnosno stvaraju se tzv. *skip lezije*. Zbog transmuralnosti, izmjenjivanja nateknute upaljene sluznice i fisura i ulceracija, sluznica poprima izgled poput kaldrme (*cobble-stoning*). Razvojem bolesti dolazi do progresivne fibroze koja dovodi do crijevnih stenoza. Otprilike 30% pacijenata razvijaju fistule (1).

Histopatološki se u najranijoj fazi bolesti nalazi upala kripti, limfoidni folikuli se povećavaju i oko njih se stvara eritematozni prsten (*red ring sign*). Kako bolest napreduje, nastaju kriptalni apcesi. Nekazeozni granulomi se pojavljuju u 15% endoskopski i 70% kirurški uzetih bioptata. Nastaju nakupljanjem multinuklearnih divovskih stanica. Javljaju se u svim slojevima crijevne stijenke, te u limfnim čvorovima, jetri, mezenteriju i peritoneumu. Oni nisu specifični za Crohnovu bolest ali pomažu u potvrdi dijagnoze (2).

### 1.1.4.2. Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis karakterizira upala sluznice i podsluznice, a ograničena je na rektum i kolon (1). Upala je kontinuirana i stoga je sluznica između ulceracija uvijek upalno promjenjena. Granica između upalno promjenjene i normalne sluznice je oštra (1).

U blagom ulceroznom kolitisu sluznica je granulirana, hiperemična i edematozna. Vulnerabilna je sa spontanim ili kontaktnim krvarenjima. U fazama remisije je blijeda i ravna, a kako bolest napreduje, sluznica ulcerira do lamine proprije. Nakon akutnih epizoda ulceracija pojavljuju se pseudopolipi sluznice kao znak regeneracije. Kako bolest postaje kronična, sluznica atrofira, a kolon se skraćuje zbog retrakcije longitudinalnog sloja mišića i izgleda uža. Kod teških upala s nekrozom većine sluznice, vaskulitisom i oštećenjem neuralnih elemenata, dolazi do dilatacije kolona, odnosno toksičkog megakolona koji ima veliki rizik od perforacije (2).

Histološki se u ranim stadijima bolesti nalazi deplecija mucina, nekroza epitela sluznice i podsluznice, akutni upalni infiltrati u lamini propriji, poremećaji kriptalne arhitekture i kriptalni apcesi. U kroničnoj bolesti uočavaju se limfocitni infiltrati i razaranje kripti (2).

## **1.1.5. Kliničke manifestacije**

### *1.1.5.1. Crohnova bolest*

Simptomi upalnih bolesti crijeva variraju i ovise o lokalizaciji, trajanju i anatomskim komplikacijama bolesti kao što su fistule i strikture u Crohnovoj bolesti.

U Crohnovoj bolesti, terminalni ileum je zahvaćen u 70% pacijenata. Izoliranu bolest tankog crijeva ima 30%, a zahvaćeno tanko i debelo crijevo 40% pacijenata. Izolirani kolitis zahvaća 15-25%, a perianalna bolest 30% pacijenata (1). Simptomi bolesti ovise o području zahvaćenim upalom, aktivnosti bolesti, zahvaćanju susjednih organa, te ekstraintestinalnih manifestacija. Najčešće se prezentira suptilno, što dovodi do odgođenog postavljanja dijagnoze. Kada je zahvaćen terminalni ileum, najčešći simptomi su rekurentni proljevi i palpabilna bolna tumefakcija u desnom donjem kvadrantu, što može oponašati akutni apendicitis (1). Dio bolesnika kojima bolest zahvaća veliki dio tankog crijeva se prezentiraju simptomima kao što su difuzna bol u trbuhu, anoreksija, teški proljevi, gubitak tjelesne težine i gubitak tekućine i elektrolita (34). Crohnova bolest koja zahvaća kolon se može prezentirati i kao ulcerozni kolitis, s krvavo-sluzavim proljevima i grčevitom boli u donjem dijelu trbuha koja popušta na defekaciju. Kod 10% pacijenata bolest započinje lokalnim manifestacijama, a u 10% slučajeva ekstraintestinalnim komplikacijama prije nego što se pojave crijevni simptomi (1).

Opstrukcija je česta pojava Crohnove bolesti. Prezentira se kao mučninom, te boli i distenzijom trbuha. U ranijim fazama dolazi do intermitentne opstrukcije zbog edema i spazma crijeva, dok u kroničnim fazama zbog progresivne fibroze dolazi do striktura crijeva (1). Gastroduodenalna bolest se javlja u 0,5-4% pacijenata, najčešće zajedno s distalnim dijelom probavnog trakta. Simptomi uključuju disfagiju, odinofagiju, bol u prsima ili osjećaj žarenja u prsima-simptomi nalik na ulkusnu bolest. Osobito je često prisutan osjećaj sitosti, mučnina i povraćanje. Zbog postprandijalne boli i odgođenog pražnjenja želuca pacijenti s gastrroduodenalnom bolešću često ograničavaju kalorijski unos kako bi smanjili neugodu (34).

Zahvaćanje samo jejunalnog dijela tankog crijeva je rijetko, budući da zahvaćenošću jejunum uglavnom je zahvaćen i distalni dio tankog crijeva. Perianalnu bolest razvija 30% pacijenata. Ono uključuje razvoj fistula, apcesa i fisura. Fistule se pojavljuju kod 20-40% pacijenata, a nastaju kao posljedica transmuralnosti upale i prodiranja kroz serozu (2). Vanjske fistule mogu biti enterokutane i perianalne, a unutarnje enteroenterične,

rektovaginalne i enterokolonične. Enteroenterične su najčešće asimptomatske, ali fistule iz kolona u tanko crijevo mogu dovesti do bakterijske kolonizacije tankog crijeva i posljedične malapsorpcije (1). Enterovezikalne fistule se očituju dizurijom, fekalurijom i recidivnim uroinfektima, dok se rektovaginalne prezentiraju dispareunijom i fekulentnim iscjetkom. Enterokutane fistule se najčešće javljaju u postoperativnim ožiljcima i umbilikusu te se često se u njima formiraju apscesi koji je praćen visokom temperaturom, abdominalnom boli i palpabilnom tumefakcijom na abdomenu (1).

#### *1.1.5.2. Ulcerozni kolitis*

U vrijeme dijagnoze 14-37% pacijenata ima pankolitis, 44-49% ima proktosigmoiditis, a 14-37% ima bolest koja se širi od rektuma proksimalno (2). Osnovni simptomi su krvavosluzave proljevaste stolice, abdominalni bolni grčevi u donjem dijelu trbuha, gubitak na tjelesnoj težini i povišena temperatura. Simptomi uključuju hematokezij, proljev, tenezme, urgentnost evakuacije stolice s osjećajem nepotpuna pražnjenja stolice i bol u truhu. Kako bolest napreduje mogu razviti vrućicu i gubitak na težini. Zbog boli u truhu može doći do mučnine i povraćanja, zbog anemije umor, te periferni edemi zbog hipoalbuminemije (2). Nakon početka simptoma ulcerozni kolitis se obično dijagnosticira prije Crohnove bolesti zbog toga što prisustvo krvi u stolici upućuje osobu da je u pitanju problem u probavnom traktu (34).

Blaga bolest je prisutna u 60% slučajeva i karakteriziraju je manje od četiri stolice na dan i manjak sistemskih simptoma. Umjerena bolest je karakterizirana s 4 do 6 proljevastih stolica na dan, tenezmima, anemijom, vrućicom, sedimentacijom većom od 30mm/sat i ekstraintestinalnim manifestacijama, a prisutna je u 25% slučajeva. Teška bolest obuhvaća 15% pacijenata, a prezentira se s više od šest krvavo proljevastih stolica na dan, anemijom, hipoalbuminemijom i razvojem toksičnog megakolona. Simptomi koji obuhvaćaju distenziju trbuha, grčenje i povratnu osjetljivost na palpaciju sa slabo čujnom peristaltikom crijeva zahtjeva strogi nadzor zbog rizika od razvoja toksičnog megakolona (34).

Prikaz kliničkih karakteristika Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa se nalazi na Tablici 1.

**Tablica 1.** Kliničke karakteristike Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa

| Karakteristike           | Crohnova bolest  | ulcerozni kolitis |
|--------------------------|------------------|-------------------|
| Javljanje bolesti (god.) | 15-30 ; 70       | 20-40 ; 70        |
| Spol (Ž/M)               | 1.2/1            | 1/1               |
| Zavaćanje GI trakta      | od usta do anusa | kolon i rektum    |
| Skip lezije              | +                | -                 |
| Transmuralna upala       | +                | -                 |
| Fistula                  | +                | -                 |
| Perianalna bolest        | +                | -                 |

### 1.1.6. Ekstraintestinalne manifestacije

Najčešća ekstraintestinalna manifestacija je artropatija i zahvaća 10-20% pacijenata. Migratorni seronegativni nedeaktivni artritis se javlja u 10 do 15% bolesnika i korelira s aktivnosti bolesti, dok se sakroileitis nalazi u 12-15% bolesnika. Ankilozantni spondilitis je pozitivan u 1-2% pacijenata te slabo korelira s aktivnosti bolesti i često se javlja prije samih UBC. Aftozni stomatitis u usnoj šupljini se javlja u 8% bolesnika (1). Kožni poremećaji u obliku nodoznog eritem i pioderme gangrenosum se javljaju u 15% pacijenata. Poremećaji oka obuhvaćaju uveitis i episkleritis i javljaju se u 5-15% slučajeva. Pacijenti s UBC-om također imaju 10%-tni rizik od bubrežnih kamenaca, naročito tipa kalcijevog oksalata (2). Poremećaji jetre obuhvaćaju masnu jetru koja se javlja u 1-3% zbog kronične upale i malnutricije. Također obuhvaćaju perikolangitis; upalu portalnih prostora i periduktalnu fibrozu zbog rekurentne portalne bakterijemije. Moguća je pojava kroničnog aktivnog hepatitisa i primarnog sklerozirajućeg kolangitisa čiji rizik za pojavljivanje iznosi 2-7%. Osobe bez crijevnih simptoma s primarnim sklerozirajućim kolangitisom treba obraditi na UBC jer je više do 50% slučajeva povezano s UBC, i to uglavnom s ulceroznim kolitisom (1).

U ulceroznom kolitisu se češće pojavljuju pioderma gangrenosum i primarni sklerozirajući kolangitis, dok su za Crohnovu bolest specifičniji aftozni stomatitis, episkleritis i erythema nodosum, te kolelitijaza i nefrolitijaza oksalatnim kamencima (1) (Tablica 2).

**Tablica 2.** Ekstraintestinalne komplikacije Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa

| Komplikacije                                                    | Crohnova bolest | ulcerozni kolitis |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| <b>Poremećaji oka</b><br>(uveitis, episkleritis)                | +               | +                 |
| <b>Artropatije</b>                                              | +               | +                 |
| <b>Oralne ulceracije</b>                                        | +               | -                 |
| <b>Kožni poremećaji (pioderma gangrenosum, eritema nodosum)</b> | +               | +                 |
| <b>Nefrolitijaza</b>                                            | +               | +                 |
| <b>Primarni sklerozirajući kolangitis</b>                       | +               | +                 |
| <b>Poremećaji kostiju (osteoporoza, osteomalacija)</b>          | +               | -                 |
| <b>Tromboembolije</b>                                           | +               | +                 |
| <b>B12 deficijencija</b>                                        | +               | -                 |

Pacijenti su skloni razvoju ekstraintestinalnih komplikacija koje mogu biti posljedica same bolesti, ali i lijekova koji se koriste za liječenje UBC. Komplikacije uključuju osteoporozu, osteomalaciju, tromboembolije, plućne, renalne, kožne i neurološke poremećaje. Osteoporoza se javlja kod 15% pacijenata s ulceroznim kolitisom i 40% bolesnika s Crohnovom bolešću, a glavni rizični faktor je steroidna terapija (2). Komplikacije steroidne i imunosupresivne terapije uključuju i avaskularnu nekrozu kuka te septički artitis. Pacijenti imaju povišen rizik od tromboembolijske bolesti, naročito kada je bolest aktivna zbog trombocitoze i povišenih faktora V i VII, fibrinogena te sniženog antitrombina III (2). Kao posljedica kronične bolesti javlja se sekundarna amiloidoza sa zahvaćanjem bubrega. Pacijenti imaju povećan rizik od multiple skleroze u odnosu na opću populaciju, a povišen je i rizik od periferne neuropatije zbog manjka vitamina B12 kao rezultata slabe apsorpcije ukoliko je tanko crijevo zahvaćeno bolešću ili je resecirano (2).

### 1.1.7. Displazije i karcinom kolona

Incidencija kolorektalnog karcinoma je 60% veća kod oboljelih od upalnih bolesti crijeva nego u općoj populaciji, a rizik od oboljevanja počinje 8 godina od trajanja bolesti i godišnje se povećava za 0,5-1%. Jednak je rizik za oboljevanje u ulceroznom kolitisu i Chronovoj bolesti koji imaju kolitis (1,2). Oni koji imaju zahvaćeno samo tanko crijevo



nemaju veći rizik u odnosu na opću populaciju. Najčešće se očituje kao minimalno uzdignuta lezija te ga nije lako detektirati endoskopski i radiološki. Zbog toga se preporuča kolonoskopija jednom godišnje nakon osam godina trajanja bolesti. Rizični faktori su duljina trajanja bolesti i proširenost bolesti, aktivnost bolesti te udruženi primarni sklerozirajući kolangitis (1,2).

### **1.1.8. Dijagnostičke pretrage**

#### *1.1.8.1. Endoskopske pretrage*

Kolonoskopija je inicijalna dijagnostička pretraga u pacijenata koji se prezentiraju simptomima donjeg dijela gastrointestinalnog trakta kao što su proljev i hematokezija. Kontraindicirana je kod akutne bolesti, toksičnog megakolona te prisutnih fistula (2).

Endoskopija tankog crijeva video kapsulom se rabi kada se sumnja na zahvaćanje tog dijela crijeva. Ne smije se raditi ako je Crohnova bolest komplicirana strikturama tankog crijeva (2).

Promatrajući Crohnovu bolest, u ranoj fazi bolesti endoskopski nalaz uključuje površinske ulceracije-aftozne ulceracije. Kako bolest napreduje, ulceracije su sve dublje, područja ulceracija izmjenjuju se s zdravom sluznicom i takva sluznica ima izgled poput kaldrme. U 25% slučajeva bolest je lokalizirana samo u kolonu, a u 60 % ima promjene na rektalnoj sluznici te je zbog toga nekada teško razlikovati od ulceroznog kolitisa (2). Dijagnoza se temelji na histopatologiji i zbog toga je biopsija ključna. Upalni infiltrati u lamini proprij i deformacija kripte pridonose dijagnozi. Prisustvo nekazeoznih granuloma u histološkom preparatu nije patognomonično, ali s drugim znakovima bolesti s velikom sigurnošću upućuje na dijagnozu (2). Dijagnoza Chronove bolesti je bazirana na kombinaciji kolonoskopije, slikovnih pretraga za tanko cijevno i histoloških preparata dobvenih biopsijom. Preskačue lezije, nekazeozni granulomi, fistule, ulceracije u tankom crijevu ili gornjem dijelu gastrointestinalnog trakta idu u prilog dijagnozi Crohnove bolesti. Ulceracije tankog i debelog crijeva se javljaju i u drugim poremećajima, uključujući infekcije gastrointestinalnog trakta, vaskularne poremećaje, imunološki posredovan enterokolitis, oštećenja radijacijom i divertikulitisu, te stoga uvijek treba diferencijalno dijagnostički isključiti i ove poremećaje (2).

Za razliku od Crohnove bolesti, u ulceroznom kolitisu se u ranoj fazi bolesti uočava difuzni eritem sluznice. U umjerenoj fazi bolesti sluznica je granulirana i edematozna, a ako bolest napreduje sluznica je vulnerabilna, lako krvari i može ulcerirati. Endoskopski se vidi

da su promjene sluznice kontinuirane i da zahvaćaju samo rektum i kolon. Nakon dugogodišnje bolesti uočavaju se pseudoplipi kao znak epitelne regeneracije (2). U kroničnoj fazi bolesti sluznica gubi svoj normalni izgled, kolon se skraćuje i čini se suženim. U prilog ulceroznom kolitisu idu izobličenje kripti, kontinuirana upala sluznice koja počinje u rektumu, odsutstvo granuloma te odsutstvo bolesti u tankom crijevu (2).

#### *1.1.8.2. Radiološke pretrage*

Irigorografija u ulceroznom kolitisu pokazuje kontinuiranu zahvaćenost sluznice s pseudopolipozom, a kod Crohnove bolesti se vide skip lezije, ulceracije, fistule i fisure. Ultrazvuk, CT i MR se rabe za ekstraintestinalne manifestacije, te apcese i fistule u Crohnoj bolesti (1).

#### *1.1.8.3. Laboratorijske pretrage*

Anemija se može razviti zbog kroničnog gubitka krvi, malapsorpcije željeza, folata ili vitamina B12 te u obliku anemije kronične bolesti. Blago povišeni leukociti najčešće ukazuju na aktivnost bolesti, dok izrazito povišen broj upućuje na apces (2). Sedimentacija eritrocita, CRP i fekalni kalprotektin se koriste za praćenje aktivnosti bolesti (2). Hipoalbuminemija je pokazatelj malnutricije, a očituje se kada je bolest aktivna. Akutnu egzacerbaciju bolesti karakterizira nalaz hipokalijemije, hipoalbuminemije te porast CRP-a, sedimentacije eritrocita i fekalnog kalprotektina (1,2).

#### *1.1.8.4. Serološke pretrage*

ASCA antitijela su pozitivna kod 40-70% pacijenata s Crohnovom bolesti i 15% pacijenata s ulceroznim kolitisom. Povišeni titar ASCA antitijela IgA i IgG je visoko specifičan za Crohnovu bolest, i to 89-100%. Antitijela pANCA su pozitivna u 55% oboljelih od ulceroznog kolitisa i 20% oboljelih od Crohnove bolesti, primarno onih kojima je zahvaćen kolon. Pacijenti s ASCA pozitivnim i pANCA negativnim protutijelima imaju 55% osjetljivost i 93% specifičnost za Crohnovu bolest. Anti-I2, anti-Cbir1 i anti-Ompc antitijela su povezana s Crohnovom bolesti (2).

### **1.1.9. Terapija upalnih bolesti crijeva**

Cilj liječenja je reducirati upalu, te nakon toga postići remisiju i održavati je. Lijekovi koji se rabe za liječenje upalnih bolesti crijeva uključuju 5-aminosalicilate, antibiotike, kortikosteroide, imunomodulatore i biološke lijekove (infliksimab, adalimumab, certolizumab, golimumab, vedolizumab i natalizumab) (2).

#### *1.1.9.1. 5-Aminosalicilati*

Aminosalicilati se rabe za liječenje blagog do umjerenog ulceroznog kolitisa te kao terapija održavanja u remisiji. Imaju protuupalno djelovanje inhibirajući sintezu prostaglandina i lipoksigenaznog puta arahidonske kiseline. Najpoznatiji aminosalicilati su sulfasalazin i mesalazin. Sulfasalazin je kombinacija 5-ASA i sulfapiridina. Mesalazin se pretvara u aktivni oblik na temelju pH crijeva, a sulfasalazin djelovanjem bakterijskih enzima. Nuspojave mogu biti mučnina, dispepsija, alopecija, glavobolja, pogoršanje proljeva i reakcije preosjetljivosti (2).

#### *1.1.9.2. Kortikosteroidi*

Kortikosteroidi se primarno rabe kod egzacerbacija bolesti. Sistemski kortikosteroidi su pokazivali česte i značajne nuspojave te se u liječenju sve više rabe nesistemski kortikosteroidi s istom učinkovitošću, ali manje nuspojava. Glavni predstavnik je budesonid koji ima jaku lokalnu, a slabu sistemsku aktivnost. Indiciran je kod liječenja aktivne, blage do umjerene ileocekalne Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa. Oralni kortikosteroidi kao što su prednizon i metilprednizon se rabe za umjereni i teški stadij bolesti, počevši s dozama od 40 do 60 mg na dan. Terapija održavanja sistemskim kortikosteroidima se ne preporučuje zbog njihovih nuspojava (2).

#### *1.1.9.3. Imunomodulatorna terapija*

##### ***Azatioprin***

Azatioprin je prolijek 6-merkaptopurina, purinski analog koji se rabi za liječenje umjerenog do teškog oblika UBC-a, te za liječenje onih koji ostaju simptomatski unatoč terapiji s 5-ASA. Nedostatak azatioprina je odgođen početak djelovanja, i to otprilike 12 tjedana. Nuspojave uključuju alergijske reakcije, pankreatitis, mijelosupresiju, mučninu, infekcije, hepatotoksičnost i mogućnost nastanka limfoma. Zbog toga se redovito treba monitorirati broj leukocita i jetreni enzimi u krvnoj slici (2).

##### ***Metotreksat***

Metotreksat se rabi za liječenje umjerenog do teškog oblika bolesti. Doza za aktivni oblik Crohnove bolesti je 25 mg intramuskularno ili supkutano jedanput tjedno u periodu od 16 tjedana, a za održavanje remisije 15-25 mg jedanput tjedno. Nuspojave uključuju mučninu, mišićne grčeve, blago povišenje transaminaza, leukopeniju, fibrozu jetre i intersticijski pneumonitis. Lijek je teratogen i kontraindiciran u trudnoći (1).

#### *1.1.9.4. Antibiotici*

##### ***Metronidazol***

Metronidazol je antibiotik koji se rabi za liječenje infekcija anaeroba i protozoa, te ima imunomodulatorni učinak. U Crohnovoj bolesti se koristi za liječenje kolitisa, perianalnih fistula i fisura, sam ili zajedno s ciprofloksacinom (35). Dobro prodire u upaljeno tkivo, a neučinkovit je za liječenje ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti koja zahvaća samo tanko crijevo. Obično su potrebne visoke doze (do 750 mg 3 puta dnevno) pa nuspojave mogu biti limitirajuće za uporabu. One uključuju metalni okus u ustima, mučninu, dispepsiju, urtikariju, vaginalno i uretralno pečenje. Pri dugotrajnoj uporabi doze od 20mg/kg/dan uzrokuju ireverzibilnu perifernu neuropatiju (1,35).

##### ***Ciprofloksacin***

Ciprofloksacin se daje sam ili u kombinaciji s metronidazolom kod refrakterne i perianalne Crohnove bolesti. Kao i metronidazol, treba se izbjegavati u prvom trimestru trudnoće i za vrijeme laktacije (1).

#### *1.1.9.5. Probiotici*

Dokazi o središnjoj ulozi luminalne flore kao esencijalnog kofaktora za nastanak i razvoj bolesti kod predisponiranog domaćina su omogućili da se razviju alternativne strategije za manipulaciju intestinalnom florom u terapijske svrhe. Probiotici su obećavajući pristup. Pacijenti s aktivnom Crohnovom bolesti koji su tretirani s mješavinom komenzalnim bakterijama su imali pozitivni terapijski odgovor; a bez sistemskih nuspojava (36).

#### *1.1.9.6. Modulatori aktivnosti citokina*

##### ***Anti-TNF- $\alpha$***

Anti-TNF- $\alpha$  je monoklonsko protutijelo usmjereno na medijator upale TNF- $\alpha$ . Njegovom redukcijom se smanjuje infiltracija zavaćenog dijela crijeva upalnim stanicama. U terapiji upalnih bolesti crijeva se rabi infliximab i certolizumab koji su kimerična IgG antitijela, te adalimumab i golimumab koji su humana IgG antitijela. Infliksimab je odobren za liječenje umjerenog do teškog oblika Crohnove bolesti, Crohnove bolesti s fistulama te umjerenog do teškog oblika ulceroznog kolitisa koji ne reagira na konvencionalnu terapiju. Adalimumab i certolizumab su odobreni za liječenje umjerenog do teškog oblika Crohnove bolesti koja ne reagira na konvencionalnu terapiju, a adalimumab i golimumab su odobreni za liječenje ulceroznog kolitisa koji ne reagira na konvencionalnu terapiju. Najčešće nuspojave uključuju glavobolju, sinusitis, kašalj, mučninu i proljev (2).

### *1.1.9.7. Antiadhezijske molekule*

#### ***Natalizumab***

Natalizumab je humanizirano IgG antitijelo. Ono inhibira adheziju leukocita na vaskularni endotel, a odobren je za liječenje umjerenog i teškog oblika Crohnove bolesti refrakterne na ostalu terapiju. Primjena natalizumaba je povezana s progresivnom multifokalnom leukoencefalopatijom (2).

#### ***Vedolizumab***

Vedolizumab je odobren za liječenje umjerenog do teškog oblika upalnih bolesti crijeva kada nema odgovora na standardnu terapiju. Vedolizumab ima nizak rizik za razvitak progresivne multifokalne leukoencefalopatije (2).

### **1.1.10. Liječenje Crohnove bolesti**

#### *1.1.10.1. Blagi do umjereni oblik bolesti*

Aminosalicilati sulfasalazin i mesalazin su učinkoviti u liječenju blagog do umjerenog oblika bolesti koji zavaća ileum i kolon, ili samo kolon sa stopom odgovora od 45-55%. Nisu učinkoviti kada je upalom zahvaćeno samo tanko crijevo. Aminosalicilati nisu učinkoviti u održavanju remisije. Budesonid se koristi za liječenje blagog do umjerenog oblika bolesti kada je zahvaćen distalni ileum ili uzlazni kolon s odgovorom od 70% nakon 8 tjedana. Terapija Crohnove bolesti u slučaju zahvaćenosti gornjeg gastrointestinalnog trakta su sistemski imunosupresivi (2).

#### *1.1.10.2. Umjereni do teški oblik bolesti*

Pacijentima s umjerenim do teškim oblikom bolesti terapija započinje sistemskim kortikosteroidima. Oni se rabe za indukciju remisije, ali se ne i kao terapija održavanja. Opcije za indukciju remisije ili održavanje remisije inducirane sistemskim kortikosteroidima su azatioprin, 6-merkaptopurin, metotreksat, infliksimab, adalimumab i certolizumab (2). Infliksimab kao monoterapija ili u kombinaciji s azatioprinom je učinkovitiji nego azatioprin sam. Inicijalno kombinirana terapija koja uključuje sistemske kortikosteroide, azatioprin i infliksimab je rezervirana samo za agresivne oblike bolesti (2). Pacijente s teškim oblicima bolesti treba hospitalizirati, prekinuti davanje hrane i pića na usta, rehidrirati intravenski fiziološkom otopinom, te dati u terapiju parenteralno kortikosteroide tjedan dana. Bolesnike koji odgovore na terapiju parenteralnim kortikosteroidima treba prebaciti na visoke doze oralnih kortikosteroida i te doze postupno snižavati. Za pacijente koji ne odgovore treba

razmišljati o uvođenju infliksimaba ili operaciji. Kao suportivna terapija se učinkovitim pokazala potpuna parenteralna prehrana (2).

#### *1.1.10.3. Crohnova bolest s fistulama*

Fistule se javljaju kod jedne trećine oboljelih od Crohnove bolesti. Najčešća lokacija je perianalna regija. Često se u samoj fistuli razvije apces koji uvijek treba isključiti prije uvođenja imunosupresivne terapije (2).

Enterokutane fistule jejunuma mogu uzrokovati gubitak tekućine više od 500ml/dan. Rijetko se spontano zatvaraju pa je potrebno kirurški odstraniti. Enterokutane fistule u području kolona se tretiraju lijekovima i to azatioprinom, metotreksatom ili anti-TNF- $\alpha$ . Perianalne fistule se dijele na jednostavne i komplicirane. Jednostavne se nalaze ispod linije dentate i imaju dobar odgovor na metronidazol i ciprofloksacin. Komplicirane fistule mogu biti u intersfinkteričnoj, suprasfinkteričnoj ili transsfinkteričnoj regiji. Najčešće je potrebna kombinacija medikamentne terapije i kirurškog liječenja. U najtežim slučajevima indicirana je proktokolektomija. Rektovaginalne fistule se prvo tretiraju antimetabolitima i anti-TNF- $\alpha$ , a ako medikamentno liječenje ne bude uspješno indicirana je fistulotomija. Tretiranje enterovezikalnih fistula počinje medikamentno antimetabolitima i/ili anti-TNF- $\alpha$ . Rekurentne infekcije urotakta su indikacija za operaciju koja uključuje resekciju zahvaćenog dijela crijeva i zatvaranje defekta na mjehuru. Enteroenteričke fistule koje su asimptomatske ne zahtijevaju kiruršku intervenciju, ali poželjno je liječenje imunomodulatorima. Kologastrične i koloduodenalne fistule mogu uzrokovati simptome zbog preskakanja tankog crijeva pa ako se ne uklone medikamentnim liječenjem potrebna je kirurška intervencija (2).

#### **1.1.11. Liječenje ulceroznog kolitisa**

U liječenju ulceroznog kolitisa koriste se supozitoriji, klizme, oralna i parenteralna terapija. Supozitorij se rabi za liječenje proktitisa, a klizme za područje od silaznog kolona do anusa. Oralna i parenteralna terapija su učinkovite za bilo koju lokaciju bolesti (2).

##### *1.1.11.1. Proktitis*

Najučinkovitija terapija za liječenje aktivnog proktitisa su topički 5-ASA. Dostupni su u obliku supozitorija koji djeluju do 20 cm od anusa te u obliku klizme i pjene koji djeluju do lijenalne fleksure. Inicijalno se daje klizma ili supozitorij mesalazina u dnevnoj dozi do 4 grama. Za terapiju se mogu primjenjivati i topički kortikosteroidi (npr. budesonid). Budesonid je učinkovit za blagi i umjereni oblik proktosigmoiditisa s manje nuspojave nego

sistemske kortikosteroidi. Za terapiju održavanja najpogodniji su kombinacija oralnih i topičkih 5-ASA (1).

#### *1.1.11.2. Kolitis*

Za blagi i umjereni oblik bolesti terapija izbora su oralni aminosalicilati uz klizme aminosalicilata i budesonida. Prednizolon apliciran oralno je terapija izbora za pacijente koji imaju više od šest stolica u danu i koji nisu odgovorili na terapiju 5-ASA nakon četiri tjedna. Liječenje traje nekoliko dana nakon čega se postupno snižava i ukida te prelazi na 5-ASA kao terapiju održavanja. Liječenje teškog oblika bolesti je rehidracija fiziološkom otopinom i parenteralni kortikosteroidi. Pacijenti koji ne odgovore na najviše doze tretiraju se medikamentno infliksimabom, ciklosporinom ili kirurški kolektomijom (2).

### **1.1.12. Kirurška terapija**

#### *1.1.12.1. Crohnova bolest*

Kirurška resekcija ne dovodi do izlječenja Crohnove bolesti jer se pojavljuje bilo gdje duž cijelog probavnog sustava te su stoga su indikacije stroge, a zahvati maksimalno poštediti. Najčešći razlog kirurške intervencije su resekcije dijela crijeva zbog opstrukcije, fistule ili apscesa. Unutar deset godina od bolesti otprilike 50% pacijenata podliježe operaciji (2).

#### *1.1.12.2. Ulcerozni kolitis*

S obzirom da je ulcerozni kolitis ograničen na rektum i debelo crijevo, kolektomija je kurativna metoda. Pacijenti koji imaju zahvaćen cijeli kolon u 40% slučajeva budu kolektomirani. Standardna operacija je proktokolektomija i Brooke ileostoma (2).

### **1.2. Uloga prehrane u upalnim bolestima crijeva**

Iako su godinama brojni nutritivni elementi proglašavani mogućim etiološkim čimbenicima za nastanak i razvoj upalnih bolesti crijeva, o tome danas nema jasnih stavova (3). Porast incidencije upalnih bolesti crijeva raste paralelno s promjenom prehrambenih navika, ali ni jedan se nutritivni čimbenik ne može izdvojiti kao jasan etiološki faktor (37). Do danas nije poznata dijeta koja bi prevenirala nastanak i razvoj upalnih bolesti crijeva (38).

Kod pacijenata s upalnim crijevnim bolestima pothranjenost predstavlja velik i relativno čest problem. Čak 85% pacijenata ima određeni stupanj malnutricije koja je razmjerno češća kod Crohnove bolesti nego ulceroznog kolitisa (39,40). Najčešći uzroci su gubitak teka, namjeren post zbog česte boli u truhu neposredno poslije jela, malapsorpcija

nutrijenata zbog smanjene apsorpcijske površine posredstvom upale ili resekcije dijela tankog crijeva, maldigestije i interakcije s ljekovima.

Provedena su brojna istraživanja u svrhu otkrivanja nutrijenata koji pogoduju razvoju upalnih bolesti crijeva, a jedna od njih su nedavno provedena dva velika kohortna istraživanja u Europi - Istraživanja EPIC (*engl. european investigation into cancer and nutrition study*) i NSE (*engl. nurses health study*) (41,42). Navedene studije su pokazale da je veći rizik oboljevanja kod ljudi koji jedu velike količine mesa, zasićene masne kiseline i omega 6 masne kiseline, a da ljudi koji jedu više voća povrća i hrane bogate vlaknima imaju manji rizik za nastanak bolesti (41,43). EPIC studija je povezala povećan rizik konzumiranja linolenske kiseline s povećanom incidencijom od ulceroznog kolitisa. Naime, linolenska kiselina je omega-6 polinezasićena masna kiselina (PUFA). Metabolizira se do arahidonske kiseline čiji metaboliti prostaglandini i leukotrieni imaju proinflamatorni učinak, a upravo su oni povišeni u pacijenata s ulceroznim kolitisom (44-46). Nalaze se u visokim koncentracijama u crvenom mesu, prženom ulju i margarinu. Suprotno tome, dokazano je i da osobe koje su konzumirale velike količine omega-3 polinezasićene masne kiseline koja se metabolizira do protuupalnih lipidnih medijatora, imaju manji rizik od oboljevanja od ulceroznog kolitisa (41,47). EPIC studija je također pokazala povećan rizik od oboljevanja kod onih koji unose velike količine rafiniranih šećera i gaziranih sokova, a istodobno smanjeno unose povrće i voće (48). Pokazalo se i da je povećan unos mlijeka asociran sa smanjenim rizikom za razvoj Crohnove bolesti ali ne i ulceroznog kolitisa (49). EPIC istraživanje nije pokazalo povezanost konzumacije alkohola s razvojem upalnih bolesti crijeva (50). Ovo se kosi s istraživanjem Jowett i sur. u kojem se nastojalo pronaći koja je hrana povezana s relapsom u ulceroznom kolitisu. Dobili su rezultat da je visoka konzumacija alkohola povezana s povećanim rizikom od relapsa kod ulceroznog kolitisa (51).

NHS nurses health study je prospektivno kohortno istraživanje na 121 701 medicinskih sestara srednjih godina na kojima je proveden upitnik (52). U NHS-nurses health studiji velike konzumacije dugolančanih omega 3 PUFA i visoki omjer omega 3 naspram omega 6 PUFA se pokazao protektivnim za razvitak UBC-a (53). Omega 3 masne kiseline su smatrane važnima za modulaciju imunskog sustava u gastrointestinalnom traktu i za protuupalni učinak (54). Nekoliko studija je pokazalo da su omega 3 masne kiseline učinkovite u održavanju remisije upalnih bolesti crijeva, dok su dva velika randomizirana klinička pokusa pokazala da nisu učinkovite za prevenciju relapsa (44, 55). Postoje dokazi za



geni-hrana interakciju u kojoj polimorfizam gena za metabolizam manih kiselina utječe na vezu između rizika za UBC i konzumiranja PUFA (56).

Također se ispitala incidencija upalnih bolesti crijeva s konzumiranjem hrane bogate vlaknima. Postoje dokazi da hrana bogata vlaknima ima pozitivan efekt na tijek bolesti (57). Vlakna su važni izvor nutrijenata za kolonocite (58). Vlakna su izvor butirata koji ima protuupalni učinak tako što inhibirajući citokine smanjuje upalu (59,60). Oni koji su konzumirali velike količine vlakana, a naročito voća, su imali 40% manji rizik za dijagnozu Crohnove bolesti, ali nisu pokazali poveznicu s ulceroznim kolitisom (53,61).

Sve češće u svijetu je prisutan zapadnjački način prehrane, karakteriziran visokim unosom crvenog mesa, rafiniranog šećera, zasićenih i polinezasićenih masti, rafiniranih žitarica (62) i mliječnih proizvoda, a malim unosom hrane bogate vlaknima, te visokim unosom aditiva i konzervansa (63). Studija D'souza i sur. je provela istraživanje o obrascima prehrane djece u Kanadi i rizika oboljevanja od Crohnove bolesti. Pokazalo se da je povećan rizik oboljevanja kod ženske djece na zapadnjačkom tipu prehrane, dok je konzumacija povrća, voća, maslinovnog ulja, žitarica i oraha povezana s niskim rizikom za razvoj Crohnove bolesti i kod muške i ženske djece (59). Također je i nedavna australska studija o okolišnim rizičnim faktorima pokazala da je povećan rizik od Crohnove bolesti kod osoba koje su često konzumirale brzu hranu-„fast food“ prije dijagnoze (64). Konzumiranje takve hrane je postao globalni fenomen što može objasniti povećanu incidenciju upalnih bolesti crijeva u zemljama u kojima je prije bio rijedak (npr. Japan) (65,66). Istraživanje provedeno u Japanu pokazalo je povećanu incidenciju Crohnove bolesti kod osoba koje su konzumirale velike količine proteina životinjskog podrijetla i omega 6 polinezasićenih masnih kiselina. Još nekoliko studija je pokazalo da unos životinjskih proteina ima povećan rizik za upalne bolesti crijeva (42,51,67). Jedno od njih je i E3N prospektivno istraživanje koje je uključivalo 67 581 žena u Francuskoj. U tom istraživanju se pokazalo da je visok unos životinjskih proteina bio povezan sa značajno povećanim rizikom od nastanka upalnih bolesti crijeva, i to pogotovo ulceroznog kolitisa (42). Neke druge manje studije nisu pronašle značajan rizik (43). U različitim istraživanjima u kojima se povezivalo određene namirnice i relaps ulceroznog kolitisa, najveću poveznicu s relapsom je pokazalo crveno meso (51). Nedosljedni su podatci o dokazima je li povećan unos ugljikohidrata nosi rizik za upalne bolesti crijeva. E3N studija nije pronašla značajnost unosa ugljikohidrata kao rizičnog faktora za UBC (42). Racine i sur. su ispitali 366 351 pacijenata s UBC-om i pronašli su poveznicu između visokog unosa šećera i niskog unosa vlakana za nastanak ulceroznog kolitisa. Istraživanje

slučajeva i kontrola dr. Tragnonea također je pokazalo da su oboljeli prije pojave bolesti unosili mnogo veće količine rafiniranih ugljikohidrata nego opća populacija (68).

Prehrana je jedna od ključnih faktora za normalnu funkciju crijeva (69,70). Neke komponente u hrani imaju moguću ulogu u mjenjanju mikrobiološke flore crijeva, barijere crijevne sluznice i prirođenog imuniteta, a upravo su upalne bolesti crijeva karakterizirane povećanom propusnosti barijere i prodora bakterija kroz mukozni sloj (71-73). Intestinalna barijera se sastoji od mukoznog sloja, epitelnih stanica i čvrstih sveza među stanicama omogućujući sluznici da bude nepropusna za prodor bakterija. Mukozni sloj je kritična barijera koja razdvaja komenzalne i patogene bakterije od epitela i time onemogućuje da se aktivira imunostani sustav. Jedne od najranijih promjena u slijedu događaja koje vode do UBC-a se vide u epitelnom i mukoznom sloju (74-76) koji se naročito vidi kod ulceroznog kolitisa (71,77). Promjena u pojedinim grupama hrane ima ulogu u promjeni mikrobiološke flore crijeva. Primjerice, nedostatak vlakana u prehrani na životinjskim modelima će uzrokovati korištenje alternativnih izvora ugljika u sluznici crijeva od strane mikroba. To dovodi do stanjenja sluzničnog sloja, prekida intestinalne barijere, aktivacije imunostanog sustava i oštećenja tkiva (78). U terapiji se zbog ovih spoznaja koriste i probiotici. Njihov je učinak za liječenje UBC-a još uvijek nepoznat. Teoretski, njihov pozitivni učinak proizlazi tako što uspostave ravnotežu mikrobiološke flore u crijevima i potiču lokalni imuni odgovor (57,79,80).

U Crohnoj bolesti prehrana može poslužiti i kao zamjena za lijekove. To se odnosi na dječju dob, prvi napad bolesti ili ako Crohnova bolest zahvaća veće površine tankog crijeva. Enteralna prehrana je jedina dijetetska intervencija koja je rigorozno testirana i pokazano je da inducira remisiju u Crohnoj bolesti (81-85). Pokazala se i učinkovita za liječenje komplikacija kao striktura, intraabdominalnih apscesa i enterokutanih fistula u Crohnoj bolesti. Uporaba enteralne prehrane više od 4 tjedna smanjuje potrebu za kirurškim intervencijama. U odraslih pacijenata s Crohnom bolešću enteralna prehrana je indicirana za akutnu fazu bolesti kada je liječenje kortikosteroidima neuspješno. Kod djece s Crohnom bolešću enteralna prehrana je prva linija terapije i jednako je učinkovita kao liječenje kortikosteroidima. Kod djece potiče rast i primjeren prirast mase (86-89), a općenito omogućuje smanjenje doza imunosupresiva. U dugotrajnim remisijama i manjku nutritivnog deficita nije pokazana korist enteralne prehrane, niti suplemenata. Ne preporučuje se ni kod aktivne bolesti, ni kod remisije bolesti ulceroznog kolitisa. Naime, učinkovita je za indukciju i održavanje remisije u Crohnoj bolesti, ali ne i za ulcerozni kolitis (90,91), niti za

Crohnovu bolest koja zahvaća samo kolon. Najčešći protokol korištenja enteralnih pripravaka uključuje davanje definirane formule 4 do 12 tjedana (82). Ovi rezultati, i rezultati epidemioloških studija su omogućili dokaze koji potvrđuju da hrana ima ulogu u patogenezi i liječenju upalnih bolesti crijeva. S obzirom da je kod svakog bolesnika osjetljivost na određene nutrijente individualna, posebno se često koriste eliminacijske dijetе kako bi se sastavio najprikladniji jelovnik za svakog pojedinca. Tijekom dva tjedna se eliminira hrana za koju se pretpostavlja da može izazvati pogoršanje simptoma bolesti, iritaciju crijeva ili alergijsku reakciju. To su najčešće meso i mliječni proizvodi koji su bogati zasićenim mastima, alkohol, kofein, rafinirani ugljikohidrati, proizvodi koji sadrže gluten, hrana koja može izazvati alergijsku reakciju (jaja, orašasti plodovi, rajčica) i povrće iz roda kupusnjača koje može iritirati probavni sustav (92). Nakon 2 tjedna postupno se uvodi jedna po jedna izbačena namirnica, svako tri dana i bilježi dobiva li pacijent neke od znakova iritacije crijeva ili alergijske reakcije.

Ne postoji ni jedna određena dijeta koja se pokazala učinkovitom u liječenju UBC-a. Pacijentima se često kaže „jedi ono što možeš i što tolerira tvoj organizam“ (93). Osnovne preporuke za prehranu osoba s upalnom bolesti crijeva su konzumacija energetski bogatih namirnica, s visokim sadržajem kvalitetnih bjelančevina, umjerenim količinama nezasićenih masti te dosta vitamina i minerala.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja je bio ispitati stavove o prehrani i prehrambene navike pacijenata s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom.

**Hipoteze:**

- Pacijenti s upalnim bolestima crijeva općenito smatraju da prehrana ima važnu ulogu u njihovoj bolesti
- Pacijenti s upalnim bolestima crijeva su većinom dobili informacije o prehrani od svog liječnika, te su se informirali o svojoj bolesti na internetskim stranicama
- Pacijenti s upalnim bolestima crijeva smatraju da bi edukativni programi o prehrani bili korisni za njih, te bi ih posjetili ukoliko se održe
- U pacijenata s upalnim bolestima crijeva određeni prehrambeni proizvodi izazivaju nastanak ili pogoršanje tegoba vezanih uz bolest
- Pacijenti s Crohnovom bolesti imaju u većoj mjeri probleme s održavanjem tjelesne mase u odnosu na pacijente s ulceroznim kolitisom.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ustroj istraživanja**

Istraživanje je po svom ustroju presječno i anketno, a osmišljeno je na Katedri za patofiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Prikupljanje svih podataka je obavljeno na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split, te Katedri za patofiziologiju Medicinskog fakulteta u Splitu tijekom razdoblja od prosinca 2017. do svibnja 2018. godine. Svrha istraživanja je objašnjena ispitanicima prije ispunjavanja ankete, te je potom informirani pristanak potpisan od strane svih uključenih ispitanika. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu i Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split, te je provedeno u skladu sa svim etičkim principima definiranim sedmom revizijom Helsinške deklaracije iz 2013. godine.

### **3.2. Anketni upitnik**

Anketom je obuhvaćeno 78 ispitanika (48 muškaraca i 30 žena). Svi ispitanici su odrasle osobe starije od 18 godina, te su liječeni na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split. Ankete su ispunjavali u dogovorenim terminima na Katedri za patofiziologiju Medicinskog fakulteta u Splitu. U studiju su uključivani odrasli muškarci i žene, stariji od 18 godina, a mlađi od 65 godina s potvrđenom dijagnozom upalne bolesti crijeva. Isključni kriteriji su bili: uznapredovalo srčano zatajenje (NYHA III i IV); preboljeli srčani ili moždani udar; aktivna maligna bolest; značajna druga sistemska autoimuna bolest; aktivno infektološko zbiljanje; povijest konzumacije alkohola i zloporabe droga, narkotika i/ili sedativa; značajna psihijatrijska ili neurološka bolest; značajna imunokompromitacija; značajna bubrežna i jetrena insuficijencija; hemoragijska dijateza i/ili koagulopatija; kortikosteroidna terapija (unazad 3 mjeseca).

Anketni upitnik je sastavljen na Katedri za patofiziologiju od strane specijalista gastroenterologa, nakon detaljnog pretraživanja dostupne literature na sličnu temu. Upitnik se sastojao od ukupno 26 pitanja podjeljenih u 3 grupe.

Prva grupa pitanja se odnosila uglavnom na opće podatke, te simptomatologiju i težinu bolesti koju ispitanik ima (ime i prezime, dob, vrsta UBC-a, trajanje bolesti, operacije i hospitalizacije u sklopu bolesti, težina i pojavnost simptoma posljednjih godinu dana, konzumiranje dodataka prehrani).

Drugi dio pitanja se odnosio na prehrambene navike i stavove o namirnicama koje konzumiraju (učestalost konzumacije određenih namirnica, primjećivanje tegoba pri

konzumaciji, određivanje namirnica koje im uzrokuju tegobe, problemi s održavanjem tjelesne mase, osjećaj umora).

Nadalje, treća grupa pitanja se odnosila na stav o važnosti prehrane te informiranosti pacijenata o vlastitoj bolesti (informacije dobivene od strane liječnika, nutricionista, interneta, smatranje korisnosti edukativnih programa o prehrani, potencijalno posjećivanje takvih programa, važnost prehrane u životu općenito i u njihovoj bolesti).

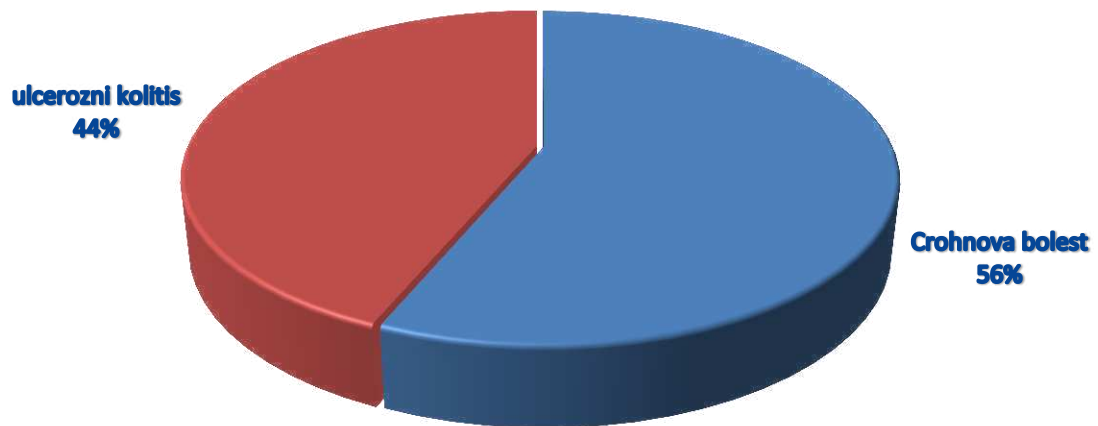
### **3.3. Statistički postupci**

U statističkoj obradi prikupljenih podataka korišten je računalni program MedCalc za računalno sučelje Windows 10, verzija 11.5.1.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Statistički podatci su analizirani koristeći deskriptivnu statistiku. Kvantitativne varijable su prikazane kao srednja vrijednost i standardna devijacija, dok su kvalitativne varijable prikazane kao cijeli brojevi i postotak. Normalnost raspodjele podataka ispitana je Kolmogorov-Smirnov testom. Za usporedbu i procjenu značajnosti kategorijskih varijabli korišten je hi-kvadrat test. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .



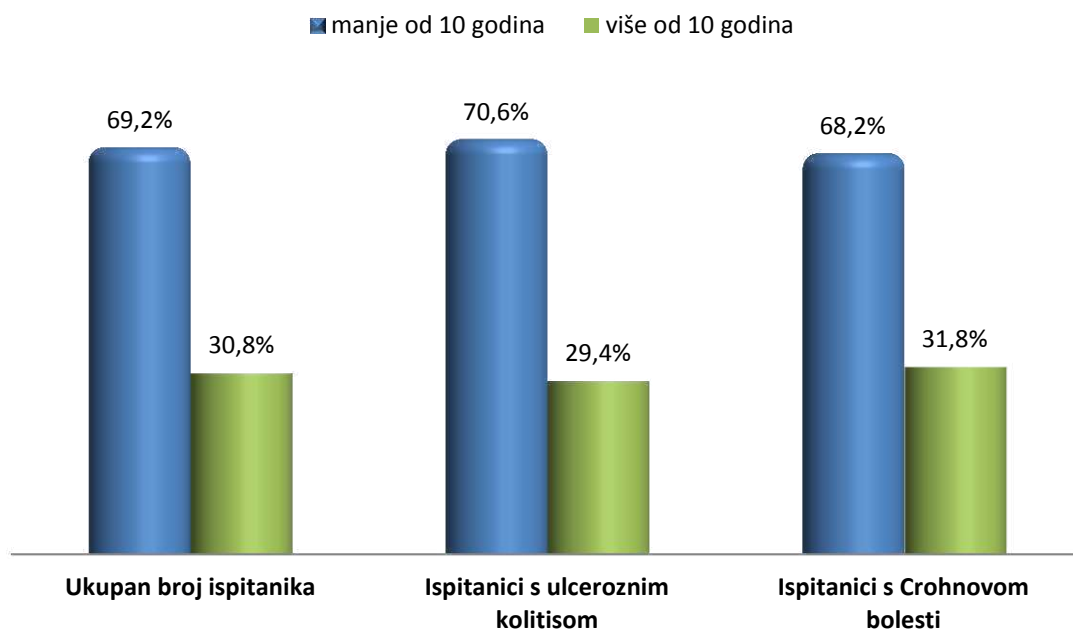
## **4. REZULTATI**

U ovom istraživanju je sudjelovalo ukupno 78 ispitanika, od kojih je bilo 48 (61,5%) muškaraca i 30 (38,5%) žena, prosječne dobi od  $40 \pm 15$  godina. Nadalje, prema tipu upalne bolesti crijeva, ulcerozni kolitis ima 34 (43,6%), a Crohnovu bolest 44 (56,4%) ispitanika (Slika 1).



**Slika 1.** Podjela ispitanika prema vrsti upalne bolesti crijeva.

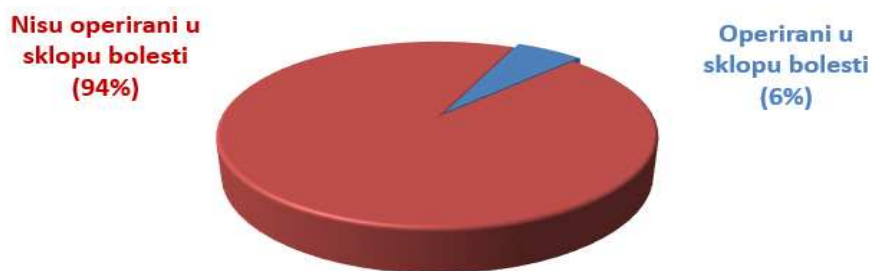
Vrijeme od postavljanja dijagnoze u bolesnika s ulceroznim kolitisom je u većini slučajeva manje od 10 godina (N=24; 70,6%), slično kao i u pacijenata s Crohnovom bolesti (N=30; 68,2%) (Slika 2).



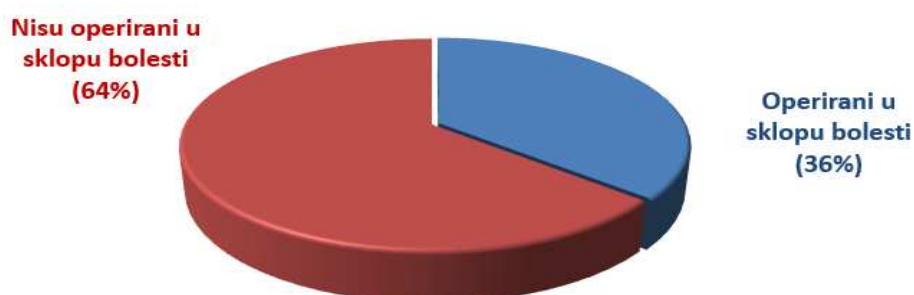
**Slika 2.** Podjela ispitanika prema vremenu od dijagnosticiranja bolesti

Među ispitanicima s ulceroznim kolitisom mali je broj onih koji su operirani u sklopu bolesti (N=2; 5,9%), dok je kod ispitanika s Crohnovom bolesti broj operiranih značajno veći (N=16; 36%; P=0,002). Preraspodjela ispitanika prema povijesti operacije u sklopu pojedine bolesti je prikazana na Slici 3.

### ISPITANICI S ULCEROZNYM KOLITISOM (N=34)

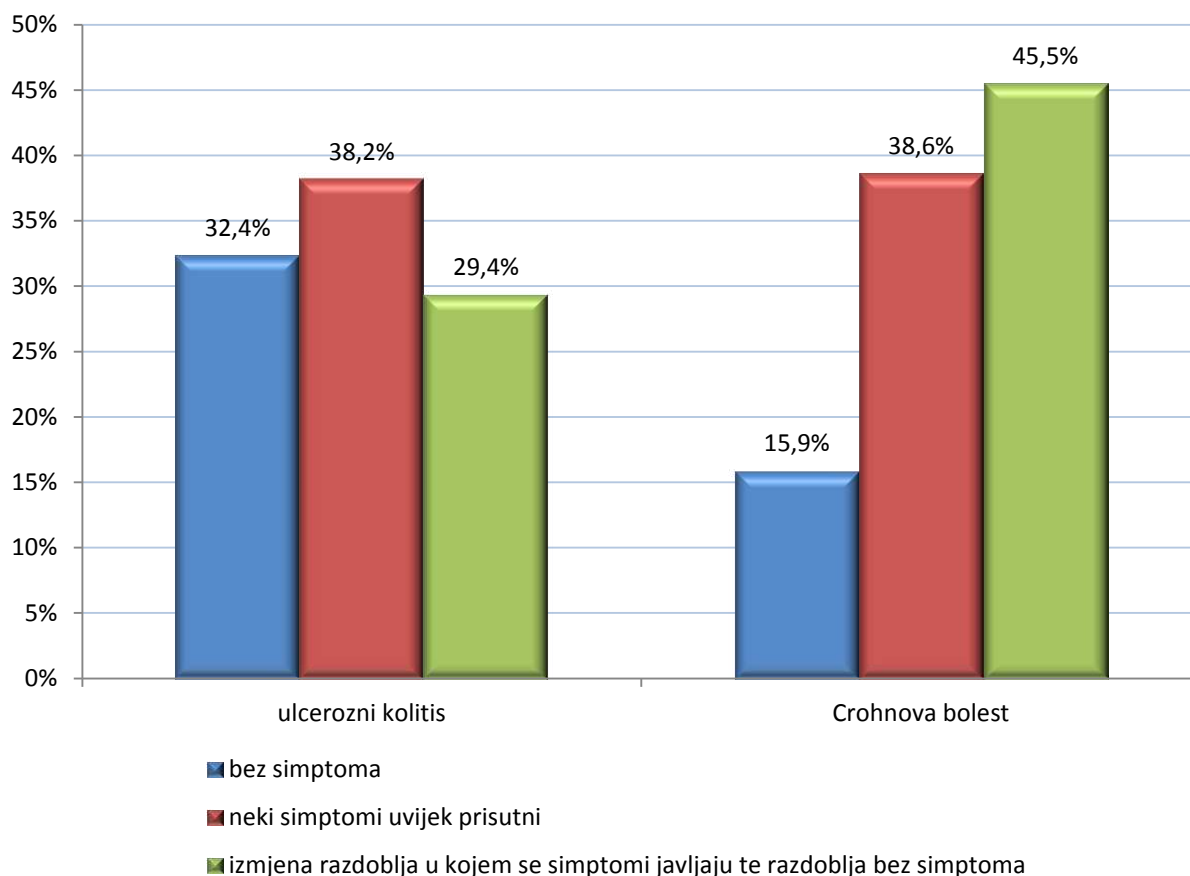


### ISPITANICI S CROHNOVOM BOLESTI (N=44)



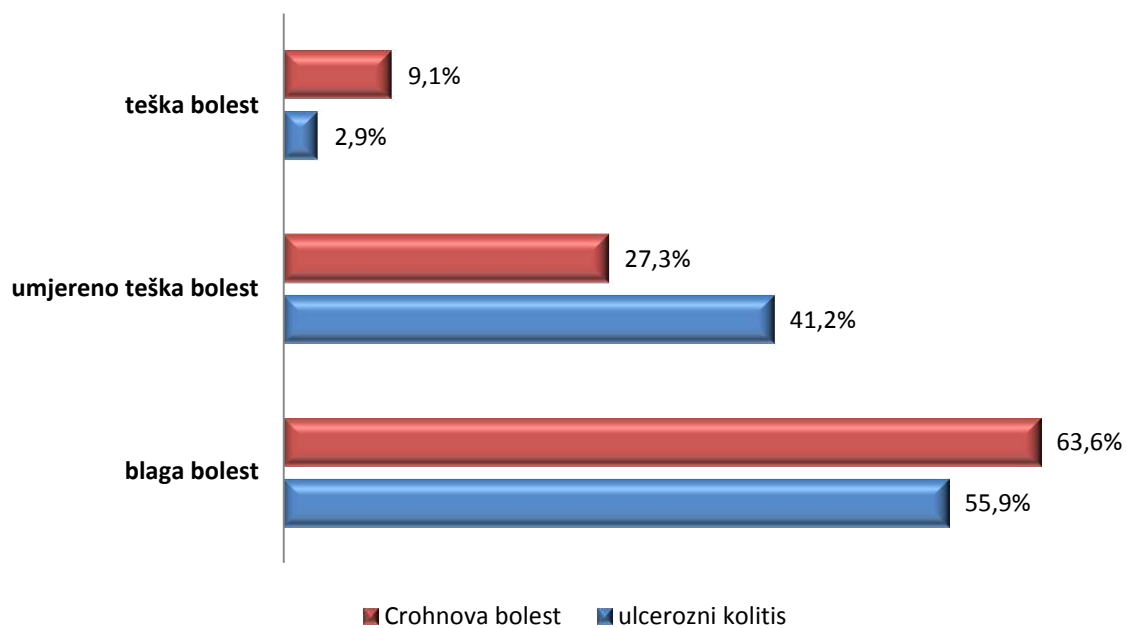
**Slika 3.** Podjela ispitanika prema povijesti operacije u sklopu bolesti (P=0,002)

Kod ocjenjivanja pojavnosti simptoma upalnih bolesti crijeva u zadnjih 12 mjeseci u pacijenata s ulceroznim kolitisom, najveći broj ispitanika ima neke simptome koji su uvijek prisutni (N=13; 38,2%). Manji broj ispitanika nema nikakvih simptoma u zadnjih 12 mjeseci (N=11; 32,4%) dok najmanji broj ljudi navodi da su im se u zadnjih 12 mjeseci izmjenjivala razdoblja u kojem se simptomi javljaju te razdoblja bez simptoma (N=10; 29,4%). Za razliku od ispitanika s ulceroznim kolitisom, pacijenti s Crohnovom bolešću u najvećem postotku navode da im je u zadnjih 12 mjeseci bilo izmjenjena razdoblja u kojem se simptomi javljaju te razdoblja bez simptoma (N=20; 45,5%) (Slika 4).



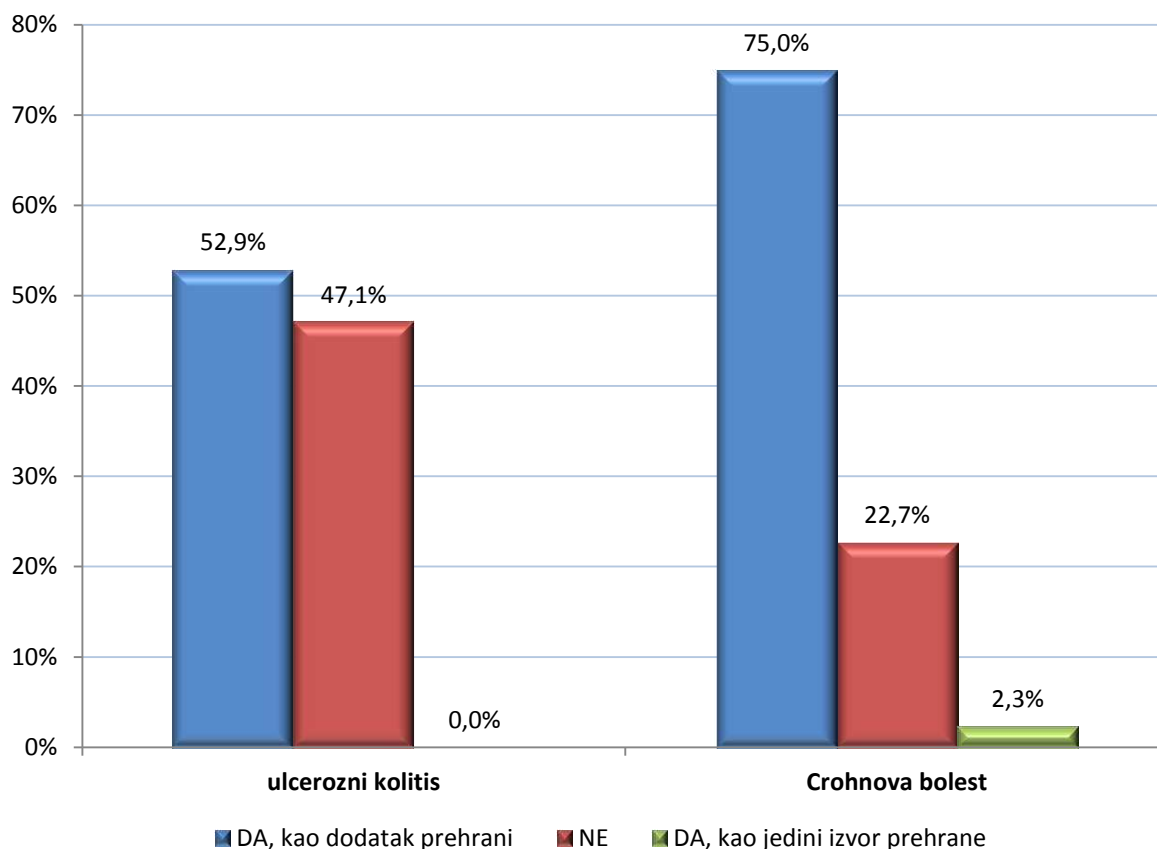
**Slika 4.** Pojavnost simptoma upalnih bolesti crijeva u posljednjih 12 mjeseci (P=0,171)

Kod ocjene težine bolesti u posljednjih 12 mjeseci, najveći broj pacijenata s ulceroznim kolitisom ima blagu bolest (N=19; 55,9%), manji broj ima umjereno tešku bolest (N=14; 41,2%), a tešku bolest ima najmanji broj (N=1; 2,9%). U skupini s Crohnovom bolesti, najveći broj pacijenata također ima blagu bolest u posljednjih 12 mjeseci (N=28; 63,6%), a manji broj ima umjereno teški oblik bolesti (N=12; 27,3%) (Slika 5). Nadalje, većina pacijenata nije bila hospitalizirana u sklopu bolesti u zadnjih 12 mjeseci (N=53; 67,9%), dok je manji broj pacijenata bio hospitaliziran (N=25; 32,1%).



**Slika 5.** Ocjena težine bolesti u posljednjih 12 mjeseci (P=0,296)

Preparate namijenjene prehranbenoj potpori kao primjerice Ensure®, IBD modulen® ili Vital® je koristio najveći broj pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=18; 52,9%) i Crohnovom bolesti (N=33; 75%) kao dodatak prehrani. Nadalje, ostali pacijenti uglavnom nisu koristili navedene preparate. Detaljna raspodjela korištenja dodataka prehrani između različitih skupina je prikazana na Slici 6.



**Slika 6.** Uzimanje preparata prepisanih od strane obiteljskog liječnika/gastroenterologa namjenjene prehranbenoj potpori (Ensure®, IBD modulen®, Vital®) (P=0.061)

Od ukupnog broja pacijenata većina smatra da im određeni prehrambeni proizvodi izazivaju pogoršanje/nastanak tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva (N=68; 87,2%). Kod problema s održavanjem tjelesne mase u rasponu od 1 do 5 (1 – osoba nema problema s održavanjem tjelesne mase; 5 – ima izrazitih problema s održavanjem tjelesne mase), pacijenti s ulceroznim kolitisom uglavnom nemaju problema s održavanjem tjelesne mase (N=16; 47,1%), dok pacijenti s Crohnovom bolesti imaju umjerenih problema (N=14; 31,8%) (Tablica 1).

**Tablica 1.** Procjena problema s održavanjem tjelesne mase između skupina (P=0,242\*)

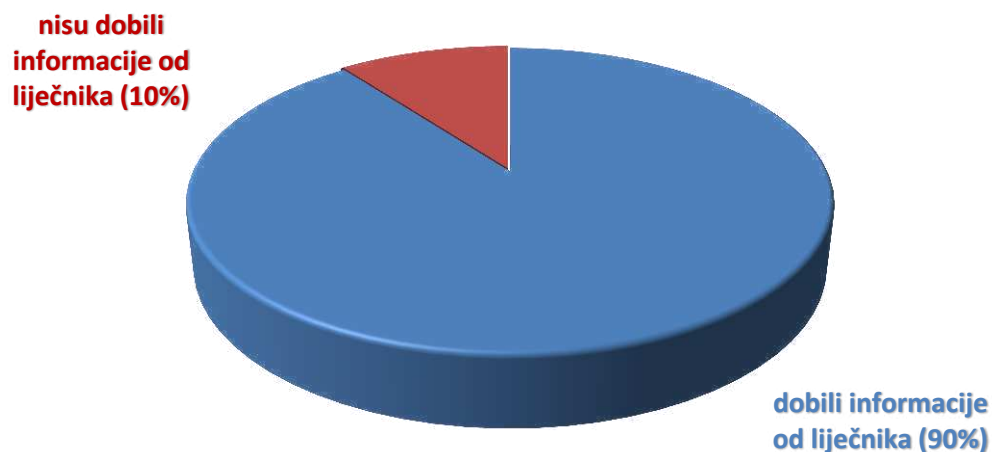
| <b>Problem s održavanjem tjelesne mase</b> | <b>Pacijenti s ulceroznim kolitisom (N=34)</b> | <b>Pacijenti s Crohnovom bolesti (N=44)</b> | <b>Ukupan broj pacijenata (N=78)</b> |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>1</b>                                   | 16 (47,1)                                      | 11 (25)                                     | 27 (34,6)                            |
| <b>2</b>                                   | 7 (20,6)                                       | 8 (18,2)                                    | 15 (19,2)                            |
| <b>3</b>                                   | 6 (17,6)                                       | 14 (31,8)                                   | 20 (25,6)                            |
| <b>4</b>                                   | 3 (8,8)                                        | 8 (18,2)                                    | 11 (14,1)                            |
| <b>5</b>                                   | 2 (5,9)                                        | 3 (6,8)                                     | 5 (6,4)                              |

podatci su prikazani kao cijeli broj (%)

(1 – osoba nema problema s održavanjem tjelesne mase; 5 – osoba ima izrazitih problema s održavanjem tjelesne mase)

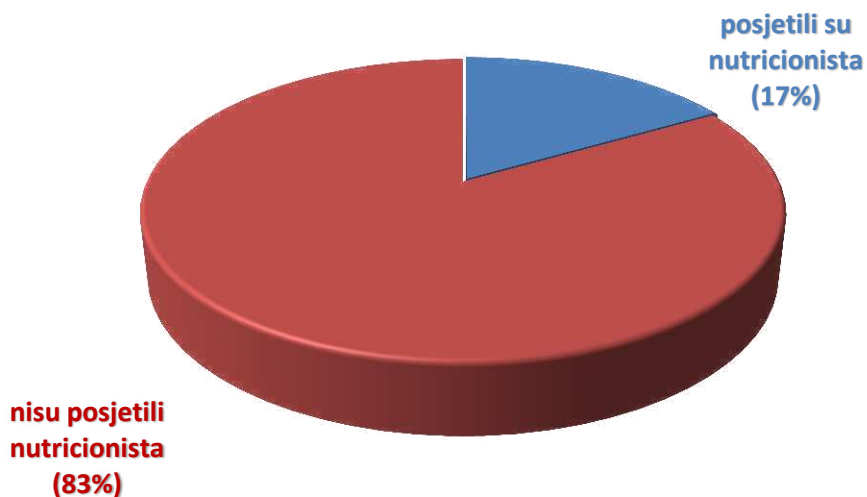
\*  $\chi^2$  test

Pacijenti su uglavnom dobili informacije od svojih liječnika o prehrani u upalnoj bolesti crijeva (N=70; 89,7%), dok samo mali udio pacijenata nije dobio takve informacije od strane svog nadležnog liječnika (Slika 7). Nadalje, isto tako većina pacijenata nije posjetila nutricionistu da ih posavjetuje o prehrani (N=65; 83,3%) (Slika 8).



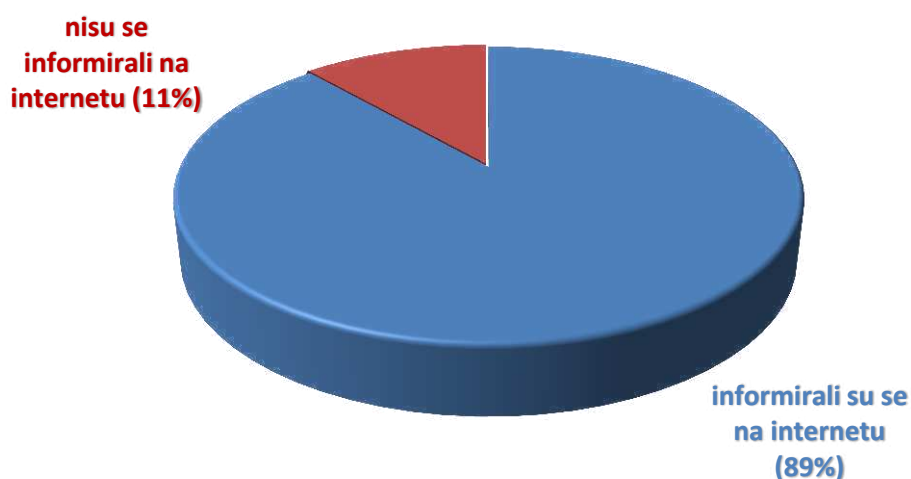
**Slika 7.** Pružanje informacija o prehrani vezanoj uz upalnu bolest crijeva od strane nadležnog liječnika (N=78)



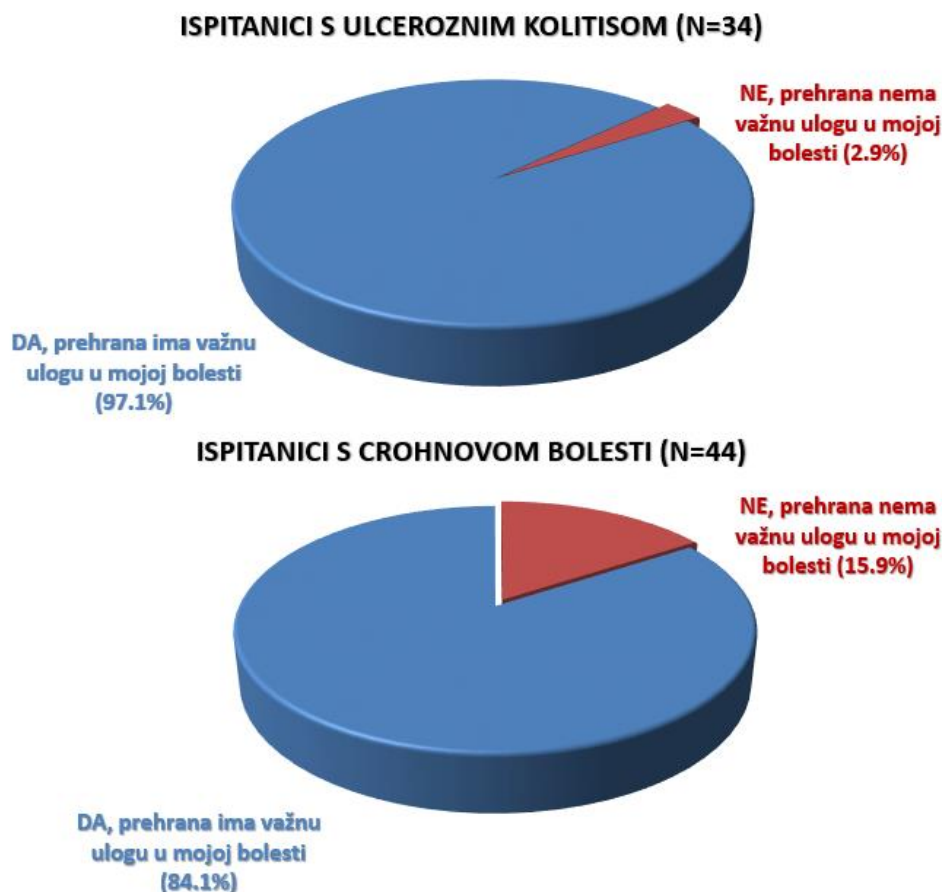


**Slika 8.** Preraspodjela pacijenata prema posjećivanju nutricionista u svrhu primanja savjeta o prehrani (N=78)

Većina pacijenata se informirala na internetu o prehrani vezanoj uz njihovu bolest (N=69; 88,5%) (Slika 9). U pacijenata s ulceroznim kolitisom gotovo svi smatraju da prehrana ima važnu ulogu u njihovoj bolesti (N=33; 97,1%), a u skupini s Crohnovom bolesti taj postotak je nešto manji (N=37; 84,1%) (Slika 10). Nadalje, gotovo svi pacijenti u skupini s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti smatraju da prehrana ima veliku ulogu u životu općenito.



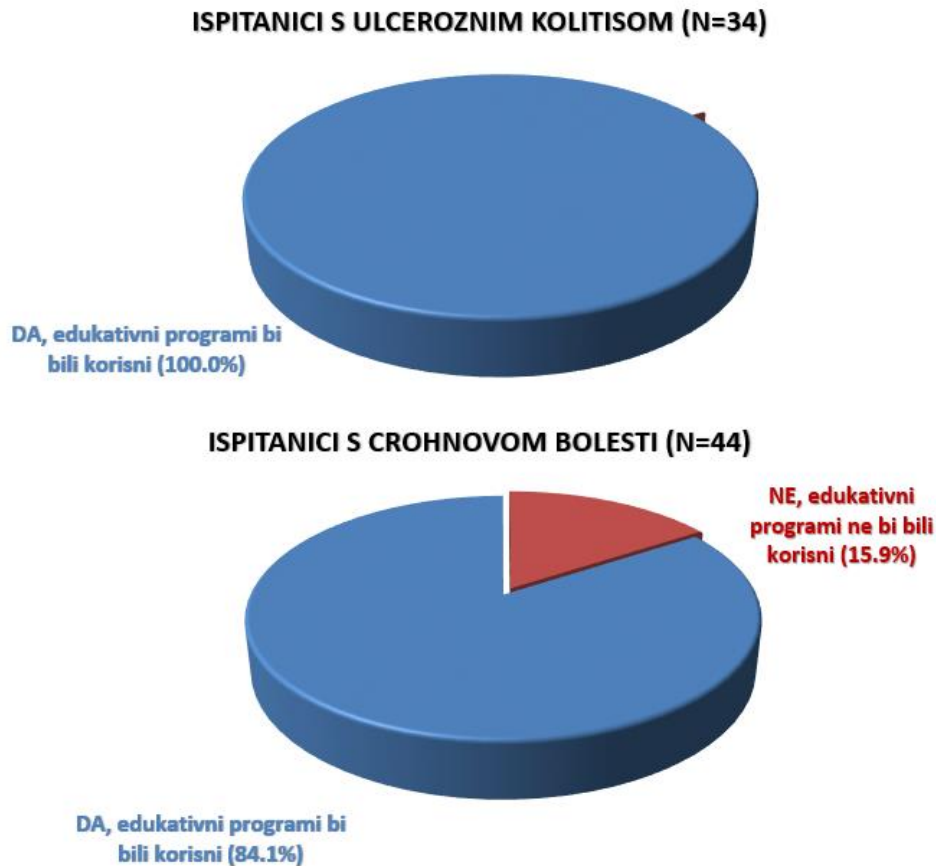
**Slika 9.** Raspodjela ispitanika s obzirom na sakupljanje informacija na internetu o prehrani vezanoj uz vlastitu bolest



**Slika 10.** Raspodjela ispitanika s obzirom na stav o važnosti prehrane u vlastitoj bolesti (P=0,063).

Od ukupnog broja ispitanih većina pacijenata smatra da bi boljom, tj. kontroliranom prehranom mogli umanjiti svoje zdravstvene tegobe (N=67; 85,9%), a kada su bili priupitani o ocjeni (od 1 do 5) kojom bi ocjenili važnost prehrane u vlastitoj bolesti, prosječni rezultat je bio 4,28.

Ispitanici uglavnom dijele mišljenje da bi edukativni programi o prehrani bili korisni za bolesnike s upalnom bolesti crijeva, i to svi pacijenti s ulceroznim kolitisom (N=34; 100%), i 37 (84,1%) pacijenata s Crohnovom bolesti (Slika 11). Promatrajući ukupan broj ispitanika, 65 (83,3%) njih bi posjetilo edukativni program o prehrani ukoliko bi postojao.



**Slika 11.** Raspodjela ispitanika prema stavu o korisnosti edukativnih programa o prehrani za pacijente (P=0,015)

S obzirom na učestalost konzumiranja pojedinih vrsta namirnica na tjednoj bazi, ispitanici uglavnom ne konzumiraju „fast food“ hranu (N=58, 74,4%), dok voće i povrće najveći udio ispitanika konzumira skoro svaki dan (N=34; 43,6% i N=35; 44,9%). Detaljna raspodjela učestalosti konzumiranja namirnica je prikazana na Tablici 2.

**Tablica 2.** Preraspodjela učestalosti konzumiranja pojedinih namirnica u vlastitoj prehrani ispitanika (N=78)

| <b>Vrsta hrane / Učestalost konzumiranja</b> | <b>Ne konzumiram</b> | <b>1-2 puta tjedno</b> | <b>3-5 puta tjedno</b> | <b>Skoro svaki dan</b> |
|----------------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Mlijeko i mliječni proizvodi</b>          | 16 (20,5)            | 25 (32,1)              | 14 (17,9)              | 23 (29,5)              |
| <b>Jaja</b>                                  | 9 (11,5)             | 56 (71,8)              | 8 (10,3)               | 5 (6,4)                |
| <b>Riba</b>                                  | 10 (12,8)            | 61 (78,2)              | 6 (7,7)                | 1 (1,3)                |
| <b>Meso</b>                                  | 3 (3,8)              | 20 (25,6)              | 35 (44,9)              | 20 (25,6)              |
| <b>Salame i ostali suhomesnati proizvodi</b> | 32 (41)              | 34 (43,6)              | 9 (11,5)               | 3 (3,8)                |
| <b>Slatkiši</b>                              | 17 (21,8)            | 34 (43,6)              | 14 (17,9)              | 13 (16,7)              |
| <b>Voće</b>                                  | 4 (5,1)              | 20 (25,6)              | 20 (25,6)              | 34 (43,6)              |
| <b>Povrće</b>                                | 3 (3,8)              | 15 (19,2)              | 25 (32,1)              | 35 (44,9)              |
| <b>Tjestenina, riža, krumpir</b>             | 1 (1,3)              | 19 (24,4)              | 38 (48,7)              | 20 (25,6)              |
| <b>Pečena ili pržena hrana</b>               | 26 (33,3)            | 41 (52,6)              | 10 (12,8)              | 1 (1,3)                |
| <b>Kuhana hrana</b>                          | 1 (1,3)              | 5 (6,4)                | 28 (35,9)              | 44 (56,4)              |
| <b>„Fast food“</b>                           | 58 (74,4)            | 20 (25,6)              | 0 (0)                  | 0 (0)                  |

podatci su prikazani kao cijeli broj (%)

Od probavnih tegoba nastalih nakon uzimanja prehrambenih proizvoda za koje ispitanici sumnjaju da izazivaju pogoršanje/nastanak tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva, bolovi i težina u trbuhu su zastupljeni u više od polovice ispitanika (N=49; 62,8%). Nadalje, proljev kao simptom je značajno više zastupljen u ispitanika s Crohnovom bolesti (31,6 vs. 68,4 %; P=0,038), dok je sluz u stolici značajno više zastupljena u pacijenata s ulceroznim kolitisom (72,7 vs. 27,3 %; P=0,037). Detaljna raspodjela simptoma koji se javljaju kao posljedica konzumacije prehrambenih proizvoda je prikazana na Tablici 3.

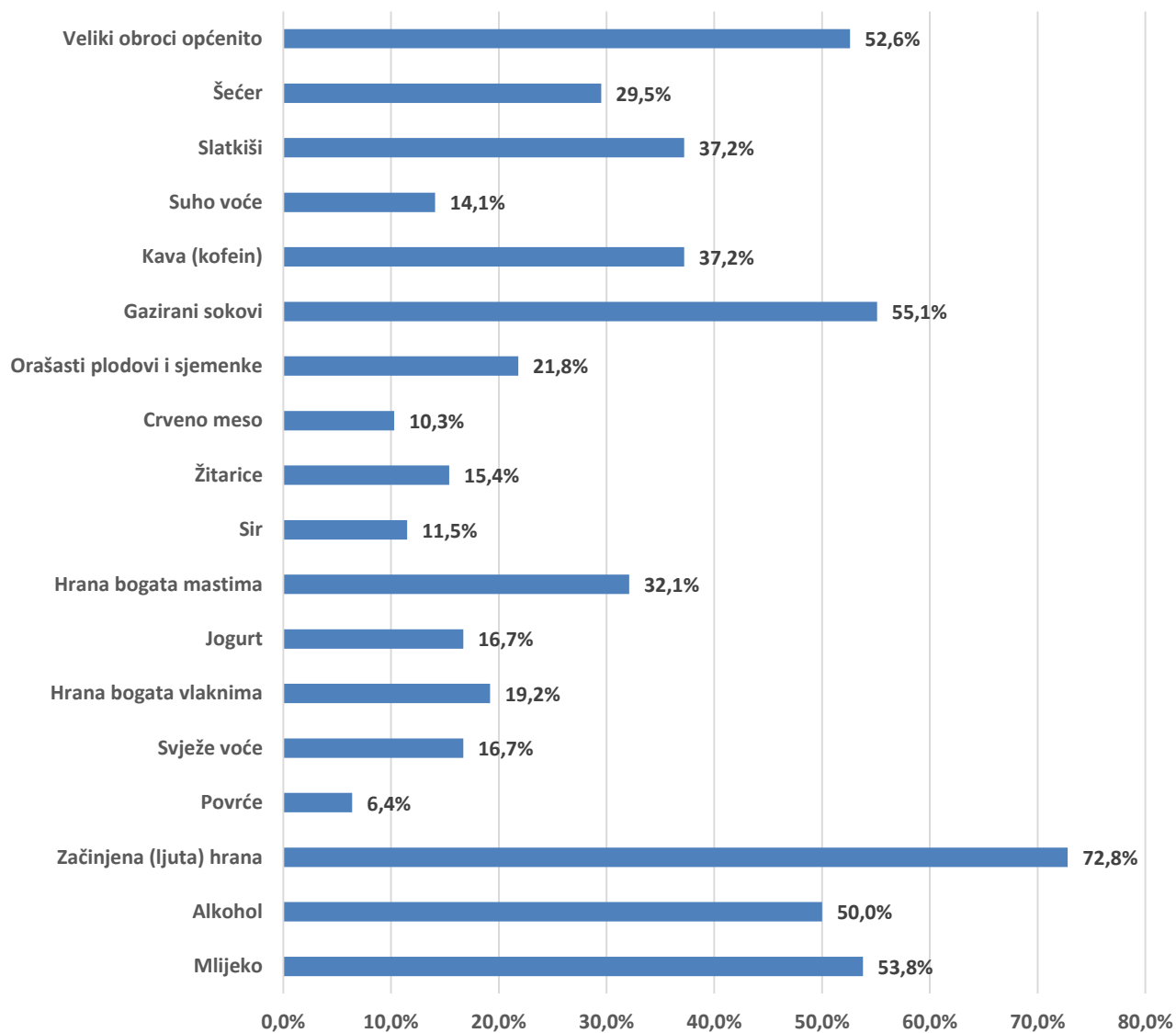
**Tablica 3.** Probavne tegobe koje se javljaju nakon konzumacije namirnica koje prema mišljenju ispitanika izazivaju pogoršanje simptoma bolesti

| <b>Simptom</b>                         | <b>Ulcerozni kolitis (N=34)</b> | <b>Crohnova bolest (N=44)</b> | <b>Ukupno (N=78)</b> | <b>P*</b> |
|----------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------|-----------|
| <b>Bolovi/težina u trbuhu</b>          | 18 (36,7)                       | 31 (63,3)                     | 49 (62,8)            | 0,114     |
| <b>Žgaravica</b>                       | 6 (46,2)                        | 7 (53,8)                      | 13 (16,7)            | 0,839     |
| <b>Povraćanje</b>                      | 1 (50)                          | 1 (50)                        | 2 (2,6)              | 0,854     |
| <b>Proljev</b>                         | 12 (31,6)                       | 26 (68,4)                     | 38 (48,7)            | 0,038     |
| <b>Sluz u stolici</b>                  | 8 (72,7)                        | 3 (27,3)                      | 11 (14,1)            | 0,037     |
| <b>Krv u stolici</b>                   | 7 (63,6)                        | 4 (36,4)                      | 11 (14,1)            | 0,151     |
| <b>Povećan broj pražnjenja crijeva</b> | 15 (44,1)                       | 19 (55,9)                     | 34 (43,6)            | 0,935     |
| <b>Ostalo</b>                          | 3 (37,5)                        | 5 (62,5)                      | 8 (10,3)             | 0,842     |

podatci su prikazani kao cijeli broj (%)

\*  $\chi^2$  test

Slika 12 prikazuje ponuđene vrste namirnica u kojima su ispitanici označavali jednu ili više njih za koju sumnjaju po vlastitom iskustvu da izaziva pogoršanje ili nastanak tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva. Najveći broj ispitanika je označio da im začinjena odnosno ljuta hrana izaziva tegobe (N=56; 71,8%), a više od pola ispitanika je označilo da su uzrok njihovim probavnim tegobama gazirani sokovi (N=43; 55,1%), mlijeko (N=42, 53,8%) i veliki obroci općenito (N=41; 52,6%).



**Slika 12.** Hrana za koju ispitanici sumnjaju da izaziva pogoršanje/nastanak tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva

## **5. RASPRAVA**

Istraživanje je obuhvatilo 78 oboljelih od upalnih bolesti crijeva od kojih 44% ima ulcerozni kolitis, a 56% od Crohnovu bolest. Prosječna dob ispitanika je bila  $40 \pm 15$  godina. Trajanje bolesti je kod većine manje od 10 godina. Dostupna literatura sugerira da je tijekom bolesti općenito teži u Crohnovoj bolesti nego ulceroznom kolitisu. To potvrđuje i naše istraživanje u nekoliko stavki. Naime, kod naših ispitanika je pronađena statistički značajna razlika u stopi operacija u sklopu bolesti između ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti. Od ispitanika koji imaju ulcerozni kolitis samo su dvoje (5,9%) bili podvrgnuti operaciji, a u skupini s Crohnovom bolesti čak 36% ispitanika. Istraživanje Vester-Andersen i sur. koje se provodilo u Danskoj pratilo je sedam godina tijekom liječenja oboljelih od UBC-a, rizik za operaciju i stopu operacija. Pokazano je da je sedmogodišnja stopa rizika za operaciju kod oboljelih od Crohnove bolesti 28,5%, a operirano ih je 29,1%. Kod ulceroznog kolitisa sedmogodišnja stopa rizika je bila 12,5%, a operirano ih je 11,7%, što pozitivno korelira s našim istraživanjem (94). Na teži tijekom Crohnove bolesti nas upućuje i rezultat ispitivanja pojavnosti simptoma u posljednjih 12 mjeseci. Naime, broj ispitanika koji nije imao nikakve simptome u posljednjih 12 mjeseci je gotovo dva puta veći kod ulceroznog kolitisa nego Crohnove bolesti. U posljednjih 12 mjeseci je hospitalizirano 30% ispitanika, također više u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti nego ulceroznim kolitisom.

U istraživanju provedenom u Francuskoj, 73% ispitanika je primilo savjet o prehrani (95). U našem istraživanju 90% pacijenata je dobilo informacije od svojih liječnika o prehrani za bolest koju imaju, a samo 17% je posjetilo nutricionistu za posavjetovanje o prehranbenim navikama. Slaba posjećenost nutricionistu se kosi s činjenicom da ih 85% smatra da da bi boljom tj. kontroliranom prehranom mogli umanjiti svoje simptome.

Pacijenti sve više koriste internet kao izvor informacija (96). U istraživanju McDermott i sur. čak je 84% ispitanika koristilo internet kao izvor informacija o svojoj bolesti (97). Što pozitivno korelira s našim istraživanjem. Naime, 88,5% ispitanika je navelo da su se informirali na internetu o svojoj bolesti. Pozitivne stavke koje su ispitanici naveli kod informiranja na internetu je što se mogu informirati od kuće, anonimni su i nije im neugodno (97).

Pacijenti uglavnom informacije o prehrani o svojoj bolesti dobivaju od svojih liječnika, u našem istraživanju 90%. Vrijeme koje pacijent provede s liječnikom je veoma kratko i liječnici ne mogu pružiti dovoljno informacija i znanja o bolesti svojim pacijentima



koliko je to zaista potrebno. To iziskuje veliku potrebu da se informacije i edukacija o bolesti, između ostaloga i prehrani dobije na drugi način, kroz edukativne programe (98). ECCO (European Crohns and Colitis Organisation) se slaže da optimalna kvaliteta skrbi u upalnim crijevnim bolestima uključuje informiranje pacijenata i njihovu edukaciju o bolesti od koje boluju (99). Dokazano je da su pacijenti koji dobiju informacije vezane uz svoju bolest manje anksiozni, više suradljivi i zadovoljniji sa svojim liječenjem te imaju manji broj posjeta liječniku. Molenaar (100). Edukacija osigurava osjećaj kontrole, pomaže pacijentima da se nose s tom kroničnom bolesti i to je važan korak koji ih ohrabruje da svojoj bolesti pristupe aktivno (101). U istraživanju McDermott najveći broj ispitanika bi volio da edukativne programe vodi liječnik ili medicinska sestra (102,103,104).

U našem istraživanju na pitanje bi li edukativni programi o prehrani bili korisni za ispitanike pronađena je statistički značajna razlika ( $P=0,015$ ) gdje svi ispitanici koji imaju ulcerozni kolitis smatraju da bi bili korisni, a od ispitanika koji imaju Crohnovu bolest 84%. Porazna je činjenica da je veći broj ispitanika koji smatra da bi edukativni programi o prehrani bili korisni nego oni koji bi iste te programe i posjetili (16%), što upućuje na inertnost naših pacijenata koji smatraju da je prehrana važna u životu općenito i u njihovoj bolesti, ali se nisu svi spremni angažirati oko svoje bolesti. To pokazuje činjenica da ne bi svi posjetili edukativne programe, iako smatraju da su korisni, i slaba posjećenost nutricionistu.

Hrana ima veliko značenje u životima pacijenata s upalnim bolestima crijeva zahvaljujući utjecaju hrane na nastanak ili pogoršanje simptoma, psihosocijalno značenje na izbjegavanje jela u javnosti, velika prevalencija problema vezanih uz prehranu i uloge prehrane u kontroli bolesti (105). Naše istraživanje je pokazalo da ispitanici smatraju da prehrana ima važnu ulogu u životu općenito i u njihovoj bolesti. Naime, svi osim jednog ispitanika smatraju da prehrana ima važnu ulogu u životu općenito, a približno 90% ih smatra da je prehrana izrazito važna i u upalnoj bolesti crijeva. Ipak, kod pacijenata s Crohnovom bolesti veći dio smatra da prehrana ima važnu ulogu u životu općenito nego baš za njihovu bolest.

Pacijenti često ističu kako neke namirnice imaju pozitivan učinak na njih, a neke negativan. Najčešće hranu koja na njih negativno utječe izbjegavaju, tj. ne konzumiraju je uopće ili vrlo malo, a hranu koja na njih utječe pozitivno obično često konzumiraju (106). Stoga na tragu tog zaključka ispitivanjem učestalosti konzumiranja pojedinih namirnica, dolazimo do spoznaje što ispitanici u ovom istraživanju konzumiraju često te im odgovara, a

koje namirnice izbjegavaju ili konzumiraju rijetko pod pretpostavkom da uzrokuju stvaranje ili pogoršavanje tegoba. Istraživanje Cabre i sur. je navelo kako se pacijenti često žale na intoleranciju određenih namirnica (95,107). U jednoj prospektivnoj studiji 65% pacijenata je navelo da su intolerantni za neke namirnice, a od zdrave kontrole je bilo 14% ispitanika. Nadalje, u još jednoj recentnoj studiji je gotovo 50% pacijenata izbjegavalo neke namirnice, a 22% je neke namirnice jelo u jako malim količinama jer su smatrali da im pogoršavaju simptome bolesti (108).

U ovom istraživanju se ispitivala učestalost konzumiranja pojedinih namirnica. Otežavajuće okolnosti su što je teško razlučiti je li ispitanici izbjegavaju određene namirnice jer ih ne vole ili jer im stvaraju tegobe. Isto tako, s obzirom da se namirnice konzumiraju zajedno u obrocima, može doći do međusobno sinergističkog ili antagonističkog djelovanja što također treba uzeti u obzir (109). To može dovesti do toga da neke namirnice koje inače ne stvaraju tegobe sinergistički s drugima ih uzrokuju, ili da namirnice koje bi trebale imati pozitivan utjecaj zbog antagonističkog djelovanja drugih namirnica to nemaju pa se dobiju lažno pozitivna i lažno negativna uvjerenja (110).

U našem istraživanju nije pronađena statistički značajna razlika u konzumiranju mlijeka i mliječnih proizvoda, ribe, mesa, salama, slatkiša, voća, povrća, tjestenina, riže, krumpira i „fast fooda“ između ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti, a dokazana je statistički značajna razlika u konzumiranju jaja između dvije bolesti. Rezultati su pokazali da su namirnice koje se konzumiraju gotovo svaki dan kod naših ispitanika voće, povrće i kuhana hrana. Tri do pet puta tjedno se jede meso, tjestenina, riža i krumpir, a 1-2 puta tjedno riba, jaja, mlijeko, slatkiši i pržena hrana. Izbjegava se, tj. ne konzumira uopće u najvećem broju slučajeva salame i ostali suhomesnati proizvodi te „fast food“.

Istraživanje provedeno u Velikoj Britaniji od Joachim i sur. sugerira da su voće i povrće hrana koja se jede redovito i ima pozitivan efekt na upalne bolesti crijeva te se preporuča povećan unos (106). To potvrđuje i naše istraživanje jer otprilike 45% ispitanika konzumira i voće i povrće gotovo svaki dan i to obe namirnice više konzumiraju pacijenti s ulceroznim kolitisom nego Crohnovom bolesti. Ne konzumira ih uopće samo 5% ispitanika. U istraživanju Vagianos i sur. u Kanadi, ispitanici su jeli značajno manje mesa i tjestenine naspram zdravih kontrola, što se kosi s našim istraživanjem gdje gotovo polovica ispitanika konzumiraju meso, tjesteninu, rižu i krumpir 3-5 puta tjedno (111). Samo tri ispitanika u istraživanju ne jedu meso uopće, a samo 1 ne jede tjesteninu, rižu i krumpir.

U istraživanju Joachim i sur., mlijeko, mliječni proizvodi i slatkiši su jedne od namirnica koje se gotovo uopće ne konzumiraju, dok se u našem istraživanju mlijeko u ulceroznom kolitisu najčešće konzumira 1-2 puta tjedno, a u Crohnovoj bolesti skoro svaki dan (106). Ne konzumira ga uopće 20% ispitanika. Slatkiši se u najvećem broju slučajeva (44%), konzumira 1-2 puta tjedno. Ne konzumira ih oko 18% ispitanika, i to više onih s Crohnovom bolesti.

Istraživanja Zallot i sur. i Reummele i sur. preporučuju uz kuhanu hranu i povrće i povećan unos ribe (95,112). U našem istraživanju 80% ispitanika konzumira ribu 1-2 puta tjedno. Pacijenti s ulceroznim kolitisom ne konzumiraju ribu u 6% slučajeva, a ispitanici s Crohnovom bolesti u 18% slučajeva. Smatramo da su ovi rezultati porazni s obzirom da smo mediteranska zemlja.

U istraživanju Joachim i sur. provedenom u Velikoj Britaniji rezultati su pokazali da je hrana koja ima pozitivan efekt tj. konzumira se redovito u Crohnovoj bolesti voće i povrće, a u ulceroznom kolitisu voće, povrće i jaja, što nas navodi na zaključak da postoji razlika u učinku jaja u odnosu na bolest (106). Upravo to je i potvrdilo naše istraživanje. Naime, svi pacijenti s ulceroznim kolitisom u određenoj mjeri konzumiraju jaja, a u Crohnovoj bolesti ih čak 20% ne konzumira uopće, što potvrđuje činjenicu da konzumacija jaja u ulceroznom kolitisu ima pozitivan efekt na bolest i u skladu je sa činjenicom da visok unos jaja ima negativnu korelaciju za rizik od ulceroznog kolitisa (113). Suprotno tome, u Crohnovoj bolesti treba posumnjati da uzrokuju određene probavne tegobe s obzirom da ih 20% ispitanika izbjegava.

Salame i ostali suhomesnati proizvodi te „fast food“ su namirnice koje najveći broj ispitanika izbjegava, tj. ne konzumira uopće. Salame i suhomesnate proizvode 40% ispitanika ne konzumira uopće, a ako ih i konzumiraju to je uglavnom 1-2 puta tjedno. Istraživanja pokazuju da je „fast food“, koji je prototip zapadnjačkog načina prehrane, jedan od mogućih rizičnih čimbenika za nastanak upalnih bolesti crijeva i uzrok relapsa, što je u pozitivnoj korelaciji s našim istraživanjem. Naši ispitanici u 74% slučajeva nikada ne konzumiraju „fast food“, a oni koji ga i konzumiraju, oko 25%, ga konzumiraju 1-2 puta tjedno.

Ispitivala se i učestalost konzumiranja dvaju načina pripreme hrane, te se pokazalo da nema statistički značajne razlike u konzumaciji pečene, pržene hrane ili kuhane hrane između ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti.

Istraživanje Zallot i sur. i Reummele i sur. preporučava izbjegavanje pržene hrane, a povećan unos kuhane hrane (95,112). U našem istraživanju kuhana hrana se najčešće konzumira skoro svaki dan u više od 50% ispitanika, i to više kod pacijenata s ulceroznim kolitisom (65%) nego Crohnovom bolesti (50%). U istraživanju Vagianos i sur. ispitanici su jeli značajno manje pržene hrane, što podupire i naše istraživanje u kojem se konzumira uglavnom 1-2 puta tjedno ili ne konzumira uopće (33%) (111).

U našem istraživanju ispitivali smo i za koju hranu ispitanici po vlastitom iskustvu sumnjaju da im izaziva nastanak ili pogoršanje tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva. Začinjena hrana je namirnica koja u našem uzorku najčešće od svih uzrokuje tegobe, čak u 72% slučajeva, što potvrđuje preporuku iz nekoliko studija da se ta namirnica izbjegava (95,112). U istraživanju Limdi i sur. začinjena hrana je uzrokovala tegobe u 40%, a Prince i sur. u 28% ispitanika (114,115). Više od pola ispitanika (55%) je označilo da su uzrok njihovim probavnim tegobama gazirani sokovi, što se podudara s preporukama Zallot i sur. i Reummele i sur., a kosi s istraživanjima Limdi i sur. i Prince i sur. gdje su gazirani sokovi uzrok tegoba u samo 16% , odnosno 12% ispitanika (95,112,114,115). Mlijeko i mliječni proizvodi izazivaju tegobe u 54% ispitanika u našem istraživanju, što je dosljedno istraživanju Joachim i sur. i Vagianos i sur., dok je u istraživanjima Limdi i sur. mlijeko uzrok tegoba u samo 16% ispitanika (106,111,114). To ide i u prilog učestalosti konzumiranja namirnica, gdje 18% ispitanika od ulceroznog kolitisa i 23% od Crohnove bolesti ne konzumiraju mlijeko i mliječne proizvode uopće. Veliki obroci općenito kod nas su u 53% , a studiji Prince i sur. samo u 7% slučajeva uzrok probavnim tegobama (115). Jowett i sur. su proučavali konzumiranje kojih namirnica donosi povećan rizik za relaps, i našli su jaku povezanost konzumiranja alkohola s pojavom relapsa. To opravdava nalaz u našem istraživanju gdje točno polovica ispitanika ima nastanak ili pogoršanje simptoma nakon konzumiranja alkohola (51). Kava, odnosno kofein, i slatkiši uzrokuju nastanak ili pogoršanje probavnih tegoba u gotovo 37% ispitanika u našem istraživanju, što se slaže s istraživanjem Zallot i sur. koje preporučava da se i te namirnice između ostalih izbjegavaju u ovom tipu pacijenata (95). Naši ispitanici s ulceroznim kolitisom u 18% i od Crohnovom bolesti u više od 25% slučajeva ne konzumiraju slatkiše uopće. Pokazano je da hrana bogata mastima izaziva tegobe u 32% slučajeva, što se poklapa s istraživanjima Zallot i sur., i Reummele i sur. koji preporučavaju izbjegavanje masne hrane, i s istraživanjem Vagianos i sur. i Joachim i sur. gdje je hrana bogata mastima jedna od najčešćih namirnica koje su ispitanici izbjegavali jer im uzrokuje probavne tegobe (95,106,111,112). Ovi rezultati Isto tako imaju korelaciju i s

istraživanjem Limdi i sur. gdje gotovo isti postotak ispitanika (30%) navodi da masni obroci uzrokuju nastanak probavnih tegoba (114). Zallot i sur. i Reummel i sur. preporučuju izbjegavanje šećera u upalnim bolestima crijeva, što potkrepljuje i naše istraživanje jer je šećer uzrok tegoba u 30% naših ispitanika (95,112), EPIC studija povezuje i učestalu konzumaciju šećera s rizikom za nastanak upalnih bolesti crijeva (48). Orašasti plodovi i sjemenke su jedne od namirnica koje su uzrokovale tegobe u istraživanju Vagianos i sur., dok kod nas uzrokuju simptome u 22% ispitanika (111). Hrana bogata vlaknima kod naših ispitanika uzrokuje simptome u 19% slučajeva, što je relativno blizu postotku ispitanika u istraživanju Prince i sur. gdje je hrana bogata vlaknima uzrokovala simptome u 23% ispitanika (115). Svježe voće uzrokuje nastanak tegoba kod 17% naših ispitanika, a u istraživanju Limdi i sur. je to 19% ispitanika (114). Najviše se konzumira svaki dan i to 30% u Crohnoj bolesti i čak dva puta više, 60% u ulceroznom kolitisu. Samo 4 ispitanika ga ne jedu uopće. Kao i voće, jogurt uzrokuje probavne tegobe u 17% ispitanika; približno studiji Prince i sur. gdje uzrokuje tegobe u 19% slučajeva. Žitarice kao uzrok probavnih tegoba su također podjednake u našem istraživanju i istraživanju Prince i sur. Kod naših ispitanika su uzrok tegoba u 15%, a istraživanju Prince i sur. u 17% ispitanika (115). Studija Graham i sur. je došla do zaključka da konzumacija žitarica ne utječe na pojavnost relapsa u upalnim bolestima crijeva (116). Suho voće je kod naših ispitanika uzrok probavnih tegoba u 14%, a sir u samo 7%, što potkrepljuju dosadašnja istraživanja koja naglašavaju da suho voće ima prednost u konzumaciji u odnosu na svježe kod upalnih bolesti crijeva, te se isto tako preporučuje konzumacija svježeg sira. Iako je u istraživanju Zallot i sur. i Reumelle i sur. preporučeno izbjegavati crveno meso u prehrani smatrajući da uzrokuje pogoršanje tegoba, i u istraživanju Vagianos i sur. je crveno meso bila jedna od najčešćih namirnica koje su ispitanicima uzrokovale probavne tegobe (95,111,112). U našem istraživanju dobiveni su suprotni rezultati. Naime, samo 10% ispitanika je navelo da im crveno meso izaziva tegobe a. Naši rezultati se slažu s istraživanjem Prince i sur., gdje je samo 12% navelo crveno meso kao razlog probavnih tegoba (115). Povrće je namirnica koja uzrokuje najmanje tegoba, samo u 6% slučajeva. Gotovo polovica naših ispitanika ga konzumira skoro svaki dan. I dosadašnja istraživanja su dokazala pozitivan efekt konzumacije povrća na upalne bolesti crijeva (95,112).

Mnogo namirnica sadrži aditive za koje je sugerirano da djeluju kao antigeni u gastrointestinalnom traktu, što nas navodi na pitanje jesu li upravo aditivi odgovorni za intoleranciju namirnica u kojima se nalaze i uzrok probavnim tegobama. Istraživanje Prince i

sur. je naveo da su visok unos mliječnih proizvoda, crvenog mesa, sira, alkohola i niski unos vlakana asocirani s većim rizikom za relaps. Sve ove namirnice sadrže visok postotak sulfatnih aditiva (51,117,118). Magee i sur. su proveli presječnu studiju kod koje su pacijenti prvo bili na sedmodnevnoj dijeti, pa su nakon toga bili podvrgnuti sigmoidoskopiji čiji nalaz su bodovali na skali od 0 (normalna sluznica) do 6 (jako aktivna bolest) (82). Svako namirnici ili grupi namirnica je pridružena ta ocjena. Hrana koja je sadržavala visoke razine sulfatnih aditiva, alkohol, crveno meso i prerađeno meso te gazirana pića, je imala visoku sigmoidoskopsku ocjenu, što upućuje na aktivnu bolest (119). Naše istraživanje potkrepljuje tu tezu jer ispitanici češće izbjegavaju namirnice bogate aditivima kao alkohol, gazirana pića i mlijeko.

Prema istraživanju Limdi i sur., 60 % ispitanika ima pogoršanje simptoma bolesti nakon konzumiranja određenih namirnica (114), a u našem istraživanju 87% ispitanika smatra da im određeni prehrambeni proizvodi izazivaju pogoršanje ili nastanak tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva. Ispitali smo koje su to probavne tegobe tako što su ispitanicima ponuđene po literaturi odabrane najčešće tegobe koje se javljaju nakon uzimanja prehrambenih namirnica. Najčešći simptomi su bolovi i težina u trbuhu, proljev i povećan broj pražnjenja crijeva, dok su žgaravica, sluz i krv u stolici te ostali simptomi mnogo rjeđe zastupljeni. Nije pronađena statistički značajna razlika između dvije bolesti u pojavnosti bolova i težine u trbuhu, žgaravice, povraćanja, krvi u stolici i povećanog broja pražnjenja crijeva. Bolovi i težina u trbuhu su najčešći od navedenih simptoma, zastupljeni kod otprilike 62% ispitanika i dominiraju u Crohnoj bolesti (63,%), dok su u ulceroznom kolitisu manje zastupljeni (37%).

Povećan broj pražnjenja stolica ima 44% ispitanika, te je nešto više zastupljeno u Crohnoj bolesti (56%) nego ulceroznom kolitisu (44,%). Žgaravica je zastupljena kod 13 (17%), a povraćanje tek kod dvoje ispitanika (3%). I podjednako su zastupljeni u obe bolesti. Krv u stolici se javlja u također 14% ispitanika, ali ne postoji statistički značajna razlika između dvije bolesti, iako se također javlja češće u ulceroznom kolitisu i to u (63%) nego u Crohnoj bolesti (36%). Postoji statistički značajna razlika u pojavnosti proljeva i sluzi u stolici između bolesti. Naime, sluz u stolici se javlja kod 14% svih ispitanika i češća je u ulceroznom kolitisu s pojavnosti kod 73% ispitanika, a u Crohnoj bolesti mnogo rjeđe, kod 27% ispitanika. Proljev se javlja kod gotovo polovice ispitanika (49%) i više od dva puta je zastupljeniji u Crohnoj bolesti (68%) nego ulceroznom kolitisu (32%).

Nema statistički značajne razlike kod problema s održavanjem tjelesne mase između dvije bolesti ( $P=0,242$ ). U istraživanju Prince i sur., rezultati su pokazali kako više ispitanika koji imaju Crohnovu bolest ima problema s održavanjem tjelesne mase nego kod ulceroznog kolitisa (115), a upravo su takvi rezultati dobiveni i u našem istraživanju. Razlog vjerojatno leži u tome što je u Crohnoj bolesti najčešće zahvaćen terminalni ileum, upravo mjesto gdje se apsorbiraju makronutijenti, pa je i za očekivati da će imati određeni stupanj malapsorpcije i probleme s gubitkom tjelesne mase. Nadalje, činjenica je da pacijenti s Crohnom bolešću češće podliježu resekcijama crijeva čime se smanjuje apsorpcijska površina. Kod ulceroznog kolitisa najveći broj pacijenata nema uopće problema s održavanjem tjelesne mase (47%), a kod Crohnove bolesti najveći udio ima umjereni stupanj problema održavanjem tjelesne mase (32%).

## **6. ZAKLJUČCI**



1. Većina ispitanika smatra da prehrana ima važnu ulogu u njihovoj bolesti i to veći postotak ispitanika koji imaju ulcerozni kolitis
2. Većina ispitanika je dobila informacije o prehrani vezanoj uz njihovu bolest od strane liječnika, ali je slaba posjećenost nutricionistu
3. Ispitanici uglavnom smatraju da bi edukativni programi o prehrani bili korisni za njih, i to veći postotak njih u skupini s ulceroznim kolitisom
4. Ispitanici uglavnom svakodnevno konzumiraju voće, povrće i kuhana jela, dok većina gotovo uopće ne konzumira salamu i ostale suhomesnate proizvode te „fast food“
5. Namirnica koja najčešće izaziva nastanak ili pogoršanje simptoma vezanih uz upalnu bolest crijeva kod naših ispitanika je začinjena hrana, dok kod više od polovice ispitanika tegobe izazivaju gazirani sokovi, mlijeko, veliki obroci i alkohol
6. Većini ispitanika određeni prehrambeni proizvodi izazivaju nastanak ili pogoršanje tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva i najčešće su to bolovi i težina u trbuhu, proljev i povećan broj pražnjenja crijeva
7. Ispitanici s Crohnovom bolesti imaju češće problema s održavanjem tjelesne mase u odnosu na skupinu s ulceroznim kolitisom

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Vucelić B. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002.
2. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicine. 25. izd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
3. Shils ME, Olsen JA, Shike M, Ross AC, ur. Modern Nutrition in Health and Disease. 9. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
4. Kaplan GG, Jess T. The Changing Landscape of Inflammatory Bowel Disease: East Meets West. *Gastroenterology*. 2016;150:24-6.
5. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY i sur. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2012;491:119-24.
6. Birrenbach T, Böcker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:848-59.
7. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology*. 2001;120:1093-9.
8. Khalili H, Chan SSM, Lochhead P, Ananthakrishnan AN, Hart AR, Chan AT. The role of diet in the aetiopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018. doi: 10.1038/s41575-018-0022-9.
9. Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:481-96.
10. Cosnes J. What is the link between the use of tobacco and IBD? *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:14-5.
11. Lakatos PL, Szamosi T, Lakatos L. Smoking in inflammatory bowel diseases: good, bad or ugly? *World J Gastroenterol*. 2007;13:6134-9.
12. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS i sur. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156:350-9.

13. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2001;344:808-14.
14. Garg M, Lubel JS, Sparrow MP, Holt SG, Gibson PR. Review article: vitamin D and inflammatory bowel disease-established concepts and future directions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:324-44.
15. Leslie WD, Miller N, Rogala L, Bernstein CN. Vitamin D status and bone density in recently diagnosed inflammatory bowel disease: the Manitoba IBD Cohort Study. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1451-9.
16. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association between the use of antibiotics in the first year of life and pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2687-92.
17. Danese S, Fiocchi C. Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2006;12:4807-12.
18. Kugathasan S, Fiocchi C. Progress in basic inflammatory bowel disease research. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16:146-53.
19. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 2002;347:417-29.
20. Cobrin GM, Abreu MT. Defects in mucosal immunity leading to Crohn's disease. *Immunol Rev.* 2005;206:277-95.
21. Targan SR, Karp LC. Defects in mucosal immunity leading to ulcerative colitis. *Immunol Rev.* 2005;206:296-305.
22. Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, Loening-Baucke V, Ortner M i sur. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2002;122:44-54.
23. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology.* 1998;115:182-205.
24. Rath HC, Schultz M, Freitag R, Dieleman LA, Li F, Linde HJ i sur. Different subsets of enteric bacteria induce and perpetuate experimental colitis in rats and mice. *Infect Immun.* 2001;69:2277-85.

25. Elson CO. Experimental models of intestinal inflammation: new insights into mechanisms of mucosal homeostasis. U: Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, Strober W, Bienenstock J, McGhee JR, ur. *Mucosal immunology*. San Diego: Academic Press;1999. str.1007-24.
26. Darfeuille-Michaud A, Neut C, Barnich N, Lederman E, Di Martino P, Desreumaux P i sur. Presence of adherent *Escherichia coli* strains in ileal mucosa of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1998;115:1405-13.
27. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C i sur. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464:59-65.
28. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, De Preter V, Verbeke K, Rutgeerts P i sur. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut*. 2011;60:631-7.
29. Martinez C, Antolin M, Santos J, Torrejon A, Casellas F, Borruel N i sur. Unstable composition of the fecal microbiota in ulcerative colitis during clinical remission. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:643-8.
30. Ott SJ, Musfeldt M, Wenderoth DF, Hampe J, Brant O, Fölsch UR i sur. Reduction in diversity of the colonic mucosa associated bacterial microflora in patients with active inflammatory bowel disease. *Gut*. 2004;53:685-93.
31. Johansson ME, Phillipson M, Petersson J, Velcich A, Holm L, Hansson GC. The inner of the two Muc2 mucin-dependent mucus layers in colon is devoid of bacteria. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:15064-9.
32. Meconi S, Vercellone A, Levillain F, Payré B, Al Saati T, Capilla F i sur. Adherent-invasive *Escherichia coli* isolated from Crohn's disease patients induce granulomas in vitro. *Cell Microbiol*. 2007;9:1252-61.
33. Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, Goldstein RE, Klaessig S, McDonough PL i sur. Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatous colitis in boxer dogs. *Infect Immun*. 2006;74:4778-92.
34. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:79-94.

35. Sutherland L, Singleton J, Sessions J, Hanauer S, Krawitt E, Rankin G i sur. Double blind, placebo controlled trial of metronidazole in Crohn's disease. *Gut*. 1991;32:1071-5.
36. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G i sur. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2000;119:305-9.
37. Buchman AL. Metabolic Bone Disease in Inflammatory Bowel Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2002;5:173-80.
38. Meier R. Chronic inflammatory bowel diseases and nutrition. *Schweiz Med Wochenschr*.1996;79:14-24.
39. Gassull MA, Cabré E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001;4:561-9.
40. Ferguson A, Sedgwick DM, Drummond J. Morbidity of juvenile onset inflammatory bowel disease: effects on education and employment in early adult life. *Gut*. 1994;35:665-8.
41. IBD in EPIC Study Investigators, Tjonneland A, Overvad K, Bergmann MM, Nagel G, Linseisen J i sur. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis:a nested case-control study within a European prospective cohort study. *Gut*. 2009;58:1606-11.
42. Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Carbonnel F. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2195-201.
43. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:563-73.
44. Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U, Bar-Meir S, D'Haens G, Bradette M i sur. Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease: the EPIC Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2008;299:1690-7.
45. Calder PC. Fatty acids and inflammation: the cutting edge between food and pharma. *Eur. J. Pharmacol*. 2011;668: 50-8.

46. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother.* 2006;60:502-7.
47. Lorenz-Meyer H, Bauer P, Nicolay C, Schulz B, Purrmann J, Fleig WE i sur. Omega-3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease. A randomized controlled multicenter trial. Study Group Members. *Scand J Gastroenterol.* 1996;31:778-85.
48. Racine A, Carbonnel F, Chan SS, Hart AR, Bueno-de-Mesquita HB, Oldenburg B i sur. Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:345-54.
49. Opstelten JL, Leenders M, Dik VK, Chan SS, van Schaik FD, Khaw KT i sur. Dairy Products, Dietary Calcium, and Risk of Inflammatory Bowel Disease: Results From a European Prospective Cohort Investigation. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:1403-11.
50. Bergmann MM, Hernandez V, Bernigau W, Boeing H, Chan SS, Luben R i sur. No association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC). *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:512-8.
51. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, Phillips E, Gregory W, Barton JR i sur. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut.* 2004;53:1479-84.
52. Khalili H, de Silva PS, Ananthakrishnan AN, Lochhead P, Joshi A, Garber JJ i sur. Dietary Iron and Heme Iron Consumption, Genetic Susceptibility, and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23:1088-95.
53. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR i sur. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2013;145:970-7.
54. Mayer K, Seeger W. Fish oil in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11:121-7.
55. Lorenz-Meyer H, Bauer P, Nicolay C, Schulz B, Purrmann J, Fleig WE i sur. Omega-3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease. A

randomized controlled multicenter trial. Study Group Members. *Scand J Gastroenterol.* 1996;31:778-85.

56. Costea I, Mack DR, Lemaitre RN, Israel D, Marcil V, Ahmad A i sur. Interactions between the dietary polyunsaturated fatty acid ratio and genetic factors determine susceptibility to pediatric Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2014;146:929-31.

57. Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2006;12:5941-50.

58. Andoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y. Role of dietary fiber and short-chain fatty acids in the colon. *Curr Pharm Des.* 2003;9:347-58.

59. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Endo TA, Nakato G, Takahashi D i sur. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature.* 2013;504:446-50.

60. Wang H, Shi P, Zuo L, Dong J, Zhao J, Liu Q i sur. Dietary Non-digestible Polysaccharides Ameliorate Intestinal Epithelial Barrier Dysfunction in IL-10 Knockout Mice. *J Crohns Colitis.* 2016;10:1076-86.

61. D'Souza S, Levy E, Mack D, Israel D, Lambrette P, Ghadirian P i sur. Dietary patterns and risk for Crohn's disease in children. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:367-73.

62. Poullis A, Foster R, Shetty A, Fagerhol MK, Mendall MA. Bowel inflammation as measured by fecal calprotectin: a link between lifestyle factors and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13:279-84.

63. Moubarac JC, Batal M, Martins AP, Claro R, Levy RB, Cannon G i sur. Processed and ultra-processed food products: consumption trends in Canada from 1938 to 2011. *Can J Diet Pract Res.* 2014;75:15-21.

64. Roberts CL, Rushworth SL, Richman E, Rhodes JM. Hypothesis: Increased consumption of emulsifiers as an explanation for the rising incidence of Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7:338-41.

65. Niewiadomski O, Studd C, Wilson J, Williams J, Hair C, Knight R i sur. Influence of food and lifestyle on the risk of developing inflammatory bowel disease. *Intern Med J.* 2016;46:669-76.



66. Thia KT, Loftus EV Jr, Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:3167-82.
67. Shoda R, Matsueda K, Yamato S, Umeda N. Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: increased dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn disease in Japan. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:741-5.
68. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, Elmi G, Bazzocchi G, Pipitone E i sur. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995;7:47-51.
69. Martinez-Medina M, Denizot J, Dreux N, Robin F, Billard E, Bonnet R i sur. Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation. *Gut.* 2014;63:116-24.
70. Stenman LK, Holma R, Eggert A, Korpela R. A novel mechanism for gut barrier dysfunction by dietary fat: epithelial disruption by hydrophobic bile acids. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2013;304:227-34.
71. Johansson ME, Gustafsson JK, Holmén-Larsson J, Jabbar KS, Xia L, Xu H i sur. Bacteria penetrate the normally impenetrable inner colon mucus layer in both murine colitis models and patients with ulcerative colitis. *Gut.* 2014;63:281-91.
72. Kleessen B, Kroesen AJ, Buhr HJ, Blaut M. Mucosal and invading bacteria in patients with inflammatory bowel disease compared with controls. *Scand J Gastroenterol.* 2002;37:1034-41.
73. Albenberg LG, Wu GD. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease. *Gastroenterology.* 2014;146:1564-72.
74. Teshima CW, Goodman KJ, El-Kalla M, Turk S, El-Matary W, Valcheva R i sur. Increased Intestinal Permeability in Relatives of Patients With Crohn's Disease Is Not Associated With Small Bowel Ulcerations. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:1413-8.
75. Buhner S, Buning C, Genschel J, Kling K, Herrmann D, Dignass A i sur. Genetic basis for increased intestinal permeability in families with Crohn's disease: role of CARD15 3020insC mutation? *Gut.* 2006;55:342-7.

76. Kevans D, Turpin W, Madsen K, Meddings J, Shestopaloff K, Xu W i sur. Determinants of intestinal permeability in healthy first-degree relatives of individuals with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:879-87.
77. McCole DF. IBD candidate genes and intestinal barrier regulation. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:1829-49.
78. Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM, Kamada N, Hickey CA, Wolter M i sur. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell*. 2016;167:1339-53.
79. Mallon P, McKay D, Kirk S, Gardiner K. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD005573.
80. Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, Thomas AG, Akobeng AK. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD007443.
81. Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S i sur. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:744-53.
82. Day AS, Whitten KE, Lemberg DA, Clarkson C, Vitug-Sales M, Jackson R i sur. Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:1609-14.
83. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian 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.
84. Johnson T, Macdonald S, Hill SM, Thomas A, Murphy MS. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial. *Gut*. 2006;55:356-61.
85. Afzal NA, Davies S, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Murch S i sur. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci*. 2005;50:1471-5.

86. Thomas AG, Taylor F, Miller V. Dietary intake and nutritional treatment in childhood Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;17:75-81.
87. Gerasimidis K, Talwar D, Duncan A, Moyes P, Buchanan E, Hassan K i sur. Impact of exclusive enteral nutrition on body composition and circulating micronutrients in plasma and erythrocytes of children with active Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18:1672-81.
88. Newby EA, Sawczenko A, Thomas AG, Wilson D. Interventions for growth failure in childhood Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD003873.
89. Whitten KE, Leach ST, Bohane TD, Woodhead HJ, Day AS. Effect of exclusive enteral nutrition on bone turnover in children with Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2010;45:399-405.
90. Seidman EG. Nutritional management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1989;18:129-55.
91. Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20:79-83.
92. Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW, Madsen KL, Gionchetti P, Campieri M i sur. Probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1539-46.
93. McDonald PJ, Fazio VW. What can Crohn's patients eat? *Eur J Clin Nutr.* 1988;42:703-8.
94. Vester-Andersen MK, Prosberg MV, Jess T, Andersson M, Bengtsson BG, Blixt T i sur. Disease course and surgery rates in inflammatory bowel disease: a population-based, 7-year follow-up study in the era of immunomodulating therapy. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:705-14.
95. Zallot C, Quilliot D, Chevaux JB, Peyrin-Biroulet C, Guéant-Rodriguez RM, Freling E i sur. Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:66-72.
96. Cline RJ, Haynes KM. Consumer health information seeking on the Internet: the state of the art. *Health Educ Res.* 2001;16:671-92.

97. Pellisé F, Sell P. Patient information and education with modern media: the Spine Society of Europe Patient Line. *Eur Spine J.* 2009;18:395-401.
98. Borgaonkar MR, Townson G, Donnelly M, Irvine EJ. Providing disease-related information worsens health-related quality of life in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2002;8:264-9.
99. Elkjaer M, Moser G, Reinisch W, Durovicova D, Lukas M, Vucelic B i sur. IBD patients need in health quality of care ECCO consensus. *J Crohns Colitis.* 2008;2:181-8.
100. Yoo YS, Cho OH, Cha KS. Disease-Related Knowledge and Information Needs Among Inflammatory Bowel Disease Patients in Korea. *Gastroenterol Nurs.* 2015;38:455-63.
101. Culkin A, Gabe SM, Madden AM. Improving clinical outcome in patients with intestinal failure using individualised nutritional advice. *J Hum Nutr Diet.* 2009;22:290-8.
102. Burisch J, Vegh Z, Pedersen N, Cuković-Čavka S, Turk N, Kaimakliotis I i sur. Health care and patients' education in a European inflammatory bowel disease inception cohort: an ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis.* 2014;8:811-8.
103. Bernstein KI, Promislow S, Carr R, Rawsthorne P, Walker JR, Bernstein CN. Information needs and preferences of recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17:590-8.
104. Pittet V, Vaucher C, Maillard MH, Girardin M, de Saussure P, Burnand B i sur. Information Needs and Concerns of Patients with Inflammatory Bowel Disease: What Can We Learn from Participants in a Bilingual Clinical Cohort? *PLoS One.* 2016. doi: 10.1371.
105. Prince AC, Moosa A, Lomer MC, Reidlinger DP, Whelan K. Variable access to quality nutrition information regarding inflammatory bowel disease: a survey of patients and health professionals and objective examination of written information. *Health Expect.* 2015;18:2501-12.
106. Joachim G. The relationship between habits of food consumption and reported reactions to food in people with inflammatory bowel disease-testing the limits. *Nutr Health.* 1999;13:69-83.
107. Cabré E, Domènech E. Impact of environmental and dietary factors on the course of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2012;18:3814-22.

108. Jowett SL, Seal CJ, Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr.* 2004;23:161-70.
109. Spooren CE, Pierik MJ, Zeegers MP, Feskens EJ, Masclee AA, Jonkers DM. Review article: the association of diet with onset and relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:1172-87.
110. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13:3-9.
111. Vagianos K, Clara I, Carr R, Graff LA, Walker JR, Targownik LE i sur. What Are Adults With Inflammatory Bowel Disease (IBD) Eating? A Closer Look at the Dietary Habits of a Population-Based Canadian IBD Cohort. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40:405-11.
112. Ruemmele FM. Role of Diet in Inflammatory Bowel Disease. *Ann Nutr Metab.* 2016;68:33-41.
113. Owczarek D, Rodacki T, Domagała-Rodacka R, Cibor D, Mach T. Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2016;22:895-905.
114. Limdi JK, Aggarwal D, McLaughlin JT. Dietary Practices and Beliefs in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:164-70.
115. Prince A, Whelan K, Moosa A, Lomer MC, Reidlinger DP. Nutritional problems in inflammatory bowel disease: the patient perspective. *J Crohns Colitis.* 2011;5:443-50.
116. Graham WB, Torrance B, Taylor TV. Breakfast and Crohn's disease. *Br Med J.* 1978; 2:768.
117. Rajendran N, Kumar D. Role of diet in the management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2010;16:1442-8.
118. Lomer MC, Thompson RP, Powell JJ. Fine and ultrafine particles of the diet: influence on the mucosal immune response and association with Crohn's disease. *Proc Nutr Soc.* 2002;61:123-30.

119. Magee EA, Edmond LM, Tasker SM, Kong SC, Curno R, Cummings JH. Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method of data analysis. *Nutr J.* 2005;4:7.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Svrha ovog istraživanja bila je ispitati prehrambene navike i stavove u pacijenata s upalnim bolestima crijeva.

**Materijali i metode:** U ovo presječno anketno istraživanje je uključeno ukupno 78 ispitanika s upalnom bolesti crijeva (34 s Crohnovom bolesti i 44 s ulceroznim kolitisom). Svi uključeni ispitanici su liječeni na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split, te su anketne upitnike popunjavali na Katedri za patofiziologiju Medicinskog fakulteta u Splitu u dogovorenim terminima. Upitnik se sastojao od ukupno 26 pitanja koja su ispitivala simptomatologiju i težinu bolesti, prehrambene navike i stavove, te odnos i važnost prehrane u vlastitoj bolesti.

**Rezultati:** Pacijenti s Crohnovom bolesti su statistički značajno češće bili podvrgnuti operaciji nego ispitanici koji imaju ulcerozni kolitis (36 vs. 5,9 %;  $P=0,002$ ). Preparate namijenjene prehrambenoj potpori je koristio najveći broj pacijenata s ulceroznim kolitisom (52,9%) i Crohnovom bolesti (75%) kao dodatak prehrani. Od ukupnog broja pacijenata, većina smatra da im određeni prehrambeni proizvodi izazivaju pogoršanje/nastanak tegoba vezanih uz upalnu bolest crijeva (87,2%). Pacijenti su uglavnom dobili informacije od svojih liječnika o prehrani u upalnoj bolesti crijeva (89,7%). U pacijenata s ulceroznim kolitisom gotovo svi smatraju da prehrana ima važnu ulogu u njihovoj bolesti (97,1%), a u skupini s Crohnovom bolesti taj postotak je manji (84,1%). Ispitanici smatraju da bi edukativni programi o prehrani bili korisni za bolesnike s upalnom bolesti crijeva, i to svi pacijenti s ulceroznim kolitisom i 84,1% pacijenata s Crohnovom bolesti, dok bi ukupno 83,3% njih posjetilo takav program kada bi postojao. Ispitanici uglavnom ne konzumiraju „fast food“ hranu (74,4%), dok voće i povrće uglavnom konzumiraju skoro svaki dan (43,6% i 44,9%). Od probavnih tegoba nastalih nakon uzimanja prehrambenih proizvoda, bolovi i težina u trbuhu su zastupljeni u više od polovice ispitanika (62,8%), proljev je značajno više zastupljen u ispitanika s Crohnovom bolesti (31,6 vs. 68,4 %;  $P=0,038$ ), dok je sluz u stolici značajno više zastupljena u pacijenata s ulceroznim kolitisom (72,7 vs. 27,3 %;  $P=0,037$ ). Najveći broj ispitanika je označio da im začinjena hrana izaziva tegobe (71,8%).

**Zaključci:** Većina ispitanika smatra da prehrana i prehrambene navike imaju velik utjecaj na upravljanje upalnim bolestima crijeva, te imaju izrazito pozitivne stavove prema edukativnim programima kojima bi se moglo olakšati kontroliranje simptoma i tegoba uzrokovanih prehranom.



## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Assessment of dietary habits in patients with inflammatory bowel disease

**Objectives:** The aim of this study was to examine dietary habits and attitudes in patients with inflammatory bowel disease

**Materials and methods:** In this cross-sectional survey, a total of 78 subjects with inflammatory bowel disease were included (34 patients with Crohn's disease and 44 with ulcerative colitis). All involved subjects were treated at the Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital of Split. They completed questionnaires at the Department of Pathophysiology, School of Medicine in Split in agreed terms. The questionnaire consisted of 26 questions that examined the symptomatology and the severity of the disease, nutritional habits and attitudes about the importance of diet for their illness.

**Results:** Patients with Crohn's disease were significantly more frequent in the operation than those with ulcerative colitis (36 vs 5.9 %,  $P=0.002$ ). Preparations intended for the diet support were used by the largest number of patients with ulcerative colitis (52.9%) and Crohn's disease (75%) as dietary supplements. Most subjects believe that certain food products are causing the symptoms associated with inflammatory bowel disease (87.2%). Patients have mostly received information from their doctors about nutrition in inflammatory bowel disease (89.7%). In patients with ulcerative colitis, almost everyone feels that nutrition plays an important role in their disease (97.1%), and in the Crohn's disease group this percentage is lower (84.1%). Participants believe that dietary education programs for patients with inflammatory bowel disease would be useful. It includes all patients with ulcerative colitis and 84.1% of patients with Crohn's disease, while 83.3% of them would visit such a program if it would exist. Most people do not consume "fast food" (74.4%), while fruits and vegetables consume almost daily (43.6% and 44.9%). Abdominal pain as symptom after food intake is present in more than half of the respondents (62.8%), diarrhea is significantly more common in Crohn's disease (31.6 versus 68.4%,  $P = 0.038$ ), while the mucus in the stool was significantly more represented in patients with ulcerative colitis (72.7 vs 27.3%,  $P = 0.037$ ). The highest number of participants noted that spicy food causes gastrointestinal symptoms (71.8%).

**Conclusions:** Most participants believe that nutrition and dietary habits have a major impact on managing inflammatory bowel disease, and have very positive attitudes towards educational programs that could help control the symptoms and problems caused by nutrition.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

**Ime i prezime:** Ana Oršolić

**Datum i mjesto rođenja:** 13.travnja 1993. godine, Split,Hrvatska

**Državljanstvo:** Hrvatica

**Adresa stanovanja:** Biokovska 12, 21 000 Split, Hrvatska

**Telefon:** +385919022446

**E-adresa:** [ana93orsolic@gmail.com](mailto:ana93orsolic@gmail.com)

## **OBRAZOVANJE**

2000.-2008. Osnovna škola Manuš, Split

2008.-2012. V. gimnazija „Vladimir Nazor“, Split

2012.-2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

Aktivno služenje engleskim i njemačkim jezikom

Posjedovanje organizacijskih, administrativnih i socijalnih vještina

Vozač A1 i B kategorije

## **OSTALE AKTIVNOSTI**

Demonstrator na Katedri za medicinsku kemiju u biokemiju

Demonstrator na Katedri za medicinsku propedeutiku

Član CroMSIC-a, međunarodne udruge studenata medicine