

Nutritivna terapija kod upalnih bolesti crijeva u pedijatrijskoj populaciji

Dorđević, Tea

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:913442>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam**

**Tea Đorđević
JMBAG: 0058220079**

**NUTRITIVNA TERAPIJA KOD UPALNIH BOLESTI
CRIJEVA U PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI**

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Osnove dijetoterapije

Mentor: prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić

Zagreb, godina 2023.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutricionizam

Nutritivna terapija kod upalnih bolesti crijeva u pedijatrijskoj populaciji

Tea Đorđević, 0058220079

Sažetak:

Upalne bolesti crijeva predstavljaju skupinu neizlječivih, ponavljajućih, progresivnih i kroničnih imunološki posredovanih bolesti koje utječu na probavni sustav, a najpoznatiji oblici su Crohnova bolest (CD) i ulcerozni kolitis (UC). U oboljele djece, iznimno je bitna dijetoterapija uz medikamentoznu i kiruršku terapiju kako bi se djetetu osigurali svi mikro- i makronutrijenti potrebni za rast i razvoj te oporavak od bolesti. Cilj ovog rada bio je sumirati spoznaje o nutritivnoj terapiji kod upalnih bolesti crijeva u pedijatrijskoj populaciji u svrhu boljeg razumijevanja utjecaja prehrane na tijek bolesti, redukciju simptoma, kvalitetu oporavka te poboljšanje ukupne kvalitete života. Najvažnija nutritivna intervencija je isključiva enteralna prehrana koja podrazumijeva upotrebu komercijalnih tekućih pripravaka. Osim nje, koriste se djelomična enteralna prehrana, isključiva dijeta za Crohnovu bolest (CDED), specifična ugljikohidratna prehrana (SCD), dijeta bez laktoze, FODMAP, protuupalna i mediteranska dijeta, koje rezultiraju poboljšanjem kliničke slike pacijenta te pokazuju dobre rezultate što u postizanju, što u održavanju remisije bolesti u oboljele djece.

Ključne riječi: upalne bolesti crijeva, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, nutritivna intervencija, enteralna prehrana

Rad sadrži: 24 stranice, 1 slika, 2 tablice, 38 literaturnih navoda, 0 priloga

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić

Pomoć pri izradi: Anja Vukomanović, mag. nutr.

Datum obrane: 8. rujna 2023.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Nutrition

Institute for the Knowledge and Control of Raw Materials and Foodstuffs
Laboratory for food chemistry and biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Nutrition

Title of the undergraduate thesis

Tea Đorđević, 0058220079

Abstract:

Inflammatory bowel disease is a group of diseases characterised as incurable, repetitive, progressive and chronic immune-mediated diseases that affect the digestive system in children and adults, and the most known forms of this disease are Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). In sick children, dietary therapy, combined with drug-based and surgical therapy, is essential to provide the child with all the micro- and macronutrients necessary for their growth and development and recovery from illness. The aim of this work was to summarise knowledge on nutritional therapy for inflammatory bowel disease in the paediatric population in order to better understand the impact of diet on the course of the disease, the reduction of symptoms, the quality of recovery and the improvement of the overall quality of life. The most important nutritional intervention is exclusive enteral nutrition, which implies the use of commercial liquid preparations. In addition, partial enteral nutrition, Crohn's disease exclusive diet (CDED), specific carbohydrate diet (SCD), lactose free diet, FODMAP, anti-inflammatory diet and Mediterranean diet are used, which result in improvement of the clinical picture of the patient and show good results both in achieving and maintaining remission of the disease in affected children.

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, nutritional intervention, enteral nutrition

Thesis contains: 24 pages, 1 figure, 2 tables, 38 references, 0 supplements

Original in: Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: PhD Ines Panjkota Krbavčić, Full Professor

Technical support and assistance: Anja Vukomanović, MSc

Thesis defended: September 8, 2023

Sadržaj

1.UVOD	1
2.TEORIJSKI DIO	2
2.1 . UPALNE BOLESTI CRIJEVA	2
2.1.1 .CROHNOVA BOLEST	3
2.1.2 .ULCEROZNI KOLITIS	4
2.1.3 .BIOMARKERI	5
2.1.4 .DIJAGNOSTIKA	5
2.1.5 .MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA	5
2.1.6 .KIRURŠKO LIJEČENJE	6
2.2 . NUTRITIVNI STATUS	7
2.2.1 .MALNUTRICIJA	7
2.2.2 .MAKRONUTRIJENTI	8
2.2.3 .MIKRONUTRIJENTI	8
2.3 . NUTRITIVNA INTERVENCIJA	10
2.3.1 .ISKLUČIVA ENTERALNA PREHRANA (ENGL. <i>EXCLUSIVE ENTERAL NUTRITION</i> , EEN)	10
2.3.2 .DJELOMIČNA ENTERALNA PREHRANA (ENGL. <i>PARTIAL ENTERAL NUTRITION</i> , PEN)	12
2.3.3 .ISKLUČUJUĆA DIJETA ZA CROHNOVU BOLEST (ENGL. <i>CROHN'S DISEASE EXCLUSION DIET</i> , CDED)	13
2.3.4 .SPECIFIČNA UGLJIKOHIDRATNA PREHRANA (ENGL. <i>SPECIFIC CARBOHYDRATE DIET</i> , SCD)	14
2.3.5 .PREHRANA BEZ LAKTOZE	15
2.3.6 .PREHRANA S NISKIM UDJELOM FERMENTABILNIH OLIGO-, DI-, MONOSAHARIDA I POLIOLA (ENGL. <i>FERMENTABLE OLIGO-, DI-, AND MONOSACCHARIDE AND POLYOLS</i> , FODMAP)	16

2.3.7 .PROTUUPALNA DIJETA	17
2.3.8 .MEDITERANSKA PREHRANA	18
2.3.9 .ODRŽAVANJE REMISIJE	18
3.ZAKLJUČCI.....	20
4.POPIS LITERATURE	21

1. UVOD

Upalne bolesti crijeva (engl. *inflammatory bowel disease*, IBD) predstavljaju grupu bolesti koje se karakteriziraju kao neizlječive, ponavljajuće, progresivne i kronične imunološki posredovane bolesti koje utječu na probavni sustav u djece i odraslih. Najpoznatiji oblici ove skupine bolesti uključuju Crohnovu bolest (CD) i ulcerozni kolitis (UC), a sam uzrok i pojava ovih bolesti je kompleksna te uključuje više različitih čimbenika. U liječenju samih bolesti sudjeluje multidisciplinarni tim te se koristi nekoliko različitih pristupa – medikamentozno liječenje, kirurško liječenje i nutritivna intervencija. Za medikamentozno i kirurško liječenje zaduženi su liječnici, no u sklopu takvog liječenja iznimno je bitna intervencija nutricionista s pomno odabranim i individualiziranim prehranbenim pristupom svakom pedijatrijskom pacijentu.

Česti problem koji se javlja zbog upalnih procesa bolesti je malnutricija. Loš nutritivni status djeteta je usko povezan sa zaostajanjem u rastu, anemijom, zdravljem kostiju i poremećenim pubertetskim razvojem, a time se povećava rizik za moguće komplikacije i lošiju prognozu bolesti. Potrebe za energijom i makronutrijentima u djece s upalnom bolesti crijeva najčešće se ne razlikuju od potreba koje imaju zdrava djeca, no za vrijeme aktivne bolesti može doći do povećane potrebe za određenim makro- i mikronutrijentima. Što se tiče nutritivne intervencije, postoje različite vrste dijeta koje se preporučuju i provode u djece s dijagnosticiranim IBD-om. Prvi izbor je enteralna prehrana, a tek kada se energetske i/ili nutritivne potrebe ne mogu zadovoljiti takvim načinom prehrane kroz 7 ili više dana, razmatra se kombinacija enteralne s parenteralnom prehranom. Nadalje, kod upalnih bolesti crijeva primjenjuju se djelomična enteralna prehrana, CDED (engl. *Crohn's disease exclusion diet*), SCD (engl. *specific carbohydrate diet*), dijeta bez laktoze, FODMAP dijeta (engl. *fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharide and Polyols*), protuupalna dijeta i mediteranska dijeta, koje su i dalje predmet istraživanja u pedijatrijskoj populaciji.

Cilj ovog rada bio je sumirati dostupne spoznaje o nutritivnoj terapiji kod upalnih bolesti crijeva u pedijatrijskoj populaciji u svrhu boljeg razumijevanja utjecaja prehrane na tijek bolesti, redukciju simptoma, kvalitetu oporavka te poboljšanje ukupne kvalitete života oboljele djece.

2. TEORIJSKI DIO

2.1 UPALNE BOLESTI CRIJEVA

Upalne bolesti crijeva (engl. *inflammatory bowel disease*, IBD) predstavljaju grupu bolesti koje se karakteriziraju kao neizlječive, ponavljajuće, progresivne i kronične imunološki posredovane bolesti koje utječu na probavni sustav u djece i odraslih. Najpoznatiji oblici ove skupine bolesti uključuju Crohnovu bolest (CD) i ulcerozni kolitis (UC), dok se uz njih također često spominje i neklasificirana kronična upalna bolest crijeva (Agrawal i sur., 2021; Pavić i sur., 2014). IBD se najčešće javlja na području srednje Europe i SAD-a, a incidencija je izraženija u Židova. Među spolovima nema značajne razlike te se bolest javlja najčešće prije 30. godine, uglavnom između 14. i 24. godine života. Kod ovih bolesti, zbog upalnih procesa koji ih karakteriziraju, dolazi do poremećaja fiziologije crijeva. Osim na području gastrointestinalnog (GI) trakta, manifestacija IBD-a može se uočiti i na ostalim organskim sustavima. Često se usporedno s bolesti može javiti artritis koji zahvaća velike zglobove, no takav je artritis prolazan i često se mijenja zahvaćeno područje. Osim toga, manifestacije bolesti mogu se uočiti na koži, očima i jetri (Ivančević, 2000).

Uzrok i pojava ovih bolesti su kompleksni te uključuju više različitih čimbenika, a to su genetska predispozicija, okolišni čimbenici i osobni čimbenici (Xavier i Podolsky, 2007). U razvoj IBD-a uključeno je više od 200 mutacija u genetskom kodu (Ramos i Papadakis, 2019). Većina njih je zajednička za UC i CD, dok svaka od tih bolesti ima i određeni broj specifičnih gena (Jostins i sur., 2012). Mnogi od tih gena su odgovorni za funkciju T-stanica koje imaju bitnu ulogu u imunološkim reakcijama pacijenta. Imunološki odgovor je jedan od čimbenika vezanih za pacijenta, a za njega su najbitnije T-stanice čiji je odgovor pojačan kod IBD-a. Kod CD-a dolazi do pojačanog odgovora pomoćničkih T-limfocita, što dovodi do lučenja protuupalnih citokina, interferona gama (IFN- γ) i faktora tumorske nekroze alfa (TNF- α), a to dovodi do ciklusa upala. Kod UC-a se aktiviraju B-stanice i T-stanice ubojice. Crijevna barijera je također usko povezana s imunitetom pacijenta, a njezin poremećaj potencijalno dovodi do razvoja IBD-a (Van der Sluis i sur., 2006).

Unatoč genetici i osobnim čimbenicima, u posljednje vrijeme došlo je do porasta broja oboljelih od IBD-a na područjima Afrike i Azije, što ukazuje na utjecaj okolišnih čimbenika. To se najviše odnosi na način prehrane u određenim dijelovima svijeta. Pokazalo se da dijeta s visokim udjelom zasićenih masti te visoka zastupljenost prerađenih proizvoda povećava rizik od razvoja IBD-a. S druge strane, prehrana bogata vlaknima

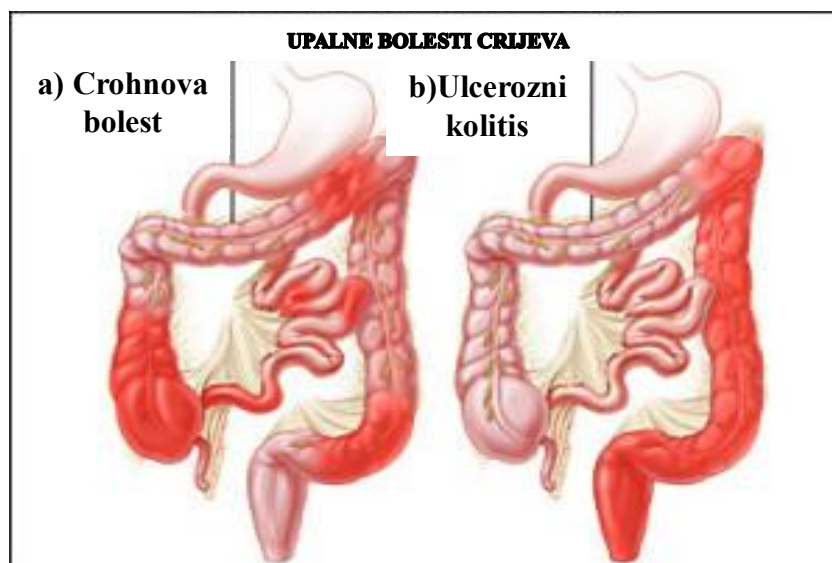
smanjuje rizik od razvoja IBD-a (Hou i sur., 2011). Dijeta bogata voćem i povrćem te omega-3 masnim kiselinama povezuje se s prevencijom razvoja IBD-a. Ukoliko se dijete doji, majčino mlijeko kao optimalna hrana za novorođenče smanjuje rizik od razvoj IBD-a kasnije u životu. Suprotno tomu, s povećanim rizikom od razvoja IBD-a povezana je upotreba određenih prehrambenih aditiva, npr. emulgatora kao što je karboksimetilceluloza (CMC), te konzumacija alkohola i cigareta (Bischoff i sur., 2023). Lijekovi koji imaju utjecaj na mikrobiom pacijenta (npr. antibiotici, kontracepcija, statini) povećavaju rizik (Ramos i Papadakis, 2019), dok veća raznolikost mikrobioma smanjuje rizik od razvoja IBD-a (Frank i sur., 2007).

2.1.1 Crohnova bolest

Crohnova bolest dobila je ime po američkom liječniku Burrill Bernard Crohnu te spada u skupinu upalnih bolesti crijeva (LZMK, 2021). Može zahvatiti bilo koji dio GI trakta (slika 1), no u 80 % slučajeva zahvatit će tanko crijevo. Sluznica crijeva zahvaćena je asimetrično te se između zahvaćenih dijelova mogu uočiti nezahvaćene zone. Osim toga, CD se može manifestirati i na nekim drugim mjestima u tijelu, kao što je šarenica oka ili zglobovi (Ivančević, 2000).

Bolest se prema Bečkoj klasifikaciji svrstava u tri skupine: 1) primarni upalni oblik, 2) primarno stenozirajući ili opstruktivni oblik, te 3) primarno penetrirajući ili fistulizirajući oblik. Primarni upalni oblik kroz nekoliko godina evoluiru u drugi ili treći oblik bolesti (Ivančević, 2000). Tijekom bolesti, izmjenjuju se faze jačanja upale te smirivanja iste, odnosno periodi remisije. Ozbiljnost bolesti i mjesto na kojem se upala javlja diktiraju simptome koji se pojavljuju pa stoga kod ove bolesti postoji široki spektar kliničkih prezentacija. Neki od klasičnih simptoma uključuju bolove u trbuhu, vodenasti proljev i gubitak na tjelesnoj masi (Sawczenko i Sandhu, 2003; Mekhjian i sur., 1979). Uz bolest, često se mogu pojaviti fistule ili apscesi, dok je rektalno krvarenje rijetko. Za djecu je karakteristično da manifestacije koje nisu vezane za GI trakt dominiraju, a u tu skupinu često su uključeni anemija, spori rast, artritis i vrućica nepoznatog razloga (Ivančević, 2000). CD je često popraćena malapsorpcijom i maldigestijom te je konzultacija s nutricionistom i individualni pristup pacijentu vrlo bitan (Bischoff i sur., 2023). Kirurška terapija u konačnici je potrebna u 70 % slučajeva, no provodi se samo u pomno odabranih pacijenata. Kirurško liječenje uključuje resekciju zahvaćenog dijela crijeva te pomaže u

smanjenju simptoma, no ne postiže se liječenje same bolesti (Ivančević, 2000).



Slika 1. Prikaz područja gastrointestinalnog trakta koja su zahvaćena kod a) Crohnove bolesti i b) ulceroznog kolitisa (*prema Sairenji i sur., 2017*)

2.1.2 Ulcerozni kolitis

Upala kod UC-a je za razliku od CD-a ograničena samo na sluznicu debelog crijeva (slika 1) te su zbog toga simptomi manje kompleksni (Sairenji i sur., 2017). Upala može biti lokalizirana ili se širiti, a u rijetkim slučajevima zahvaćen može biti veći dio debelog crijeva. Za razliku od CD-a, ovdje je sluznica crijeva zahvaćena kontinuirano i simetrično te je upala u svim dijelovima jednaka, a granica između zdrave i zahvaćene sluznice jasno je uočljiva. Upala zahvaća sluznicu i podsluznicu, a mišićni sloj zahvaćen je samo u teškim oblicima bolesti (Ivančević, 2000). Unatoč tome, ozbiljnost simptoma ovisi o mjeri upale te je manifestacija ove bolesti iznimno široka (Sairenji i sur., 2017).

Glavni simptom UC-a je dijareja do koje dolazi zbog ubrzanog prolaska crijevnog sadržaja kroz upaljeni dio debelog crijeva. Dijareja često može biti popraćena krvarenjem, što je također povezano s opsegom zahvaćenosti debelog crijeva upalom (Grieco i Remzi, 2020). Krvavi proljev izmjenjuje se s intervalima kada nema nikakvih simptoma ili znakova koji upućuju na bolest. Kod težeg oblika bolesti, javljaju se simptomi kao što su anemija, slabost, vrućica i gubitak na tjelesnoj masi. Simptomi bolesti se mogu primijetiti i na nekim drugim organskim sustavima, a neki od njih su upala zglobova i oka, promjene na koži, oštećenja jetre itd. U ovom slučaju, ne javljaju se fistule, kao ni perianalne lezije. Kod oboljelih postoji veliki rizik za razvoj karcinoma debelog crijeva (Ivančević, 2000).

2.1.3 Biomarkeri

Postoje mnogi biomarkeri povezani s upalnim bolestima crijeva, ali nisu posebno specifični, već su pogodniji za praćenje same bolesti i njenog razvoja, nego za postavljanje dijagnoze. Jedan od biomarkera je C-reaktivni protein (CRP). On je najosjetljiviji krvni marker koji upućuje na upalni proces u organizmu. Kod interpretacije vrijednosti CRP-a, ne mogu se razaznati razlike između CD-a i UC-a, no njegova koncentracija raste kroz nekoliko sati nakon početka upale (Pepys i Hirschfield, 2003). Još jedan biomarker, koji je zapravo izravni marker upale crijevne sluznice, je fekalni kalprotektin. Njegova se vrijednost koristi kao predtest u dijagnostici IBD-a (Bressler i sur., 2015). Dodatni biomarker koji se koristi su anti-neutrofilna citoplazmatska antitijela (ANCA). Ona također pomažu u postavljanju dijagnoze IBD-a, no problem je što se mogu naći i kod zdravih ljudi, posebno kod azijske populacije. Ostali biomarkeri koji se koriste u praćenju bolesti su anti-L, anti-C i anti-OmpC (Zhou i sur., 2016).

2.1.4 Dijagnostika

Kako bi se postavila dijagnoza IBD-a, prema smjernicama Hrvatskog društva za padijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu Hrvatskog liječničkog zbora, potrebno je najprije uključiti anamnezu pacijenta, fizikalni pregled i antropometrijske parametre te ih usporediti sa standardnim vrijednostima koristeći percentilne krivulje. Osim toga, potrebno je napraviti analizu krvi uz uključivanje određenih biomarkera karakterističnih za IBD (npr. CRP). Ako nalazi ukazuju na IBD, tada je potrebno provesti endoskopske pretrage (Hojsak i sur., 2022). Kao zlatni standard endoskopskih metoda u dijagnostici IBD-a koristi se kolonoskopija. Provodi se kada je to moguće u pacijenta, a potrebno je najmanje dva puta provesti biopsiju crijeva na pet različitih mjesta koja uključuju ileum i rektum. Potrebno je provesti biopsiju i sa zdravog, normalnog dijela tkiva kako bi se mogao odrediti opseg upale. Na temelju toga se postavlja konačna dijagnoza (Mowat i sur., 2011).

2.1.5 Medikamentozna terapija

Terapija se kod IBD-a može podijeliti u dvije skupine: terapija za uvođenje u remisiju i terapija za održavanje remisije, a sama se terapija razlikuje ovisno o tome radi li se o CD-u ili UC-u (Hojsak i sur., 2022).

Jedan od načina uvođenja u remisiju u pacijenata koji boluju od CD-a je korištenje

kortikosteroida. Kod steroidne terapije potrebno je obratiti pozornost na nuspojave koje su u djece česte, a najviše se povezuju s rastom i razvojem u pubertetu. Upravo zbog toga, ovu vrstu terapije treba ograničiti na najmanju koncentraciju i nikako je ne koristiti u svrhu održavanja remisije. Još jedna od primjenjivih terapija je anti-TNF terapija. Najčešće se preporuča kao početak liječenja u djece koja su novodijagnosticirana te imaju veliki rizik za razvoj komplikacija bolesti. Ova vrsta terapije također ima neke nuspojave od kojih su najčešće infuzijske reakcije te blage alergijske reakcije. U pacijenata koji za uvođenje u remisiju koriste anti-TNF terapiju, preporuka je da se ista nastavi i kasnije za održavanje remisije. Za održavanje remisije preporuča se primjena imunomodulatora, kao što su azatioprin i metotreksat. Ako nakon nekog vremena provođenja ovakve terapije pacijent prestaje na nju reagirati, tada se preporuča uvođenje ustekinumaba ili vedolizumaba. Ukoliko pacijenti ne reagiraju na ove navedene standardne terapije, potrebno je liječenje nastaviti u visokospecijaliziranim centrima pod kontrolom multidisciplinarnog tima. Ako nutritivna terapija nije opcija, mogu se kombinirati različite vrste antibiotika (Hojsak i sur., 2022).

Kod pacijenata s UC-om, prva linija terapije za uvođenje i održavanje remisije su peroralni pripravci. Ukoliko se peroralna terapija kombinira s rektalnom terapijom, dobivaju se bolji rezultati u postizanju i održavanju remisije, dok se kao druga linija liječenja koriste kortikosteroidi. Teži oblici bolesti zahtijevaju liječenje intravenskom kortikosteroidnom terapijom, no ona se ne koristi za održavanje remisije. U pacijenata koji imaju česte relapse bolesti, za održavanje remisije preporuča se tiopurin, a kod onih koji imaju kronično aktivni oblik bolesti u liječenju se koristi vedolizumab (Hojsak i sur., 2022).

2.1.6 Kirurško liječenje

Na kirurško se liječenje djeca s IBD-om upućuju samo u točno određenim situacijama. Jedna od tih situacija je kada dijete ima aktivni oblik UC-a koji je otporan na medikamentoznu terapiju. U tom slučaju, dijete podliježe elektivnoj kolektomiji. Istom kirurškom zahtjevu podliježu i djeca s displazijom u kolonu. Nakon kirurškog zahvata, može doći do raznih komplikacija koje su dodatno potaknute korištenjem kortikosteroida u sklopu liječenja. Zbog toga je dobro već prije kirurškog zahvata, ukoliko je to moguće, smanjiti dozu kortikosteroida i izbjeći komplikacije. Najčešća posljedica, tj. komplikacija koja se javlja nakon kirurškog zahvata je pouchitis, odnosno upala zdjeličnog rezervoara. Ukoliko do toga dođe, potrebno je provesti određenu medikamentoznu terapiju kako bi se

riješila ova komplikacija (Hojsak i sur., 2022). Ako je u djeteta utvrđena malnutricija, kirurški zahvat je potrebno odgoditi 7-14 dana ukoliko je to moguće. Kroz taj period, potrebno je provoditi intenzivnu nutritivnu terapiju u obliku koji je pogodan za pacijenta kako bi mu se nutritivno stanje popravilo. Nakon provedenog kirurškog zahvata, preporuča se što prije krenuti s nutritivnom intervencijom u obliku normalnog unosa hrane, enteralne prehrane ili oralnih nutritivnih dodataka. Rano uvođenje nečeg od navedenog povezuje se s manjim rizikom od razvoja komplikacija bolesti (Bischoff i sur., 2023).

2.2 NUTRITIVNI STATUS

2.2.1 Malnutricija

Prilikom dijagnoze upalne bolesti crijeva, potrebno je obaviti pretrage kako bi se utvrdilo postoji li malnutricija u pacijenta. Redovno praćenje nutritivnog stanja djeteta iznimno je važno jer malnutricija može biti uzrok napretka bolesti, komplikacija, lošije kvalitete života pa čak dovesti i do smrti. Procjenu je potrebno provoditi i u vrijeme remisije te sve deficite treba na prihvatljiv način nadoknaditi (Bischoff i sur., 2023). Pothranjenost je česta pojava u djece s IBD-om, pogotovo kod CD-a jer on zahvaća veći dio probavnog trakta u odnosu na UC. Prevalencija pothranjenosti u djece s IBD-om obuhvaća oko 60 % novodijagnosticirane djece s CD-om te njih oko 35 % s UC-om. U vrijeme dijagnoze CD-a, često je prisutna proteinsko-energetska pothranjenost što se u djece očituje nižom tjelesnom masom s obzirom na dob. U posljednje vrijeme, kod novodijagnosticirane djece uočeno je da se smanjuje stupanj pothranjenosti te se kod nekih uočava i prekomjerna tjelesna masa (Gerasimidis i sur., 2011). Nutritivni status djeteta varira ovisno o stanju bolesti, odnosno mijenja se s obzirom na kontrolu bolesti i pogoršanje stanja. Procjena nutritivnog statusa iznimno je bitna te je zapravo središnja komponenta u liječenju djece s IBD-om. Loš nutritivni status je usko povezan sa zaostajanjem u rastu, anemijom, zdravljem kostiju te poremećenom pubertetskom razvoju, a time se povećava rizik za moguće komplikacije i lošiju prognozu bolesti. Kod procjene statusa potrebno je provesti dnevnik prehrane, tj. praćenje kvalitativnog i kvantitativnog unosa hrane za 3 do 5 dana, a uz to pratiti rast i razvoj djeteta pri svakom pregledu koristeći se percentilnim krivuljama za tjelesnu visinu i težinu s obzirom na dob te z-vrijednostima za indeks tjelesne mase (Miele i sur., 2018).

2.2.2 Makronutrijenti

Energetski unos u djece s upalnom bolesti crijeva trebao bi biti između 30 i 35 kcal/kg/dan jer su energetske potrebe oboljelih od IBD-a slične onima kod zdrave djece. Ipak, potrebno je napraviti i individualnu procjenu korištenjem indirektna kalorimetrije i faktora tjelesne aktivnosti kako bi se utvrdilo postoji li povećana ili smanjena potreba za energijom. U djece je čest slučaj, i mnogo izraženiji nego kod odraslih, da je potrošnja energije u mirovanju manja od one koju bi imalo zdravo dijete (Bischoff i sur., 2023).

Potrebe organizma za proteinima u pacijenata u remisiju ne razlikuju se od onih koje imaju zdrave osobe. S druge strane, ukoliko je bolest aktivna, potreba organizma za proteinima može biti povećana zbog njihovog pojačanog gubitka (Bischoff i sur., 2023). Zbog toga se savjetuje da se tijekom aktivnog stadija bolesti unos proteina poveća minimalno za 25 % ili do kada dijete ponovo ne postigne adekvatnu uhranjenost, tj. linearni rast. To povećanje je iznimno bitno kako bi djeca mogla nadoknaditi gubitak proteina te pravilno rasti i razvijati se unatoč dijagnozi i aktivnom stadiju bolesti. Za ugljikohidrate ne postoje nikakvi posebni zahtjevi, već njihov dnevni unos, kao i kod zdrave djece, mora biti u rasponu između 45 % i 60 % ukupnog dnevnog energetskeg unosa. Unos masti varira ovisno o godinama djeteta, no isto kao i kod ugljikohidrata, potrebe se ne razlikuju od potreba koje imaju zdrave osobe (Miele i sur., 2018). Ipak, unos masti treba posebno razmotriti i prilagoditi ukoliko oboljelo dijete ima hiperoksaluriju jer tada može doći do malapsorpcije masti (Bischoff i sur., 2023).

2.2.3 Mikronutrijenti

Malnutricija je često prisutna kod oboljelih od IBD-a te se razlikuje ovisno o obliku bolesti. Deficit željeza javlja se čak kod 88 % djece s dijagnosticiranim CD-om, dok deficit cinka pokazuje 53 % djece. Deficit cinka je često povezan s visokom koncentracijom CRP-a te niskom koncentracijom albumina u serumu, no nema poveznice s aktivnošću bolesti. Deficit željeza također se povezuje s određenim tipom CD-a i deficitom folne kiseline te je češći u djevojčica. Kod UC-a, slično kao i kod CD-a, najveći deficit pokazuje željezo kod čak 77 % pacijenata. Uz njega, deficit pokazuje cink kod 32 % pacijenata. Deficit ovih mikronutrijenata međusobno je povezan i on se, ukoliko se utvrdi potreba, primjenom suplementacije može značajno promijeniti. Odnosno, serumske koncentracije ovih mikronutrijenata se suplementacijom povećavaju te se kod CD-a deficit smanjuje, dok kod UC-a, unatoč povećanju koncentracije, deficit željeza ipak ostaje iznimno visok (Ehrlich i

sur., 2020).

Jedno od čestih stanja koja se javljaju u djece s IBD-om je anemija uslijed nedostatka željeza. Kod svih se pacijenata, ako se javi anemija, preporuča suplementacija željezom kako bi se postigla adekvatna koncentracija hemoglobina i željeza u organizmu. Ako se anemija javi u stanju remisije ili blagog oblika bolesti, tada se preporuča oralna suplementacija, a kod klinički aktivnog oblika bolesti preferira se intravenozna suplementacija. Intravenozna suplementacija primjenjiva je i u djece čija je koncentracija hemoglobina ispod 100 g/L te onih koji imaju potrebu za sredstvima koja stimuliraju eritropoezu (Bischoff i sur., 2023). Serumsku koncentraciju željeza je potrebno redovito kontrolirati jer niska koncentracija može biti jedan od pokazatelja aktivnosti bolesti. Jedan od problema koji se može javiti kod oralne suplementacije željezom je intolerancija te je to jedan od razloga zašto je intravenozna suplementacija poželjnija (Miele i sur., 2018).

Cink nije potrebno, i ne preporuča se, redovito suplementirati u djece s IBD-om. Deficit cinka se javlja, no ne u jednakoj mjeri kao kod željeza. Njegov bi status trebalo provjeriti nakon dijareje u trajanju duljem od 4 tjedna. Ukoliko do toga dođe, tada bi oralna suplementacija kroz 2 do 4 tjedna trebala biti dovoljna da se njegova koncentracija u organizmu ponovo vrati u ravnotežu (Miele i sur., 2018). Kod magnezija nije preporučena konstantna suplementacija jer je njegov deficit rijedak, no ukoliko dođe do trajanja dijareje duže od 4 tjedna, postupak suplementacije jednak je kao kod cinka (Miele i sur., 2018).

Vitamin D ističe se među vitaminima s najvećom učestalošću deficita te se nakon primjene suplementacije ta vrijednost značajno ne mijenja. Deficit vitamina D javlja se češće kod starije djece te se povezuje s deficitom folne kiseline (Ehrlich i sur., 2020). Osteoporoza je također jedna od čestih posljedica koja se javlja u oboljele djece, a dobro poznatu preventivnu ulogu imaju kalcij i vitamin D. Koncentracija vitamina D u serumu prati se u aktivnom stadiju bolesti, a posebno u djece koja u liječenju koriste kortikosteroide ili postoji sumnja za hipovitaminozu. Suplementacija kalcijem i vitaminom D može se prepisati djeci ukoliko je to potrebno kako ne bi došlo do smanjenja gustoće kostiju (Bischoff i sur., 2023).

Deficit vitamina B₁₂ je rijedak, a manjak folne kiseline utvrđen je tek u nekoliko pacijenata (Ehrlich i sur., 2020). U slučaju deficita vitamina B₁₂, preporuča se kontroliranje koncentracije kobalamina u serumu ili metilmalonične kiseline u krvi ili urinu u djece koja imaju aktivnu ilealnu CD, u onih kod kojih je resekcija ileuma veća od 20 cm te u djece s

UC koja su imala operaciju ilealne vrećice. Također se preporuča da se suplementi B₁₂ daju intramuskularno u djece kojoj je pokazan deficit. Kod onih kojima je resekcijom uklonjeno više od 60 cm ileuma potrebna je doživotna suplementacija vitaminom B₁₂ (Miele i sur., 2018).

Preporuča se redovito kontroliranje serumske koncentracije folne kiseline u djece s IBD-om. Treba kontrolirati ili koncentraciju folata u serumu ili folat u crvenim krvnim stanicama. Ukoliko se javi deficit, on se može riješiti suplementacijom kroz 2 do 3 tjedna uzimajući količinu od 1 mg/dan folata (Miele i sur., 2018). Suplementacija je posebno preporučena kod onih koji u liječenju koriste sulfasalazin i metotreksat (Bischoff i sur., 2023). Što se tiče ostalih vitamina B skupine te vitamina C, za njih nije propisana redovita kontrola niti suplementacija (Miele i sur., 2018).

Za vitamin A, istraživanja su pokazala da se deficit javlja kod 14 % oboljele djece čime se povećava aktivnost bolesti. Deficit vitamina E javlja se kod 6 % djece koja boluju od IBD-a, a taj postotak penje se do 40 % u djece koja imaju srednji do teški oblik bolesti (Miele i sur., 2018). Deficit vitamina K prisutan je kod 54 % oboljelih od CD-a i 43,7 % oboljelih od UC te je njegov deficit također povezan s aktivnošću bolesti (Nowak i sur., 2014).

2.3 NUTRITIVNA INTERVENCIJA

Postoje različite vrste dijeta koje se preporučaju i provode u djece s dijagnosticiranim IBD-om. Kao prvi izbor, uvijek se primjenjuje enteralna prehrana. Tek kada se energetske ili nutritivne potrebe ne mogu zadovoljiti takvim načinom prehrane kroz 7 ili više dana, potrebno je razmotriti kombinaciju enteralne s parenteralnom prehranom. Tri su glavna stanja kada se treba provoditi parenteralna prehrana: 1) kada enteralna prehrana ne zadovoljava potrebe pojedinca, 2) kada postoji opstrukcija crijeva i ne postoji mogućnost postavljanja sonde za hranjenje, 3) kada se jave neke druge komplikacije, kao što je fistula (Bischoff i sur., 2023).

2.3.1 Isključiva enteralna prehrana (engl. *exclusive enteral nutrition*, EEN)

Najvažnija nutritivna intervencija u djece s IBD-om je isključiva enteralna prehrana (EEN). Ona se u potpunosti sastoji od tekućih formula kao ukupnog dnevnog izvora energije u periodu od 6 do 8 tjedana. Takva se intervencija preporučuje kao prva linija terapije kod blagog do umjerenog CD-a u djece kako bi se postigla remisija kod prve pojave bolesti, ali i kasnije tijekom povratka simptoma. Ove su preporuke iznesene od strane Europskog

udruženja dječje gastroenterologije, hepatologije i prehrane (ESPGHAN), kao i od strane Europske federacije za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis (EFCCA). Glavnu indikaciju za EEN predstavlja aktivni CD s upalnim ponašanjem ili niski do srednji rizik za razvoj upale pri dijagnozi bez obzira na mjesto na kojem se bolest javlja (Miele i sur., 2018).

Pokazalo se da je EEN učinkovita jednako kao i upotreba steroidne terapije u induciranju remisije bolesti kroz 6 do 8 tjedana. Provodi se korištenjem komercijalnih formula za enteralnu primjenu koje su dostupne u raznim varijacijama. Svrstavaju se u skupine prema izvoru bjelančevina, a biraju se za svakog pacijenta individualno ovisno o njegovim prehranbenim potrebama. Najpoželjniji način konzumacije je oralnim putem, no ukoliko je takav unos neadekvatan potrebno je prebacivanje na nazogastričnu sondu. Što se tiče samih formula koje se koriste, najčešće se preporučuje upotreba standardnih polimernih formula s umjerenom količinom masti, osim u slučajevima pridruženih stanja, kao što je npr. alergija na kravlje mlijeko (Miele i sur., 2018). Iako se simptomi mogu poboljšati već nakon nekoliko dana, mukozno cijeljenje traje nekoliko tjedana (Cucinotta i sur., 2021), a preporuka je da to bude minimalno 8 tjedana. Nakon toga, kada se ponovno uvodi kruta hrana u prehranu djeteta, to treba biti uz postepenu redukciju formule tijekom perioda od 2 do 3 tjedna budući da uvođenje krute hrane nakon primjene EEN-a i stupanja bolesti u remisiju može djelovati kao okidač te ponovo potaknuti upalu. EEN se može ponovno provoditi ukoliko dođe do ponovne aktivacije bolesti (Miele i sur., 2018).

Jedna od glavnih prednosti EEN-a u odnosu na korištenje steroidne terapije je izbjegavanje njenih kratkoročnih, ali i dugoročnih posljedica, kao što su povećana osjetljivost na infekcije, metabolički poremećaj te lošiji rast i razvoj djeteta. Prednost je također to što se primjenom EEN-a utječe i na problem malnutricije, tj. poboljšava se status uhranjenosti u djece te se smanjuje deficit brojnih nutrijenata. Neki od problema koji se javljaju kod primjene EEN-a su to što formule najčešće nisu ukusne te ih zbog toga djeca ne žele konzumirati. Osim toga, nije dozvoljena nikakva druga hrana osim komercijalnih pripravaka te se javlja rizik od preranog odustajanja i povlačenja iz ove vrste terapije (Cucinotta i sur., 2021). Također, postoji rizik od *refeeding* sindroma u djece koja su jako pothranjena, a još neke od mogućih nuspojava su povraćanje, dijareja, mučnina i nadutost. EEN nije pokazala učinkovitost u postizanju ili održavanju remisije u djece koja boluju od UC-a, nego, promatrajući dugoročne učinke, EEN poboljšava nutritivni status djece te kvalitetu života. Osim toga, pokazalo se da poboljšava zdravlje kostiju (Miele i sur., 2018).

Mehanizam putem kojeg EEN djeluje još uvijek nije u potpunosti poznat, no neka istraživanja pokazuju da djeluje jer se njime isključuju određene komponente iz prehrane, modulira mikrobiom, crijeva se manje opterećuju probavom te sadrži protuupalne komponente. Moguće je i da je ova vrsta terapije puno bolja u djece s CD-om zato što postiže bolje cijeljenje sluznice sa značajnim smanjenjem biomarkera aktivne faze bolesti kao što su CRP i fekalni kalprotektin (Cucinotta i sur., 2021).

Pigneur i sur. (2019) istražili su kako EEN djeluje na postizanje remisije u djece s CD-om, a uz to i na zacjeljivanje sluznice i mikrobiom u odnosu na steroidnu terapiju. Pokazalo se da su i EEN i steroidna terapija učinkovite za postizanje remisije, no 100 %-tni učinak postignut je samo kod EEN-a. Glavna razlika u ovim pristupima primijećena je kod stupnja zacjeljivanja sluznice. U pacijenata koji su provodili EEN stopa zacjeljivanja bila je čak 89 %, dok je kod steroidne terapije bila daleko niža sa samo 17 %. Što se tiče biomarkera, tu nisu primijećene značajne razlike, no razlika je bila vidljiva u mikrobiomu koji je pokazao veće koncentracije određenih bakterija u pacijenata koji su provodili EEN (Pigneur i sur., 2019).

Istraživanje koje su proveli Gerasimidis i sur. (2012) na području Velike Britanije pokazalo je da primjena EEN-a utječe na sastav tijela i koncentraciju određenih mikronutrijenata u djece. Konačni rezultati istraživanja su pokazali da se stanje nemasne tjelesne mase poboljšalo, no udio masnog tkiva se nije mijenjao. Koncentracija nekih mikronutrijenata, kao što su folat, vitamin B₆ i vitamin C, značajno se povećala. Koncentracija vitamina A, vitamina D i vitamina B₁₂ također se povećala, no u manjem udjelu. Pokazalo se da primjena EEN nema značajni utjecaj na kolesterol, vitamin E, vitamin B₂, magnezij i selen. EEN također nije značajno utjecala na CRP, no pacijenti koji su na kraju tretmana EEN-om ušli u remisiju imali su niže koncentracije upalnih markera i CRP-a (Gerasimidis i sur., 2012).

2.3.2 Djelomična enteralna prehrana (engl. *partial enteral nutrition*, PEN)

Djelomična enteralna prehrana (PEN) je strategija koja se temelji na korištenju tekućih enteralnih formula koje ne pokrivaju 100 % dnevnih energetske potrebe, već se nadopunjuju cjelovitom hranom. Volumen tekućih formula može se kretati od 35 % do 90 % ukupnog dnevnog prehranbenog unosa, dok ostatak unosa otpada na dijetu bez ograničenja ili određenu definiranu restriktivnu dijetu. Ova vrsta nutritivne intervencije pokazala se manje učinkovitom od EEN ili primjene lijekova te se zbog toga njezina

primjena trenutno ne preporučuje kao strategija liječenja tijekom aktivnog CD-a (Johnson i sur., 2006; Cucinotta i sur., 2021). Sam po sebi, ovaj način intervencije nije se pokazao učinkovit u induciranju remisije kod većine pacijenata, nego je uz to potrebna suplementacija standardnim polimernim formulama. Isto tako, PEN nije utjecala na smanjenje stupnja upale te se zbog toga smatra vjerojatnijim da će doći do relapsa bolesti. Unatoč tome, PEN je postigao značajne promjene u smislu redukcije boli abdomena i poboljšanje nutritivnog statusa (Johnson i sur., 2006) te se intervencija PEN-om pokazala učinkovita u održavanju remisije kod onih pacijenata koji imaju lakši oblik bolesti i nizak rizik od povratka bolesti (Miele i sur., 2018). Mnoga istraživanja PEN spominju u kontekstu kombinacije s nekom drugom posebnom vrstom dijeta koja se primjenjuje u pacijenata s IBD-a, kao što su CDED (engl. *Crohn's disease exclusion diet*) ili protuupalna dijeta (Johnson i sur., 2006).

2.3.3 Isključujuća dijeta za Crohnovu bolest (engl. *Crohn's disease exclusion diet, CDED*)

CDED je validirana nutritivna intervencija prvi puta provedena 2014. godine od strane Sigall-Bohena i suradnika, a uključuje kombinaciju PEN-a s posebnom isključujućom dijetom. Svrha ove nutritivne intervencije je izbjegavanje određenih namirnica i sastojaka koji se dodaju u hranu (npr. konzervansa, emulgatora itd.) koji se smatraju okidačima za razvoj crijevne upale i disbioze, a karakteristični su za zapadnjačku prehranu. Za razliku od EEN-a, ovakva terapija u većoj mjeri zadovoljava pedijatrijskog pacijenta i njegove roditelje jer razbija monotoniju koja je pri takvoj vrsti prehrane najveći problem. Brojna istraživanja pokazuju djelotvornost CDED-a (Cucinotta i sur., 2021). Kada se provodi ova vrsta dijeta, preporuka je izbjegavati nekoliko vrsta namirnica. To su gluten, mlijeko i mliječni proizvodi, životinjska mast, procesirano meso, emulgatore, maltodekstrin te konzerviranu i pakiranu hranu (Ehrlich i sur., 2020). Dijeta dopušta konzumaciju vlakana, ali u umjerenim količinama od 18 do 20 g dnevno. Kombinacija CDED-a s PEN-om te njihova primjena kroz 6 tjedana pokazala se kod pedijatrijskih pacijenata učinkovita za postizanje remisije kod 70 % djece. Indeks aktivnosti CD-a se smanjio te su se normalizirali upalni biomarkeri (Sigall-Boneh i sur., 2014). CDED u kombinaciji s PEN-om bi se u djece s blagim do umjerenim tipom IBD-a trebala razmotriti kao alternativni pristup za postizanje remisije (Bischoff i sur., 2023).

Levine i sur. proveli su istraživanje o uspješnosti CDED-a u kombinaciji s PEN-om u

odnosu na EEN. Rezultati koje su dobili sugeriraju da je primjena CDED-a u kombinaciji s PEN-om bila puno bolje prihvaćena od strane djece nego EEN. Isto tako, ova kombinacija pokazala se učinkovitijom u postizanju remisije te je posljedično pozitivno utjecala na mikrobiom djece. Na temelju koncentracije CRP-a u serumu, došlo je i do smanjenja upale uzrokovane bolesti (Levine i sur., 2019).

2.3.4 Specifična ugljikohidratna prehrana (engl. *specific carbohydrate diet*, SCD)
SCD se koristi ne samo kod IBD-a, nego i kod raznih drugih stanja, kao što su celijakija, cistična fibroza i kronična dijareja. Dijeta vraća bakterijsku ravnotežu u crijevima smanjujući upalne procese, a uz to izaziva i održava remisiju kod IBD-a (Cameron i sur., 2013). Ipak, SCD predstavlja neuravnoteženu prehranu koja je restriktivna za unos ugljikohidrata, što rezultira visokim udjelom proteina i masti u prehrani. Upravo zbog tih karakteristika, ne preporuča se kao intervencija u djece jer visoki udio masti i proteina korelira s većim rizikom od razvoja UC-a ili CD-a (Miele i sur., 2018). Utjecaj različitih vrsta SCD-a u djece ispitivali su Suskind i sur. (2020). Uspoređivali su primjenu SCD, modificiranog SCD i konzumaciju cjelovite hrane i pokazalo se da što je dijeta bila restriktivnija, to su postignuti bolji rezultati glede smanjenja upale i simptoma bolesti (Suskind i sur., 2020), ali važno je naglasiti da je potrebno je više dokaza o prednostima ove intervencije u dječjoj populaciji prije nego što se ista počine provoditi i preporučati djeci (Miele i sur., 2018).

Ova dijeta ima posebne restrikcije pa tako hranu unutar svake skupine namirnica dijeli na dozvoljenu i onu koju je potrebno izbjegavati. Iz skupine mlijeka i mliječnih proizvoda dozvoljeni su domaći jogurti, suha skuta te tvrdi sirevi stariji od 90 dana (npr. cheddar i swiss). Potrebno je izbjegavati životinjsko mlijeko, meke sireve (npr. mozzarella i ricotta), margarin, kefir, komercijalne jogurte te sve procesirane proizvode koji se baziraju na mlijeku (npr. sladoled, mliječni deserti). Predlaže se konzumacija biljnih mlijeka na bazi orašastih plodova ili kokosa. Iz skupine žitarica nema onih dozvoljenih, nego su sve svrstane u namirnice koje treba izbjegavati, što uključuje i sve proizvode koji se od njih proizvode, kao što su tjestenina, pekarski proizvodi, krekeri i slično. Zamjena koja se predlaže je brašno od orašastih plodova ili kokosa. Iz skupine povrća dozvoljena je konzumacija neškrobnog, neprocesiranog povrća, a u tu skupinu uključeni su brokula, gljive, luk, mrkva, rajčica, paprika, kupus i sl. Škrobno se povrće, u koje ubrajamo batat, krumpir, repu i slično, treba izbjegavati, kao i procesirano ili konzervirano povrće te ono

povrće koje prilikom prerade ima dodane aditive ili šećere. Neki konzervirani ili sušeni proizvodi mogu se konzumirati ukoliko ne sadrže aditive, konzervanse ili dodane šećere. U skupini voća potrebno je izbjegavati konzervirane i sušene proizvode s dodanim šećerom ili aditivima, dok su svi ostali proizvodi, tj. vrste voća dozvoljene. Ovdje je bitno obratiti pozornost na to da voće bude oguljeno i po potrebi termički obrađeno, a ukoliko se javi dijareja unos voća treba smanjiti. I za voće i povrće, preporuka je da se konzumira svježe ili smrznuto, a preferira se organska proizvodnja. Mahunarke su izdvojene u posebnu skupinu, a dozvoljeno je konzumirati grašak, leću i grah. S druge strane, soju u svim oblicima te konzervirani grah treba izbjegavati. Iz skupine orašastih plodova i sjemenki dozvoljena je konzumacija svih vrsta orašastih plodova i kokosa. Preporuča se izbjegavati lanene sjemenke, chia sjemenke, sjemenke konoplje te orašaste plodove koji su prženi ili komercijalno miješani. Od mesa i ribe dozvoljeni su perad, janjetina, govedina, riba, divljač, morski plodovi te se uz njih dozvoljava i konzumacija jaja. Preporuča se izbjegavati procesirano te dimljeno meso i ribu što uključuje hrenovke, kobasice, slaninu, salame i hranu koja se nudi u restoranima brze hrane. Konzervirani se proizvodi mogu koristiti ako ne sadrže dodatne šećere ili prehrambene aditive. Meso i riba preporučaju se konzumirati ili svježi ili smrznuti. Iz skupine masti i ulja preporuča se izbjegavati korištenje proizvoda s dodanim aditivima, ulje soje i veganske inačice maslaca. Ostale vrste ulja i masti su dozvoljene, a uključuju kokosovo ulje, maslinovo ulje, ulja orašastih plodova i sjemenki te maslace od sjemenki i orašastih plodova. Od zaslađivača se dozvoljava korištenje meda, dok se svi ostali trebaju izbjegavati, kao i slatkiši. Iz skupine začina, preporuka je da se izbjegavaju komercijalni začini, kao i dresinzi te balzamiko, dok su ostale vrste octa, svježi i domaći začini i dresinzi dozvoljeni (Kaenkumchorn i Kesavan, 2019).

2.3.5 Prehrana bez laktoze

Simptomi izazvani intolerancijom na laktozu (npr. bol u trbuhu, dijareja, nadutost) preklapaju se sa simptomima koji se javljaju kod IBD-a. Upravo iz tog razloga, mlijeko i mliječni proizvodi se često izbjegavaju te se u pacijenata s IBD-om provodi i prehrana bez laktoze. Pacijenti svakako ne bi trebali izbjegavati ovu vrstu namirnica, nego smanjiti količine namirnica s većom količinom laktoze ili koristiti proizvode tretirane laktazom, a u prehranu se može uvesti i primjena laktaze. Ukoliko se ograniči ili u potpunosti izbací unos mlijeka i mliječnih proizvoda iz prehrane, može doći do smanjenja dnevnog unosa kalcija te bi tada trebalo posegnuti za suplementacijom kalcija (Miele i sur., 2018).

2.3.6 Prehrana s niskim udjelom fermentabilnih oligo-, di-, monosaharida i poliola (engl. *Fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharide and Polyols*, FODMAP)

FODMAP je dijeta koja se temelji na konzumaciji namirnica s niskim udjelom fermentabilnih oligo-, di-, monosaharida i poliola (tablica 1). Ova se vrsta prehrane često provodi kod osoba koje boluju od sindroma iritabilnog crijeva, a zbog sličnosti simptoma ovog sindroma i IBD-a, učinkovitost FODMAP-a se počela istraživati i u ovom području (Hill i sur., 2017). Akronim FODMAP upućuje na to koje namirnice je potrebno konzumirati u što manjoj količini. „F“ označava fermentiranu hranu, a „ODMAP“ označava određene skupine ugljikohidrata. „O“ su oligosaharidi koji uključuju topiva vlakna, „D“ označava disaharide u koje spada laktoza iz mlijeka i mliječnih proizvoda, „M“ se odnosi na monosaharide, najviše na fruktozu, a „P“ označava poliole. Dijeta se sastoji od 3 faze: faza eliminacije, faza ponovnog uvođenja namirnica te faza održavanja. U fazi eliminacije dijeta je dosta restriktivna te isključuje određene vrste voća i povrća, mlijeko i mliječne proizvode te žitarice koje imaju visok FODMAP sadržaj, no još uvijek postoji široka paleta namirnica koje imaju niski FODMAP sadržaj i mogu se konzumirati (tablica 1). Nakon 2 do 4 tjedna kreće faza ponovnog uvođenja eliminiranih namirnica u kojoj se one postepeno uvode u prehranu pacijenta. Nakon toga slijedi faza održavanja koja ovisi isključivo o pacijentu i onome što njemu odgovara (Cleveland clinic, 2022). Iako je ovaj pristup pokazao neke pozitivne utjecaje na oboljele od IBD-a, ne preporuča se djeci i adolescentima iz nekoliko razloga. Prvi od njih je to što je FODMAP iznimno restriktivna dijeta, a kao posljedica toga može doći do malnutricije, deficita kalcija, folata, tiamina i vitamina B₆, zbog čega takva intervencija nije održiva na duži period. Osim toga, iako se mogu poboljšati neki simptomi bolesti i smanjiti upala, ovakva intervencija može dovesti do disbioze (Miele i sur., 2018).

Tablica 1. Prikaz namirnica s obzirom na FODMAP sadržaj (*prema* Cleveland clinic, 2022)

SKUPINA	NISKI FODMAP SADRŽAJ	VISOKI FODMAP SADRŽAJ
<i>POVRĆE</i>	Patlidžan, krastavci, mrkva, rajčica, krumpir, tikvice	Artičoke, cvjetača, luk, češnjak, gljive
<i>VOĆE</i>	Kivi, jagode, ananas, naranča, mandarina, grožđe	Jabuke, mango, suho voće, lubenica, kruške
<i>MLIJEKO I MLIJEČNI PROIZVODI</i>	Bademovo mlijeko, feta sir, tvrdi sir, mlijeko bez laktoze	Mlijeko, sladoled, sojino mlijeko, jogurt
<i>IZVORI BJELANČEVINA</i>	Jaja, tofu, tempeh, meso/morski plodovi marinirani limunovim sokom i maslinovim uljem	Leguminoze, marinirano meso, procesirano meso
<i>ŽITARICE</i>	Kukuruzne pahuljice, zob, riža	Bijeli/raženi kruh, žitarice za doručak, keksi
<i>SLASTICE</i>	Tamna čokolada, javorov sirup, bijeli šećer	Med, kukuruzni sirup s visokim udjelom fruktoze
<i>ORAŠASTI PLODOVI</i>	Kikiriki, orasi, sjemenke bundeve, lješnjaci	Indijski oraščići, pistacije

2.3.7 Protuupalna dijeta

Protuupalna dijeta ima 5 ključnih komponenta, a to su: 1) ograničavanje unosa određenih ugljikohidrata, 2) uzimanje probiotika i prebiotika kako bi se ponovno uspostavila željena mikroflora, 3) smanjeni unos ukupnih i zasićenih masti uz eliminaciju hidrogeniranih ulja i poticanje konzumacije omega-3 masnih kiselina, 4) identifikacija deficitarnih nutrijenata i intolerancija te 5) modificiranje teksture hrane kako bi se poboljšala njena apsorpcija i minimizirao učinak vlakana. Iako se ova vrsta intervencije pokazala učinkovita kod odraslih, ne postoje istraživanja koja podržavaju njene benefite za primjenu u djece (Olendzki i sur., 2014). Postoje preporuke za određenu hranu kako bi se uspjele ostvariti ključne komponente ove dijete. Za unos probiotika preporuča se konzumacija jogurta,

kefira, kiselih krastavaca, meda i fermentiranog povrća. Kao izvor prebiotika ističu se češnjak, luk, artičoke, banane, chia sjemenke, lanene sjemenke te šparoge. Kako bi se postigla uravnotežena prehrana, potiče se konzumacija zdravih masti u obliku orašastih plodova, avokada, maslinovog ulja, ribe i soje, a u prehranu je potrebno uključiti i nemasno meso te hranu bogatu topivim prehranbenim vlaknima (voće, povrće, mahunarke i orašaste plodove). Od namirnica čija se konzumacija preporuča izbjegavati navode se trans masti, procesirana i brza hrana, mlijeko i svježi sir, sve žitarice osim zobi te rafinirani šećeri (Ehrlich i sur., 2020).

2.3.8 Mediteranska prehrana

Mediteranska prehrana je obrazac prehrane uz koji se vežu antioksidativna i protuupalna svojstva. Ovaj obrazac prehrane povezan je s blagotvornim djelovanjem kod mnogih bolesti, a služi i kao prevencija za određena zdravstvena stanja. Isto tako, povezuje se i s utjecajem na IBD zbog svojih protuupalnih svojstava te se dovodi u korelaciju s pozitivnim učinkom na aktivnost bolesti i biomarkere u djece i adolescenata (El Amrousy i sur., 2022). Istraživanje koje su proveli El Amrousy i sur. (2022) pokazalo je da pridržavanje mediteranske prehrane kroz 12 tjedana postiže značajne rezultate u djece. Ovaj obrazac djeluje na smanjenje upalnih biomarkera među kojima su CRP i TNF- α , a uz to i poboljšavaju kliničku sliku pacijenata (El Amrousy i sur., 2022).

2.3.9 Održavanje remisije

Jedan od najbitnijih ciljeva nakon stupanja u remisiju kod upalnih bolesti crijeva je održavanje iste te izbjegavanje ili odgoda budućih povrataka bolesti. Učinak svih prehranbenih intervencija prati se na nekoliko razina. Gleda se jesu li pogodne za postizanje remisije ili za njeno održavanje, prati se kliničko poboljšanje pacijenta te zacjeljivanje sluznice. Tablica 2 prikazuje određene prethodno opisane prehranbene intervencije te sumira navedene elemente koji se kod njih prate (Ehrlich i sur., 2020).

Prema smjernicama Europskog društva za parenteralnu i enteralnu prehranu (ESPEN), ne postoji posebna dijeta koje se treba pridržavati u stadiju remisije jer se nije pokazala njihova djelotvornost u održavanju remisije. Unatoč tome, većina dijeta u kojima se iz prehrane isključuju određene namirnice, kao što je dijeta bez glutena ili bez laktoze, a koje su uključene u samu terapiju kada je bolest aktivna, mogu ublažiti simptome bolesti, no nije dokazano da dugoročnom primjenom utječu na upalne procese. Zbog toga je dijete

potrebno individualno prilagoditi djetetu prema njegovim željama i/ili intolerancijama koje se javljaju u djeteta. U obzir u takvim situacijama treba uzeti rizik od pothranjenosti ili pojavu malnutricije (Miele i sur., 2018). Istraživanja su pokazala da djeca koja su postigla remisiju koristeći EEN bez terapije ostalim lijekovima mogu nastaviti sa suplementacijom PEN-om kako bi održali remisiju (Duncan i sur., 2014).

Tablica 2. Usporedba EEN-a, SCD-a, CDED-a i protuupalne dijetete s obzirom na njihovu učinkovitosti u postizanju i održavanju remisije upalne bolesti crijeva, zacjeljivanju sluznice crijeva te poboljšanju kliničke slike bolesti (*prema Ehrlich i sur., 2020*)

	EEN*	SCD**	CDED***	Protuupalna dijeta
<i>Postizanje remisije</i>	+	-	-	-
<i>Održavanje remisije</i>	-	+	+	+
<i>Zacjeljivanje sluznice crijeva</i>	+	-	-	-
<i>Kliničko poboljšanje</i>	+	+	+/-	+/-

(+) utječe; (-) ne utječe; (+/-) postoji premalo podataka za konačni zaključak

*EEN – isključiva enteralna prehrana; **SCD – specijalna ugljikohidratna dijeta; ***CDED – isključiva dijeta za Crohnovu bolest

3. ZAKLJUČCI

- 1) U kombinaciji s medikamentoznom i kirurškom terapijom, iznimno je bitna nutritivna intervencija koja mora biti individualno određena za svakog pedijatrijskog pacijenta s upalnom bolesti crijeva.
- 2) Najčešći deficit mineralnih tvari kod upalnih bolesti crijeva je nedostatak željeza što rezultira anemijom te se može regulirati korištenjem suplementacije. Od vitamina, najčešće je u deficitu vitamin D te u ovom slučaju suplementacija nema značajni utjecaj.
- 3) Isključiva enteralna prehrana je djelotvorna terapija za postizanje remisije upalnih bolesti crijeva, no problem je njena monotonost uslijed dugotrajnog provođenja.
- 4) Provođenje djelomične enteralne prehrane manje je djelotvorno u postizanju remisije upalnih bolesti crijeva naspram isključive enteralne prehrane.
- 5) Djelomična enteralna prehrana u kombinaciji s isključivom dijetom za Crohnovu bolest (CDED) pokazala se učinkovitom za postizanje remisije upalnih bolesti crijeva te je djeca lakše prihvaćaju od isključive enteralne prehrane.
- 6) CDED, protuupalna dijeta, specijalna ugljikohidratna dijeta i FODMAP dijeta pokazale su se učinkovite u održavanju remisije upalnih bolesti crijeva.
- 7) Specijalna ugljikohidratna dijeta i FODMAP dijeta se ne preporučaju za primjenu u pedijatrijskoj populaciji jer su iznimno restriktivne te se njihovom primjenom riskiraju nutritivni deficiti u djece.
- 8) Mediteranska prehrana ublažava simptome upalnih bolesti crijeva u djece.

4. POPIS LITERATURE

- Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC (2021) Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. *Gastroenterology* **161**, 47–65. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.063>
- Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, i sur. (2023) ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* **42**, 352–379. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.12.004>
- Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, Seidman EG (2015) Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* **29**, 369-372. <https://doi.org/10.1155/2015/852723>
- Cameron FL, Gerasimidis K, Papangelou A, Missiou D, Garrick V, Cardigan T, i sur. (2013) Clinical progress in the two years following a course of exclusive enteral nutrition in 109 paediatric patients with Crohn's disease. *Aliment Pharml Ther* **37**, 622–629. <https://doi.org/10.1111/apt.12230>
- Cleveland clinic (2022) Low Fodmap Diet: What it Is, Uses & How to Follow. <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/22466-low-fodmap-diet>. Pristupljeno 19. lipnja 2023. U tekstu (Cleveland clinic, 2022)
- Cucinotta U, Romano C, Dipasquale V (2021) Diet and nutrition in pediatric inflammatory bowel diseases. *Nutrients* **13**, 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu13020655>
- Duncan H, Buchanan E, Cardigan T, Garrick V, Curtis L, McGrogan P, i sur. (2014) A retrospective study showing maintenance treatment options for paediatric CD in the first year following diagnosis after induction of remission with EEN: Supplemental enteral nutrition is better than nothing! *BMC Gastroenterol* **14**. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-50>
- Ehrlich S, Mark AG, Rinawi F, Shamir R, Assa A (2020) Micronutrient Deficiencies in Children With Inflammatory Bowel Diseases. *Nutr Clin Pract* **35**, 315–322. <https://doi.org/10.1002/ncp.10373>
- El Amrousy D, Elashry H, Salamah A, Maher S, Abd-Elsalam SM, Hasan S (2022) Adherence to the Mediterranean Diet Improved Clinical Scores and Inflammatory Markers in Children with Active Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Trial. *J Inflamm Res* **15**, 2075–2086. <https://doi.org/10.2147/JIR.S349502>

- Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR (2007) Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *P natl acad sci* **104(34)**, 13780-13785. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706625104>
- Gerasimidis K, McGrogan P, Edwards CA (2011) The aetiology and impact of malnutrition in paediatric inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet* **24**, 313–326. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2011.01171.x>
- Gerasimidis K, Talwar D, Duncan A, Moyes P, Buchanan E, Hassan K, i sur. (2012) 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* **18**, 1672–1681. <https://doi.org/10.1002/ibd.21916>
- Grieco MJ, Remzi FH (2020) Surgical Management of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin N* **49**, 753–768. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.09.001>
- Hill P, Muir JG, Gibson PR (2017) Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. *Gastroenterol Hepato* **13**, 36.
- Hojsak I, Kolacek S, Misak Z, Despot R, Jadresin O, Konjik V, i sur. (2022) Inflammatory bowel disease in children - from the diagnosis to the treatment Recommendations from Croatian Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition of the Croatian Medical Association. *Lijec Vjesn* **144**, 50–70. <https://doi.org/10.26800/LV-144-sup11-9>
- Hou JK, Abraham B, El-Serag H (2011) Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: A systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* **106**, 563–573. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.44>
- Ivaničević Ž. (2000) MSD priručnik: dijagnostike i terapije. Placebo, Zagreb
- Johnson T, Macdonald S, Hill SM, Thomas A, Murphy MS (2006) Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: A randomised controlled trial. *Gut* **55**, 356–361. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.062554>
- Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, i sur. (2012) Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* **491**, 119–124. <https://doi.org/10.1038/nature11582>
- Kaenkumchorn T, Kesavan A (2019) Dietary Management of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Med Food* **22**, 1092–1099. <https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0063>
- Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M, i sur. (2019) Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a

- Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* **157**, 440-450.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.021>
- LZMK (2021) Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje – Crohnova bolest. LZMK - Leksikografski zavod Miroslav Krleža, <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=12839>. Pristupljeno 19. lipnja 2023.
- Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK (1979) Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* **77**, 898–906. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(79\)90389-5](https://doi.org/10.1016/0016-5085(79)90389-5)
- Miele E, Shamir R, Aloï M, Assa A, Braegger C, Bronsky J, i sur. (2018) Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **66**, 687–708. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001896>
- Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, i sur. (2011) Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* **60**, 571–607. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.224154>
- Nowak JK, Grzybowska-Chlebowczyk U, Landowski P, Szaflarska-Poplawska A, Klineciewicz B, Adamczak D, i sur. (2014) Prevalence and correlates of vitamin K deficiency in children with inflammatory bowel disease. *Sci Rep* **4**. <https://doi.org/10.1038/srep04768>
- Olendzki BC, Silverstein TD, Persuitte GM, Ma Y, Baldwin KR, Cave D (2014) An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. *Nutr j* **13(1)**, 1-7. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-5>
- Pavić AM, Hojsak I, Mišak Z, Kolaček S (2014) Pediatric inflammatory bowel disease: Experience in a tertiary pediatric center. *Paediatrica Croatica* **58**, 1–7. <https://doi.org/10.13112/PC.2014.1>
- Pepys MB, Hirschfield GM (2003) C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* **111**, 1805–1812. <https://doi.org/10.1172/jci18921>
- Pigneur B, Lepage P, Mondot S, Schmitz J, Goulet O, Doré J, i sur. (2019) Mucosal Healing and Bacterial Composition in Response to Enteral Nutrition Vs Steroid-based Induction Therapy - A Randomised Prospective Clinical Trial in Children with Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* **13**, 846–855. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy207>
- Ramos GP, Papadakis KA (2019) Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin Proc* **94**, 155–165. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.013>

- Sairenji T, Collins KL, Evans D V. (2017) An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Primary Care* **44**, 673–692. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.010>
- Sawczenko A, Sandhu BK (2003) Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* **88**, 995–1000. <https://doi.org/10.1136/adc.88.11.995>
- Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal I, Zangen T, Boaz M, Levine A (2014) Partial enteral nutrition with a Crohn’s disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn’s disease. *Inflamm Bowel Dis* **20**, 1353–1360. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000110>
- Suskind DL, Lee D, Kim YM, Wahbeh G, Singh N, Braly K, i sur. (2020) The specific carbohydrate diet and diet modification as induction therapy for pediatric crohn’s disease: A randomized diet controlled trial. *Nutrients* **12**, 1–23. <https://doi.org/10.3390/nu12123749>
- Van der Sluis M, De Koning BAE, De Bruijn ACJM, Velcich A, Meijerink JPP, Van Goudoever JB, i sur. (2006) Muc2-Deficient Mice Spontaneously Develop Colitis, Indicating That MUC2 Is Critical for Colonic Protection. *Gastroenterology* **131**, 117–129. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.04.020>
- Xavier RJ, Podolsky DK (2007) Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* **448**, 427–434. <https://doi.org/10.1038/nature06005>
- Zhou G, Song Y, Yang W, Guo Y, Fang L, Chen Y, i sur. (2016) ASCA, ANCA, ALCA and Many More: Are They Useful in the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease? *Digest Dis* **34**, 90–97. <https://doi.org/10.1159/000442934>

Izjava o izvornosti

Ja Tea Đorđević izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Vlastoručni potpis