

Kronične upalne bolesti crijeva u djece i adolescenata

Priručnik za bolesnike

Iva Hojsak
Zrinjka Mišak
Sanja Kolaček



Kronične upalne bolesti crijeva u djece i adolescenata

AUTORI TEKSTA

doc.dr.sc. **Iva Hojsak**, dr.med. spec. pedijatar, subspec. pedijatrijske gastroenterologije, hepatologije i prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb

doc.dr.sc. **Zrinjka Mišak**, dr.med. spec. pedijatar, subspec. pedijatrijske gastroenterologije, hepatologije i prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb

prof.dr.sc. **Sanja Kolaček**, dr.med. spec. pedijatar, subspec. pedijatrijske gastroenterologije, hepatologije i prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb

RECENZENT

prim.dr. **Oleg Jadrešin**, dr.med.

Klinika za dječje bolesti Zagreb

UREDNIK PROGRAMA

Željko Gardlo

IZVODITELJI PROGRAMA

Damir Kohn

Anton Lijović

IZRADA PO PROGRAMU

„Dvadeset plus – i u bolesnom tijelu zdrav duh“

NAKLADNIK

Hrvatsko udruženje za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis

TISAK

Meglaj dizajn d.o.o. Zagreb

MJESTO IZDAVANJA I GODINA

Zagreb, 2022.

ISBN 978-953-49898-2-1

CIP zapis je dostupan u računalnome katalogu

Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu

pod brojem 001157333



HRVATSKO UDRUŽENJE
ZA CROHNOVU BOLEST
I ULCEROZNI KOLITIS
CROATIAN CROHN'S AND
ULCERATIVE COLITIS ASSOCIATION
www.hucuk.hr



Klinika za dječje bolesti Zagreb
Children's Hospital Zagreb



REPUBLIKA HRVATSKA
Ministarstvo
zdravstva

Programske aktivnosti provode se uz financijsku potporu Ministarstva zdravstva. Sadržaj dokumenata u isključivoj je odgovornosti udruge i ni pod kojim uvjetima ne može se smatrati kao odraz stajališta Ministarstva zdravstva.

Kome je knjižica namijenjena?

Ova knjižica namjenjena je djeci i adolescentima oboljelim od kroničnih upalnih bolesti crijeva i njihovim roditeljima/skrbnicima. Cilj nam je bio što detaljnije vas informirati o bolestima, zašto nastaju, kako se otkrivaju i liječe. Još nam je važnije informirati vas o tome kako živjeti s tim bolestima, odnosno odgovoriti na praktična pitanja koja vam se u svakodnevnom životu neizostavno nameću.

Nadamo se, da će ova knjižica doprinijeti potpunijem razmjevanju bolesti, većem međusobnom povjerenju i boljoj suradnji, što će zasigurno pospiješiti liječenje i oporavak.

Za sva dodatna pitanja stojimo vam na raspolaganju,

Tim Referentnog centra za dječju gastroenterologiju i prehranu

e-mail: gastro.dijagnostika@kdb.hr



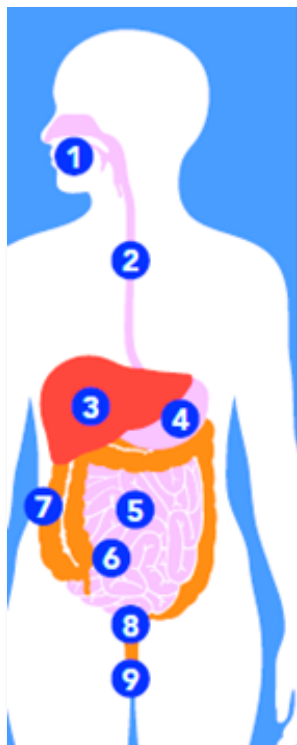


Sadržaj

Uvod – probavni sustav	6
Što su kronične upalne bolesti crijeva?	8
Epidemiologija – koliko se često IBD javlja?	8
Kako se razlikuje Crohnova bolest od ulceroznog kolitisa?	8
Zašto nastaju upalne bolesti crijeva?	10
Koji su simptomi IBD-a?	11
Može li IBD uzrokovati upalu i izvan probavnog sustava?	12
Što IBD radi crijevu?	12
Kako se postavlja dijagnoza IBD-a?	13
Kojim dijagnostičkim pretragama se postavlja dijagnoza?	14
Što je gornja endoskopija i kako se izvodi?	14
Što je kolonoskopija i kako se izvodi?	15
Što je magnetska enterografija i kako se izvodi?	16
Što je endoskopska videokapsula i kako se izvodi?	17
Što je sedacija, a što opća anestezija?	17
Kako se liječi IBD?	18
Liječenje ulceroznog kolitisa	18
Liječenje Crohnove bolesti	19
Enteralna prehrana	19
CDED i djelomična enteralna prehrana	21
Kortikosteroidi	22
Aminosalicilati (mesalazin, 5-ASA)	24
Azatioprin	25
Metotreksat	26
Biološka terapija	28
Anti TNF-alfa terapija (infliksimab i adalimumab)	28
Vedolizumab	30
Ustekinumab	32
JAK inhibitori	33
Talidomid	34
Kirurško liječenje	36
Prehrana	37
Cijepljenje	38
Kako IBD utječe na normalan život?	39
Što će mi se dogoditi odrastanjem?	40
Nova istraživanja	41
Poruke za kraj	41

Uvod - probavni sustav

Kronične upalne bolesti crijeva zahvaćaju probavni sustav koji prvenstveno služi za probavljanje i apsorpciju hrane i hranjivih sastojaka. Probavni sustav započinje usnom šupljinom, na koju se nastavlja jednjak, želudac, dvanaesnik, tanko crijevo (dugo oko 5 m) te debelo crijevo, a završava čmarom (anusom) (slika 1.).



1. Usna šupljina
2. Jednjak
3. Jetra
4. Želudac
5. Tanko crijevo
6. Terminalni ileum
7. Debelo crijevo
8. Rektum
9. Anus (čmar)

Slika 1. Dijelovi probavnog sustava.

Osim probavljanja hrane, probavni je sustav i najveći imunološki organ u našem tijelu. Cijelo je crijevo prožeto brojnim imunološkim stanicama koje nastoje eliminirati sve štetne tvari, prvenstveno patogene (štetne) mikroorganizme i njihove produkte, a propustiti hranu i hranjive tvari bez da na njih nastane upalna reakcija. Štoviše, u našem crijevu, na obostranu korist, živi brojni i raznoliki skup „korisnih“ mikroorganizama koje naš imunološki sustav također tolerira. Probavni je sustav vrlo složeni mehanizam, čije zanimljivosti jednim dijelom navodimo u tablici 1.

Tablica 1. Karakteristike probavnog sustava.

Površina crijeva je 250-400 m²

Na crijevnoj površini je 10 puta više bakterija nego što je stanica u ljudskom organizmu

Na crijevnoj površini živi 300-500 različitih vrsta bakterija koje su samo jednim slojem stanica odvojene od unutrašnjosti organizma

Naše crijevo dođe u doticaj s 1 tonom hrane i pića godišnje

70% svih imunoloških stanica nalazi se u crijevu



Što su kronične upalne bolesti crijeva?

Kronične upalne bolesti crijeva (engl. *Inflammatory Bowel Disease*, IBD) su kronične (doživotne) bolesti koje nastaju zbog upalnih promjena koje zahvaćaju stijenku probavnog sustava.

U kronične upalne bolesti crijeva ubrajaju se Crohnova bolest, ulcerozni kolitis i neklasificirana upalna bolest crijeva. Iako su to kronične, odnosno doživotne bolesti, upalne bolesti crijeva prolaze kroz dvije temeljne faze:

- relaps – aktivacija upale i pojava znakova bolesti (simptoma)
- remisija – stanje mirovanja bolesti, kada nema simptoma

Epidemiologija – koliko se često IBD javlja?

Po prvi put IBD se može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi, od prve godine života sve do duboke starosti. No, najčešće se javljaju tijekom adolescencije i mlađe odrasle dobi, prvenstveno između 15. i 30. godine života. Štoviše, danas se čak 25-30 % svih bolesti dijagnosticira u dječjoj dobi. Učestalost kroničnih upalnih bolesti crijeva u dječjoj dobi različita je u različitim zemljama, ali postoji globalni trend porasta broja oboljelih, posebice u zapadnim zemljama svijeta. Procijenjuje se da se svake godine dijagnosticira 7-12 novih pedijatrijskih bolesnika na 100.000 stanovnika.

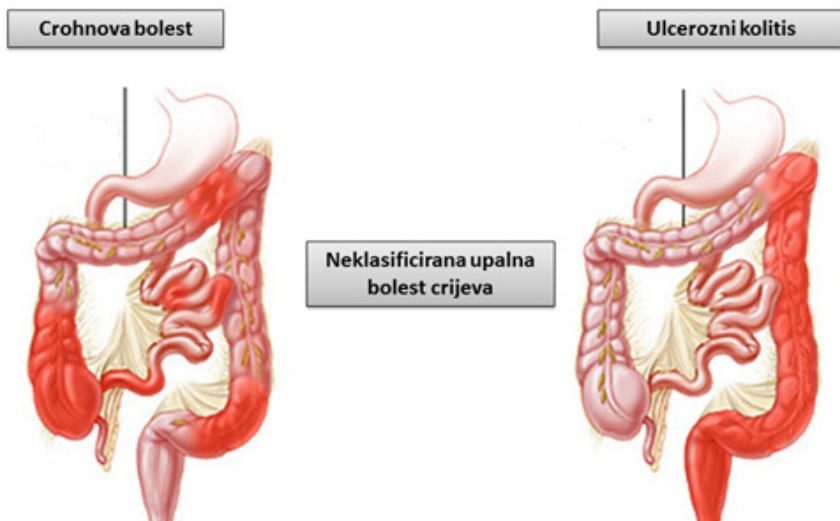
Kako se razlikuje Crohnova bolest od ulceroznog kolitisa?

Osnovne razlike između Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa prikazane su u tablici 3. Prema podacima iz te tablice čini se da ih je lako razlikovati, ali nažalost, u djece obje bolesti mogu zahvatiti velike površine crijeva i stoga imaju teži tijek i sličnu kliničku sliku, pa je i njihovo razlikovanje teže nego li u odraslih bolesnika.

Tablica 3. Razlike između Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa.

	Crohnova bolest	Ulcerozni kolitis
Upala	Upala može zahvatiti bilo koji dio probavnog sustava – od usta do anusa	Upala je ograničena samo na debelo crijevo
	Upala zahvaća sve slojeve stijenke crijeva, od unutrašnjeg do vanjskog sloja	Upala zahvaća samo unutarnji sloj stijenke crijeva
	Oštećenja na crijevu su „preskakujuća“, odnosno između upaljenih dijelova nalazi se normalna sluznica	Crijevo je zahvaćeno kontinuirano s tim da upala kreće od rektuma (završnog dijela debelog crijeva) i može zahvatiti cijelo debelo crijevo Između upaljenih dijelova nema normalne sluznice
Najčešće zahvaćeno mjesto u dječjoj dobi	Završni dio tankog crijeva (terminalni ileum) i dio debelog crijeva	Cijelo debelo crijevo
Striktura (suženja) crijeva	Mogu biti prisutna	Nema ih
Fistule	Mogu biti prisutne	Nema ih
Najčešći simptomi	Bolovi u trbuhu, proljev, gubitak na tjelesnoj masi, zastoj u rastu	Krvavi proljev, lažni pozivi na defekaciju (stolicu)
Upalni parametri (CRP, SE)	Najčešće povišeni	Vrlo često normalni
Kalprotektin (upalni marker u stolici)	Povišen	Povišen

Postoji i treći oblik bolesti – neklasificirana upalna bolest crijeva, gdje se na temelju kliničke slike, pregleda i učinjene kompletne dijagnostičke obrade ne može sa sigurnošću reći ima li oboljeli Crohnovu bolest ili ulcerozni kolitis. Do konačne dijagnoze ponekad se dolazi tek dugotrajnim praćenjem bolesnika. Najčešće se ipak, u dječjoj dobi neklasificirana upalna bolest crijeva razvije ili u ulcerozni kolitis ili Crohnovu bolest.



Slika 2. Razlike u zahvaćenosti crijeva između Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa.

Zašto nastaju upalne bolesti crijeva?

Točan uzrok IBD-a nije do danas u cijelosti poznat, odnosno još uvijek ne znamo što uzrokuje bolest, stoga je ne možemo spriječiti niti trajno izliječiti. Ono što znamo je da u bolesnika s IBD-om dolazi do neodgovarajućeg (najčešće pretjeranog) imunološkog odgovora na crijevni sadržaj. Taj pretjerani imunološki odgovor uzrokuje razaranje vlastitog tkiva – u ovom slučaju stijenke crijeva.

Nekoliko je važnih čimbenika za nastanak bolesti:

- nasljedna predispozicija – do danas je pronađeno nekoliko gena koji utiru put nastanku bolesti, no, IBD se ne prenosi jasno s generacije na generaciju, nego se s povećanim rizikom češće javlja unutar pojedinih obitelji

- **poremećeni imunološki odgovor** koji sadržaj našeg crijeva, poglavito našu crijevnu floru (bakterije crijeva) doživljava kao štetne i nastoji ih uništiti, što dovodi do upale koja uništava stijenku crijeva
- **okolišni čimbenici** – budući da je proteklih nekoliko desetljeća obilježeno naglim porastom broja oboljelih, gotovo je sigurno da postoje okolišni čimbenici koji povećavaju rizik oboljevanja; nažalost brojna ispitivanja usmjerena na različite okolišne čimbenike nisu uspjela utvrditi što to iz naše okoline doprinosi razvoju bolesti, osim u slučaju pušenja, koje nedvojbeno povisuje rizik nastanka Crohnove bolesti.

Koji su simptomi IBD-a?

Najčešći simptomi IBDa su kronični (dugotrajan) proljev sa ili bez pojave krvi u stolici, bolovi u trbuhu, lažni bolni nagoni na defekaciju (tzv. tenezmi), noćne stolice, mršavljenje.

Simptomi u Crohnovoj bolesti i ulceroznom kolitisu se razlikuju i prikazani su u tablici 4.

Budući da je klinička slika ulceroznog kolitisa u prvi mah puno izraženija (najčešći simptom je krvavi proljev), u odnosu na Crohnovu bolest (bol u trbuhu, povišena temperatura, proljevaste stolice najčešće bez krvi, gubitak na tjelesnoj masi itd.), dijagnoza ulceroznog kolitisa postavi se puno ranije. Često se dogodi da bolesnici s Crohnovom bolesti imaju izražene znakove bolesti i do nekoliko mjeseci prije postavljene dijagnoze.

Tablica 4. Učestalost pojedinih simptoma u Crohnovoj bolesti i ulceroznom kolitisu (podaci Referentnog centra za dječju gastroenterologiju i prehranu).

	Crohnova bolest	Ulcerozni kolitis
Kronični proljev	85%	80%
Krvavi proljev	20%	90%
Bol u trbuhu	75% (najčešće nakon jela)	60% (najčešće prije stolice)
Gubitak na tjelesnoj masi	75%	20%
Niži rast	35%	3%
Vrućica	60%	20%
Odgodeni pubertet	30%	10%

Može li IBD uzrokovati upalu i izvan probavnog sustava?

Može! Već kod postavljanja dijagnoze 6-20% djece (u našem centru 10%) imat će izvancrijevne manifestacije bolesti od kojih su najčešće:

- bolest jetre i žučnih vodova (očituju se povišenim vrijednostima jetrenih enzima)
- otok i bolnost zglobova
- promjene na koži (najčešće nodozni eritem – promjene koje izgledaju kao hematomi (modrice) i najčešće se javljaju na potkoljnicama).

Što IBD radi crijevu?

Upala crijeva

IBD uzrokuje upalu crijeva - u ulceroznom kolitisu ta je upala ograničena samo na nutarnji sloj stijenke, a u Crohnovoj bolesti može zahvatiti punu debljinu stijenke crijeva. Upala uzrokuje otok (zadebljanje) stijenke crijeva, male i veće ulceracije (ranice) na crijevu koje mogu biti sitne, ali i okom vidljive što dovodi do krvavog proljeva. U ulceroznom kolitisu bolest je ograničena samo na debelo crijevo, dok Crohnova bolest može zahvatiti bilo koji dio probavnog sustava od usne šupljine do čmara.

Ako je zahvaćeno debelo crijevo (i u ulceroznom kolitisu i u Crohnovoj bolesti) upala će uzrokovati proljev, često s pojavom krvi u stolici. Budući da Crohnova bolest zahvaća bilo koji dio crijeva, uključujući, vrlo često, i tanko crijevo, puno se češće javlja poremećaj apsorpcije hranjivih tvari, uključujući i vitamine i minerale, što za posljedicu ima mršavljenje i zastoj rasta.

Suženja crijeva / strikture

Bolesnici s Crohnovom bolesti mogu imati i strikture (suženja) crijeva. Ova suženja mogu nastati kao posljedica upale, ali ponekad kronična upala može dovesti do stvaranja ožiljkastog tkiva koje dovodi do suženja crijevnog lumena, a ponekad i do potpune opstrukcije (neprohodnosti) crijeva. U dječjoj dobi strikture se ipak javljaju nešto rjeđe no u odraslih bolesnika.

Striktore se ne javljaju u ulceroznom kolitisu.

Fistule

Fistule nastaju samo u bolesnika s Crohnovom bolesti. Riječ je o upalom stvorenim kanalima koji nastaju, najčešće, između rektuma (završnog

dijela debelog crijeva) i kože perianalne regije (regije oko čmara). Puno rjeđe, fistule mogu nastati i između različitih vijuga tankog crijeva, crijeva i rodnice, crijeva i kože te crijeva i mokraćnog mjehura. Fistule mogu biti neaktivne (odnosno neupaljene) i tada ne izazivaju jasne simptome, ali upaljene uzrokuju bol, otok, crvenilo okolnog područja i sekreciju (curenje gnojnog sadržaja).

Fistule se ne javljaju u ulceroznom kolitisu.

Kako se postavlja dijagnoza IBD-a?

Na temelju uzetih podataka i kliničkog pregleda liječnik postavlja sumnju na IBD. Prilikom prvog posjeta dječji gastroenterolog će vam postaviti niz pitanja o mogućim simptomima, njihovom trajanju, vremenu kada se javljaju, promjenama u tjelesnoj masi i rastu, pojavi znakova puberteta itd. Nakon toga slijedi detaljan pregled koji uključuje pregled kože, palpaciju trbuha te naposljetku pregled perianalne regije (regije oko čmara). Pored pregleda perianalne regije, liječnik može učiniti i digitorektalni pregled. Digitorektalni pregled izvodi se uvođenjem kažiprsta sa zaštitnom rukavicom kroz anusni otvor u anusni kanal i utvrđuje prisutnost eventualnih tvorbi, krvarenja ili suženja.

Pregled neizostavno uključuje mjerenje tjelesne mase i visine, koje određuje medicinska sestra.



Kojim dijagnostičkim pretragama se postavlja dijagnoza?

U cilju postavljanja dijagnoze, ali i kasnije za praćenje njezina tijeka, rade se određene dijagnostičke pretrage i testovi. Oni uključuju vađenje krvi (iz prsta i iz vene) radi određivanja upalnih parametara (CRP, sedimentacija) i kompletne krvne slike. Uzorkovanjem i pregledima stolice isključuju se bakterijske, virusne i parazitarne infekcije te određuje upalni biljeg u stolici - kalprotektin. Pored toga, krv se uzima i za neke druge specifične testove koje je nužno učiniti zbog određene terapije i mogućih komplikacija.

U početnom dijagnostičkom postupku može se učiniti i ultrazvuk (UZV) trbušnih organa kojim će se između ostalog pogledati i crijevna stijenka te eventualno postojanje nekih komplikacija kao što su apsces (nakupina gnojnog sadržaja u trbušnoj šupljini ili maloj zdjelici), puknuća crijeva itd. Osim toga UZV se koristi i u ocjeni i prepoznavanju aktivne upale. Ultrazvuk se može, budući da nema neželjenih komplikacija, raditi i više puta tijekom praćenja bolesti, ali ne predstavlja obavezni dio dijagnostičkog postupnika.

Dijagnostičke pretrage bez kojih se ne može postaviti dijagnoza IBD-a su gornja (ezofagogastroduodenoskopija) i donja (kolonoskopija s ileoskopijom) endoskopija. Navedne pretrage ponavljaju se i u određenim trenucima praćenja bolesti (npr. pogoršanja, promjena terapije...), o čemu odlučuje vaš liječnik. Kako bi se umanjila nelagoda, bol i strah, u dječjoj se dobi endoskopske pretrage najčešće rade ili u sedaciji ili u općoj anesteziji. Tijekom endoskopije liječnik će uzeti i male uzorke tkiva (biopate) koji će se poslati na patohistološku analizu, ponovno u cilju postavljanja / potvrđivanja dijagnoze.

Konačna dijagnoza postavlja se na temelju kliničke slike, tipičnog endoskopskog i patohistološkog nalaza.

Za potvrdu proširenosti bolesti u Crohnovoj bolesti potrebno je pregledati i tanko crijevo. Tanko crijevo može se pregledati RTG pasažom, MR enterografijom ili endoskopskom videokapsulom. RTG pasaža tankog crijeva danas je zbog nedovoljne osjetljivosti i zračenja uvelike zamijenjena sofisticiranijom metodom, MR enterografijom. MR enterografija osim pregleda tankog crijeva daje uvid i u debelo crijevo, a jedina je metoda koja može točno utvrditi postojanje različitih gnojnih kolekcija izvan crijeva i postojanje fistula između vijuća crijeva.

U daljnjem tekstu поближе se pojašnjavaju pojedini dijagnostički postupci.

Što je gornja endoskopija i kako se izvodi?

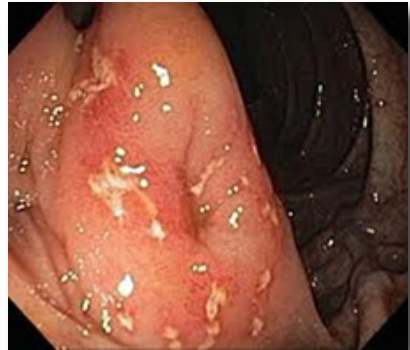
Gornja endoskopija ili ezofagogastroduodenoskopija izvodi se savitljivim endoskopskim aparatom (gastroskopom) kojim se pregledava gornji dio

probavnog sustava (jednjak, želudac i dvanaesnik). Na dan zahvata dijete mora biti natašte (ne smije ništa jesti niti piti) i ne smije biti u akutnom infektu. Pretraga se izvodi na lijevom boku, uz blago savinutu glavu prema prsima i savijenim koljenima. Aparat se uvodi kroz usnu šupljinu u jednjak, želudac i na kraju dvanaesnik. Za čitavo vrijeme trajanja pretrage može se normalno disati na nos ili usta. Tijekom pretrage uzimaju se uzorci tkiva (bioptati) za patohistološku analizu što je potpuno bezbolno. Ova se pretraga najčešće dobro podnosi, premda može uzrokovati određen stupanj nelagode, a vrlo rijetko i bol. Češće se javi osjećaj pritiska ili nadutosti što je posljedica primjene zraka tijekom pretrage kako bi se proširila probavna cijev i time omogućio sigurniji prolaz aparata i bolji uvid u stanje sluznice. Nakon pretrage može se javiti osjećaj nelagode ili boli u grlu, ali to je najčešće kratkotrajno i te se tegobe ubrzo povuku. U slučaju da je dijete tijekom pretrage primilo sedativ, mora se zadržati u bolnici kroz 3 sata na promatranju, a dva sata nakon pretrage može mu se ponuditi obrok. Ako se pretraga izvodi u općoj anesteziji liječnik će odlučiti kada bolesnik može biti otpušten kući. Moguće komplikacije ove pretrage su vrlo rijetke. Može se javiti krvarenje (nakon biopsije ili odstranjenja polipa), upala, a izuzetno rijetko perforacija (prokidanje jednjaka, želuca i dvanaesnika) s posljedičnom upalom potrbušnice. Nalaz izvršene pretrage dobije se odmah, a nalaz patohistološke analize bioptata sluznice gotov je kroz tjedan dana.

Što je kolonoskopija i kako se izvodi?

Kolonoskopija je endoskopska pretraga debelog crijeva i završnog dijela tankog crijeva (terminalnog ileuma). Izvodi se savitljivim endoskopskim aparatom (kolonoskopom). Budući da crijevo za pretragu treba biti prazno i očišćeno, pripreme mogu potrajati i nekoliko dana. Počinje se s uvođenjem hrane bez ostatnih tvari koju dijete uzima kroz 2 dana, a dan pred pretragu provodi se čišćenje oralnim laksativom i/ili klizmama. Umjesto laksativa i/ili klizme, crijevo je moguće očistiti i pijenjem oralnih otopina spravljenih za tu namjenu (1-2 litre). Pretraga se izvodi na lijevom boku uz blago savinuta koljena prema prsima. Aparat se uvodi kroz završni dio debelog crijeva. Ova pretraga se najčešće izvodi uz kratkotrajnu anesteziju. Za vrijeme pretrage moguće je uzeti uzorak tkiva za analizu, što je za pacijenta bezbolno. Ponekad se, poglavito kod veće djece i starijih adolescenata, ovu pretragu odlučujemo provoditi bez anestezije, uz analgeziju i sedaciju. Pretraga se dobro podnosi. Najčešće uzrokuje nelagodu, a ponekad i bol. Može se osjetiti pritisak, nadutost te bolnost u trbuhu koja se može zadržati i kratko iza pretrage. Nakon pretrage svi simptomi nestaju. Komplikacije su moguće, poglavito u bolesnika s teškim oblicima bolesti i jako izraženom upalom, ali su nasreću rijetke. Može se javiti krvarenje kao posljedica biopsije ili same pretrage, istezanje i vrlo rijetko prsnuće crijeva. Nakon pretrage moguće je prolazni osjećaj nelagode, nadutosti s nagonom na defekaciju, a rijetko i

prolazno povišenje temperature. Ukoliko je pretraga učinjena u anesteziji do potpunog razbuđivanja dolazi kroz oko 2 sata. Nalaz izvršene pretrage dobije se odmah. Nalaz patohistološke analize bioptata sluznice gotov je kroz tjedan dana.



Slika 3. Edoskopski izgled sluznice u Crohnovoj bolesti



Slika 4. Edoskopski izgled sluznice u ulceroznom kolitisu

Što je magnetska enterografija i kako se izvodi?

Magnetskom enterografijom pregledava se tanko i debelo crijevo koristeći uređaj magnetsku rezonancu. Pretraga je bezbolna, a u usporedbi s RTG pasažom značajno je bolji prikaz crijeva i nema ionizirajućeg zračenja. Bolesnici koji su podvrgnuti MR enterografiji 45 min prije pregleda trebaju popiti kontrast. Kako bi se usporila peristaltika crijeva i ublažio spazam neposredno pred pregled intravenski se može dati lijek koji usporava peristaltiku. Za vrijeme pretrage vrlo je važno da bolesnik što mirnije leži. Pretraga je u potpunosti bezbolna. Vrlo je malo mogućih komplikacija,

a najčešće uključuju grčeve ili bol u trbuhu te proljev (zbog primjene kontrastnog sredstva). Magnetska rezonanca se ne smije raditi u djece koja imaju ugrađene metale u tijelu, međutim, o svemu navedenom pravodobno ćete biti obaviješteni i zamoljeni da popunite upitnik.

Što je endoskopska videokapsula i kako se izvodi?

Endoskopska pretraga videokapsulom služi za pregled sluznice tankog crijeva. Kako bi se postupak mogao pravilno izvesti bolesnik se mora pridržavati određenih mjera: ako uzima preparate željeza, treba ih prestati uzimati dva tjedna prije postupka; ne uzimati krutu hranu dan prije postupka; potrebno je popiti dosta vode ili bistre neobojane tekućine dan prije pregleda; a ne uzimati hranu niti tekućinu poslije ponoći na dan pretrage. Ujutro na dan pretrage bolesnik stavlja u usta kapsulu (u male djece se može postaviti u anesteziji endoskopskim putem - gastroskopijom) i proguta je gutljajem vode pazeći pri tome da ju ne zagrije. Nakon 4 sata bolesnik može popiti svoje lijekove te jesti. Naime, to je vrijeme potrebno da kapsula prođe iz želuca u dvanaesnik i početne dijelove tankoga crijeva. Pretraga obično traje 8 sati. Ova pretraga sigurna je metoda s malo mogućih komplikacija. Najčešća je komplikacija zastoj (retencija) kapsule unutar tankog crijeva, obično na mjestu suženja crijeva koje je posljedica bolesti ili prethodnog kirurškog zahvata. Zbog navedenog se u rizičnih bolesnika prije same pretrage preporuča učiniti rentgenski ili MR pregled tankog crijeva. Ako se dogodi da je kapsula zaostala u nekom od dijelova crijeva, potrebno ju je kirurški ukloniti.

Što je sedacija, a što opća anestezija?

Provođenje nužnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka kod djece često je praćeno strahom i nelagodnom. Budući da je naša namjera ove pretrage učiniti što bezbolnijima i podnošljivijima, dijagnostičke i terapijske intervencije u djece pretežito radimo u sedaciji ili općoj anesteziji. No i sedacija i anestezija nose svoje rizike (navedene u daljnjem tekstu), pa se stoga nastoje izbjeći nesvrshodni postupci, odnosno pribjeći onom dijagnostičkom i terapijskom algoritmu koji će uz najmanje rizika i nepotrebnih postupaka dovesti do dijagnoze.

Sedacija je postupak kojim se najčešće intravenski (rjeđe peroralno) primjenjuju lijekovi koji pomažu vašem djetetu da se opusti i uspava te će se stoga osjećati ugodnije, smanjit će se osjećaj straha i boli. Osim toga, neki sedativi, kao što je midazolam, osiguravaju vašem djetetu privremenu amneziju te se samog postupka neće niti sjećati. Učinak ovih lijekova traje različito dugo, od više minuta do nekoliko sati. Svako dijete reagira različito na sedaciju, a svi učinci lijeka gotovo u potpunosti popuste 2 sata nakon primjene.

Koji su rizici sedacije? Iako je medicinsko osoblje osposobljeno za nadzor i provođenje sedacije ovaj postupak sa sobom nosi određene rizike. Neželjeni učinci ovise o lijeku koji je primjenjen, a uključuju alergijske reakcije, pad krvnog tlaka, promjene u ritmu rada srca, otežano disanje te vrlo rijetko i zastoj disanja. Upravo zato, tijekom cijele pretrage vaše ćemo dijete pažljivo nadgledati – promatra se disanje, srčani ritam i zasićenost krvi kisikom.

Opća anestezija provodi se u posebno opremljenoj sali, a provodi ju anesteziolog. Tijekom opće anestezije bolesnik je u potpunosti nesvjestan svojih osjeta. Za vrijeme opće anestezije u nazočnosti anesteziologa pacijentu se kontroliraju sve vitalne funkcije kako bi se primjenom lijekova i drugih metoda organizam bolesnika održavao u optimalnom stanju. Cijeli postupak prije opće anestezije i sve rizike koje opća anestezija nosi objasniti će vam anesteziolog na pregledu koji se obavlja prije samog zahvata.

Kako se liječi IBD?

Liječenje Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa se u mnogočemu razlikuje, premda su lijekovi koji se rabe i načini na koje se primjenjuju često identični.

U liječenju obje bolesti valja razlikovati je li riječ o akutnoj fazi bolesti koja zahtjeva jedan obrazac liječenja ili o održanju stanja u kojemu bolest miruje, odnosno održanju remisije, što najčešće zahtjeva davanje drugih vrsta lijekova.

Liječenje ulceroznog kolitisa

U liječenju ulceroznog kolitisa koriste se aminosalicilati (mesalazinski pripravci) i, rjeđe, starija forma terapije - sulfasalazin, koji se primjenjuju kao peroralna terapija (tablete, granule) i lokalna terapija (u vidu čepića ili klizmi). Aminosalicilati su vrlo učinkoviti u liječenju ulceroznog kolitisa i prva su linija terapije u blagom i umjereno aktivnom ulceroznom kolitisu. Međutim, kod teškog oblika ulceroznog kolitisa, ili u slučaju da se simptomi ne mogu smiriti aminosalicilnim pripravkom koriste se kortikosteroidi. Kortikosteroidno liječenje se primjenjuje samo za uvođenje bolesti u remisiju, a ne rabi se kao dugotrajna (trajna) terapija održavanja. Puna se doza lijeka primjenjuje kroz 2-4 tjedna, a nakon toga se postupno smanjuje kroz slijedećih 7-8 tjedana. U težem obliku ulceroznog kolitisa potrebna je i imunomodulatorna terapija, odnosno terapija koja smanjuje imunološki odgovor. U tu svrhu koristi se azatioprin (Imuran), koji se kao dugotrajna terapija primjenjuje jednom dnevno.

U slučaju jako teških simptoma ulceroznog kolitisa, koji su popraćeni velikim brojem krvavih stolica, jakom anemijom, vrućicom i lošim općim stanjem, svakako je potrebno bolničko liječenje i intenzivan nadzor. Tijekom takve faze bolesti, postoji rizik da crijevo neće odgovoriti na primjenu kortikosteroidne terapije, stoga se primjenjuje tzv. druga linija liječenja koju čini biološka terapija, JAK inhibitori, i danas rjeđe ciklosporin i takrolimus.

U daljnjem tekstu navodimo značajke i najčešće nuspojave terapije koja se rutinski koristi u liječenju ulceroznog kolitisa.

Liječenje Crohnove bolesti

U liječenju Crohnove bolesti s ciljem postizanja remisije rabe se:

- isključiva enteralna prehrana
- Crohn's disease exclusion diet (CDED) i djelomična enteralna prehrana
- kortikosteroidi
- biološka terapija

Kao prva linija terapije koristi se isključiva enteralna prehrana i kortikosteroidna terapija koje su jednako uspješne, međutim, enteralna prehrana nema nuspojava i uzrokuje bolje cijeljenje crijevnih sluznica te joj se u pedijatrijskoj dobi daje prednost u liječenju. Biološka terapija zbog svojih je nuspojava rezervirana samo za teške oblike bolesti u kojih prethodno opisani lijekovi nisu bili učinkoviti.

Kao terapija održanja remisije koristi se:

- azatioprin
- metotreksat
- biološka terapija

Enteralna prehrana

Isključiva enteralna prehrana sastoji se od uzimanja isključivo enteralnih pripravaka, uz koje bolesnik smije uzimati samo vodu i lijekove. Enteralni pripravci su posebna tekuća hrana koja u sebi sadrži sve hranjive tvari, vitamine i minerale koji podmiruju sve prehrambene potrebe (uključujući i potrebe za rast i razvoj). Enteralni pripravci imaju izgled čokoladnog mlijeka, vrlo rijetkog pudinga odnosno mliječnog "shake-a". Pripravci su različitog okusa (čokolada, vanilija, jagoda...), ali mogu biti i bez dodatka okusa koji se primjenjuju preko nazogastrične sonde.

Isključiva enteralna prehrana se koristi jer je dokazano učinkovita u liječenju Crohnove bolesti, odnosno brzo uvodi bolesnike u remisiju, ali i smanjuje gubitak na tjelesnoj masi i zaostajanje u rastu djeteta.

Osim u cilju liječenja aktivne Crohnove bolesti, enteralni se pripravci primjenjuju kao dodatak prehrani kako bi pospješili rast. U tu se svrhu rabe i kod ulceroznog kolitisa i u mnogim drugim stanjima i bolestima.

Kako enteralna prehrana djeluje i kako je provoditi?

Enteralna prehrana osigurava "odmor" crijevima, mijenja crijevnu floru i aktivno smanjuje imunološku reakciju i posljedičnu upalu, što rezultira prestankom simptoma bolesti (proljevi, bolovi, temperatura...). S druge strane, enteralna prehrana može zadovoljiti sve nutritivne potrebe te osigurati normalan rast i razvoj djeteta.

Potrebnu dnevnu količinu enteralnog pripravka određuje liječnik ili nutricionist prema dobi i tjelesnoj masi djeteta. Tijekom uzimanja enteralne prehrane dijete ne bi trebalo biti gladno, ako količina nije dostatna, u dogovoru s nadležnim liječnikom, ona se može povisiti.

Već u prvih nekoliko dana, a posebice nakon postizanja ukupnog volumena, bolesnik se osjeća bolje, ima više energije, simptomi se smanjuju te dolazi do postupnog pada upalnih parametara. Vrlo je mali broj bolesnika (15% - 20%) kod kojih enteralna prehrana ne djeluje, tada se mora primijeniti kortikosteroidno liječenje.

Većina djece i adolescenata može uzimati enteralnu prehranu na usta (oralno), međutim, ukoliko ju ne može piti, ona se može dati i preko nazogastrične sonde. Važno je da dijete svaki dan uzme onu količinu koja mu je propisana. Kod uvođenja enteralne prehrane najčešće se počinje s manjim količinama koje se tijekom sljedećih nekoliko dana postupno povećavaju sve dok se ne dosegne preporučeni dnevni unos. Enteralna prehrana može se piti tijekom cijelog dana, ali ju je najbolje rasporediti na obroke (najčešće 5-6 obroka u danu) jer se na taj način smanjuje osjećaj gladi.

Enteralne je pripravke najbolje konzumirati ohlađene, jer tako imaju najbolji okus. Preporuča se korištenje slamke jer se smanjuje zadržavanje hrane u ustima. Osim toga enteralni pripravak se može zamrznuti kao sladoled, što je dobar način za povećanje volumena unešene hrane i daje osjećaj konzumacije pravog obroka. Kako bi pripravak ostao hladan, za odlazak od kuće koristite termosicu. Za vrijeme hladnih mjeseci, enteralni pripravak možete i zgrijati, ali ne i prokuhati.

Isključiva enteralna prehrana uzima se 6-8 tjedana, nakon kojih se postupno, prema točno određenom redoslijedu / jelovniku, uvodi "normalna" hrana. Tek nakon sljedećih 6 tjedana bolesnik će uzimati hranu koju je i ranije konzumirao.

Važno je još jednom istaknuti da se tijekom isključive enteralne prehrane s ciljem liječenja aktivne bolesti ne smije uzimati nikakva druga hrana izuzev vode za žeđ, pa čak niti guma za žvakanje.

Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) i djelomična enteralna prehrana

Osim isključive enteralne prehrane, danas postoji inovativni prehrambeni pristup za osobe oboljele od Crohnove bolesti (Slika 5). Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) podrazumijeva eliminacijski tip prehrane koji uključuje točno određene vrste namirnica te konzumaciju enteralnih pripravaka. Ova, tzv. parcijalna (djelomična) enteralna prehrana učinkovita je u liječenju blagog do umjerenog oblika Crohnove bolesti gotovo jednako kao i isključiva enteralna prehrana. Osnovna ideja CDED prehrane jest smanjiti unos zasićenih i životinjskih masnoća, crvenog i procesuiranog mesa, žitarica, glutena, prehrambenih aditiva (emulgatora, maltodekstrina, taurina, sulfita, umjetnih sladila i karagenana) i procesuirane, industrijski obrađene hrane na najmanju moguću mjeru. Ovaj tip prehrane provodi se kroz tri faze, a bez obzira o kojoj se fazi radi uvijek postoji jasan popis namirnica koje se smiju i koje se ne bi smjele konzumirati.







Prva faza je faza uvođenja pacijenta u remisiju i traje 6 tjedana. U ovoj fazi dijete konzumira 50% energijskih i nutritivnih potreba putem hrane s popisa obaveznih i dozvoljenih namirnica, a preostalih 50% dobiva putem enteralnog pripravka.

Druga faza također traje 6 tjedana. Ovo je tzv. prijelazna faza u kojoj se u prehranu uvodi veći broj namirnica, a smanjuje količina enteralne prehrane na 25% ukupnih prehrambenih potreba.

Treća faza je faza održavanja koja idealno traje 9 mjeseci nakon čega, uz moguće manje modifikacije u dogovoru s nutricionistom, postaje uobičajena prehrana i stil života djeteta s Crohnovom bolesti.

Za provođenje ove prehrane pacijent mora imati podršku educiranog kliničkog nutricionista koji prati cijeli postupak provođenja dijete.

CROHN'S DISEASE EXCLUSION DIET(CDED)

	Obavezne namirnice:	Namirnice dozvoljene (ogranižena količina):	Hrana koja nije dozvoljena:
  <p>FAZA 1 50% enteralni pripravak + 50% hrana</p>	<p>Bijelo pileće meso, jaja, krumpir, oguljena jabuka, banana</p>	<p>Svježa bijela riba, riža/ritino brašno, jagode, avokado, dinja, rajčica, krastavci, salata, limun, mrkva, špinat, luk, češnjak, maslinovo ulje i ulje uljane repice, biljni začini, biljni čajevi, svježe cijeđeni narančin sok, med, šećer, sol</p>	<p>Mlijeko i mliječni proizvodi, crveno meso ili bilo koje drugo bijelo meso (puretina...) te mesne preradevine, kelj, šparoge, artičoke, celer, poriluk, egzotično voće (marakuja, pitaja, ananas, kaki,...)</p>
  <p>FAZA 2 25% enteralni pripravak + 75% hrana</p>	<p>Bijelo pileće meso, jaja, krumpir, oguljena jabuka, banana</p>	<p>FAZA 1+ crveno meso 1/tj, tuna u ulju, zob, integralni kruh, kvinoja, mahunarke, orašasti plodovi</p>	<p>Industrijski obrađena hrana bilo koje vrste uključujući i zamrznutu hranu, slatkisi, grickalice, sokovi, umjetni zaslađivači, ocat, pekarski kvasac</p>
  <p>FAZA 3 25% enteralni pripravak + 75% hrana</p>	<p>Tijekom 5 dana u tjednu Faza 3 se provodi poput FAZE 2 uz vrlo malo proširenje liste dozvoljenih namirnica. Dva dana u tjednu se nazivaju „slobodnim danima“ te se u ta dva dana mogu konzumirati obroci koji uključuju i namirnice koje nisu na listi dozvoljenih te konzumacija jela u restoranu. Fast food i pojedine vrste hrane i dalje nisu dozvoljene.</p>		

Slika 5. Namirnice u CDED dijete

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi služe u liječenju ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti. Isključivo se koriste kao privremena terapija koja bolest uvodi u remisiju i ne primjenjuju se kao trajna terapija. Riječ je o hormonima identičnim onima koje proizvode naše nadbubrežne žlijezde. Kortikosteroidi su uključeni u širok spektar fizioloških funkcija kao što su odgovor na stres, regulacija imunološkog odgovora, metabolizam šećera, bjelančevina, regulacija razine elektrolita u krvi itd.

Zašto se kortikosteroidi koriste kao lijekovi?

Kortikosteroidi primarno djeluju imunomodulatorno, tako da smanjuju upalu zbog čega se koriste u liječenju brojnih bolesti koje u podlozi imaju upalu, na primjer kronične upalne bolesti crijeva (Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis), ali i različitih drugih autoimunih bolesti, u liječenju astme itd.

Što je najvažnije znati o ovom lijeku?

Kratkotrajna uporaba (maksimalno 1-2 tjedna) najčešće ne izaziva ozbiljne nuspojave. Nuspojave nastaju kod dugotrajnog uzimanja lijeka ili kod ponavljano kratkotrajnog korištenja. Što je doza viša to je veća opasnost od težih nuspojava, zbog toga se kortikosteroidi daju u najnižoj dozi koja ima terapijski učinak, posebice ako je za kontrolu bolesti nužno njihovo dugotrajno uzimanje.

Najčešće je liječenje potrebno započeti višom dozom, koja se nakon

smirivanja simptoma vrlo postupno smanjuje. Duljina liječenja za pojedine bolesti je različita, o čemu će vas detaljno izvijestiti vaš liječnik.

Kortikosteroidi imaju dosta nuspojava, no njihova je učinkovitost u liječenju i kontroli bolesti veća od mogućih nuspojava zbog čega se i nadalje često primjenjuju. Također, većina nuspojava koje bolesnike najviše zabrinjavaju (debljanje, akne, pojačana dlakavost, promjena izgleda) postupno nestaju paralelno sa smanjenjem doze lijeka i gube se nakon ukidanja terapije.

Najčešće nuspojave su sljedeće:

- Osteopenija/osteoporoza (smanjena mineralizacija kostiju).
- Debljanje, najviše pojasasto, zatim u licu i na gornjem dijelu leđa. Tijekom terapije kortikosteroidima javlja se pojačan apetit, stoga je vrlo važno tijekom terapije uzimati zdravu prehranu, izbjegavati rafinirane šećere i izrazito masnu hranu.
- Povećana sklonost infekcijama jer steroidi smanjuju sposobnost obrane organizma od infekcije. Konkretno, u opasnosti ste da infekcije imaju teži tijek nego kod zdrave osobe.
- Povećanje krvnog tlaka, potrebno je redovito provjeravati krvni tlak.
- Visok šećer u krvi, navedeno može posebice izazvati teškoće kod djece koja imaju šećernu bolest. Osim toga, ponekad dugotrajno uzimanje steroida može izazvati šećernu bolest.
- Problemi s kožom kao što su akne, sporije cijeljenje rana nakon ozljede, osim toga koža može postati tanka i sklona nastanku modrica. Ponekad se mogu razviti i strije.
- Slabost mišića.
- Pojačana dlakavost.
- Promjene ponašanja; iako postoje ljudi koji se osjećaju psihički bolje tijekom uzimanja kortikosteroida, kod nekih ljudi mogu izazvati osjećaj tuge, anksioznosti, a vrlo rijetko i depresivni poremećaj. Navedene nuspojave najčešće se javljaju u prvim tjednima terapije i češće kod djece na visokim dozama steroida.
- Povećan rizik od razvoja katarakte (očne mrežne).
- Povećan rizik od razvoja ulkusa želuca (želučani čir ili vrijed). Svakako je potrebno upozoriti liječnika ukoliko se jave jaki bolovi u gornjem dijelu trbuha ili povraćanje.

Navedene su samo najčešće nuspojave, ali treba napomenuti da se one ipak javljaju sporadično i ne kod svih. Važno je naglasiti da će prije uporabe kortikosteroida vaš liječnik u dogovoru s vama razmotriti sve mogućnosti i

procijeniti je li njihova korist u liječenju veća od mogućih nuspojava.

Prekid terapije

Steroidi se NE SMIJU prekinuti naglo ako su se uzimali dulje od dva tjedna. Vaše dijete može dobiti ozbiljne simptome ako naglo prekine terapiju steroidima! Iz istog razloga je iznimno važno redovno uzimanje terapije, tj. ne smiju se preskakati doze.

Već smo ranije napomenuli da se kortikosteroidi i prirodno stvaraju u našem tijelu, u nadbubrežnim žlijezdama. Jednom kada se steroidi uzimaju kroz dulje vremensko razdoblje nadbubrežne žlijezde se „uspavaju“, odnosno ne proizvode dovoljno vlastitog hormona. Ako naglo prekinete terapiju, zapravo ostajete bez tih hormona u tijelu. Postupno smanjivanje doze koju vaš liječnik prepisuje daje vremena nadbubrežnim žlijezdama da se oporave. Stoga svaka promjena doze lijeka MORA biti u dogovoru s vašim liječnikom. Smanjivanje doze lijeka obično se radi vrlo polako, tijekom više tjedana.

Simptomi koji mogu nastati kao posljedica brzog smanjivanja ili ukidanja kortikosteroida mogu biti vrlo ozbiljni i uključuju: umor, slabost, povraćanje, proljev, bol u trbuhu, nizak šećer u krvi (hipoglikemiju) i nizak krvni tlak koji može uzrokovati vrtoglavicu, sinkopu i kolaps.

Smiju li se djeca tijekom terapije kortikosteroidima cijepiti?

Dok primaju visoke doze kortikosteroida djeca ne smiju primiti živa cjepiva, kao što su BCG, MoPaRu (u redovitom kalendaru cijepjenja za RH) ili npr. oralno cjepivo protiv poliovirusa, cjepivo protiv vodenih kozica i žute groznice (koja nisu u redovitom kalendaru cijepjenja za RH). Prije svakog cijepjenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.

Aminosalicilati (mesalazin, 5-ASA)

Aminosalicilati (Salofalk®, Pentasa®, Asacol®...) su lijekovi slični aspirinu, a sadrže 5-aminosalicilnu kiselinu (5-ASA) i koriste se u liječenju blagog i umjereno aktivnog ulceroznog kolitisa i za uvođenje i održanje remisije. Istu ulogu ima i sulfasalazin čija je kemijska struktura malo različita, ali je način djelovanja identičan mesalazinu. Njihova učinkovitost u Crohnovoj bolesti je vrlo ograničena.

Aminosalicilati smanjuju upalu, na način sličan aspirinu, ali ne smanjuju imunost organizma. Osim toga, aminosalicilati djeluju gotovo isključivo na debelo crijevo, pa je sistemski učinak mali.

Lijekovi se mogu primijeniti peroralno (u obliku tableta ili granula) i lokalno u obliku klizmi, pjene ili čepića.

Koje su moguće nuspojave primjene aminosalicilata?

Aminosalicilati su sigurni lijekovi koji rijetko izazivaju nuspojave. Češće nuspojave aminosalicilata uključuju mučninu, grčeve, proljev, nadutost. Rjeđe se javlja glavobolja, reakcije preosjetljivosti (alergija), gubitak kose, a vrlo rijetko upala gušterače, upala jetre, bubrega i pluća, poremećaj u krvnoj slici te vrućica.

Mogu li se djeca koja uzimaju aminosalicilate cijepiti?

Aminosalicilati ne djeluju na imunološki sustav, tako da djeca koja uzimaju aminosalicilate mogu primiti sva cjepiva.

Azatioprin

Azatioprin (Imuran®) je imunosupresivni lijek, odnosno lijek koji smanjuje djelovanje imunološkog (obrambenog) sustava. Lijek djeluje na sintezu nekih tvari potrebnih za sintezu DNA (deoksiribonukleinske kiseline) od koje se sastoje naši geni. Rabi se u liječenju različitih bolesti koje su posljedica promijenjenog / hiperaktivnog imunološkog odgovora, u prvom redu autoimunih bolesti jer djeluje na imunološki sustav (obrambeni sustav u našem organizmu). Upravo zbog takvog djelovanja njegovoj uporabi treba pristupiti s oprezom. Koristi se u liječenju upalnih bolesti crijeva (Crohnova bolest, ulcerozni kolitis), jetrenih bolesti (autoimuni hepatitis), te različitih reumatoloških bolesti.

Kako se uzima azatioprin i kada očekivati učinak?

Prije uzimanja lijeka posavjetujte se s liječnikom te pročitajte upute proizvođača. Uzimajte azatioprin točno onako kako vam je odredio liječnik. Uzimajte lijekove nakon obroka. Trudite se uzeti lijek uvijek u isto vrijeme kako bi osigurali najbolju razinu lijeka u organizmu tijekom cijelog dana i izbjegli mogućnost da preskočite dozu. Ako ste zaboravili uzeti lijek, uzmite ga čim se sjetite, ali nemojte uzeti duplu dozu istovremeno. Azatioprin ne djeluje odmah! Potrebna su i do 3 mjeseca da lijek postane učinkovit.

Koje su nuspojave?

Ovdje napominjemo najčešće i najozbiljnije nuspojave. Treba napomenuti da se one ne javljaju često, ali mogu biti ozbiljne. Važno je naglasiti da je prije uporabe azatioprina vaš liječnik razmotrio sve mogućnosti i da je korist ovog lijeka u liječenju vašeg djeteta daleko veća od mogućih nuspojava.

- Najozbiljnija nuspojava uzimanja lijeka je povećana sklonost razvoju infekcija. Ukoliko se javi povišena temperatura, grlobolja, pečenje prilikom mokrenja ili neki drugi znak infekcije, odmah se javite liječniku.
- Azatioprin može uzrokovati anemiju i niske trombocite, stoga ukoliko

osjetite umor ili vam se pojavljuju modrice nakon manje traume ili bez traume, javiti se liječniku. Važno je naglasiti da će upravo zbog tih nuspojava vaš liječnik redovito kontrolirati vaše nalaze.

- Ukoliko se tijekom liječenja razviju probavne smetnje (koje najčešće nastaju već početkom liječenja) – povraćanje, mučnina, bolovi u trbuhu proljev ili žutica, morate se odmah javiti liječniku. I zbog ovih mogućih nuspojava vaš će liječnik (u početku vrlo često) kontrolirati vaše nalaze (enzime jetre i gušterače).
- Postoje naznake povećane učestalosti limfoma i nekih drugih malignih bolesti u osoba koje su dugotrajno uzimale azatioprin.

Na što je potrebno posebno pripaziti; što je sa cijepljenjem?

Redovito odlazite na preporučene kontrole liječniku. Dok uzimate lijek potrebne su redovite krvne pretrage koje će ordinirati vaš liječnik. Izbjegavajte kontakt s osobama koje imaju vodene kozice ili herpes zoster. Ako niste preboljeli vodene kozice, a dođete u kontakt s oboljelom osobom javite se svom liječniku. Dok uzimate azatioprin izbjegavajte dugotrajni boravak na suncu te koristite zaštitne kreme s visokim faktorom. Prije uzimanja bilo koje dodatne terapije kontaktirajte vašeg liječnika.

Dok primaju azatioprin djeca ne smiju primiti živa cjepiva, kao što su BCG, MoPaRu (u redovitom kalendaru cijepljenja za RH) ili npr. oralno cjepivo protiv poliovirusa, cjepivo protiv vodenih kozica i žute groznice (koja nisu u redovitom kalendaru cijepljenja za RH). Prije svakog cijepljenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.

Metotreksat

Metotreksat je lijek koji djeluje tako da inhibira metabolizam folne kiseline i na taj način djeluje na sintezu DNA (deoksiribonukleinske kiseline), od koje se sastoje naši geni. Na taj način prvenstveno djeluje na stanice koje se brzo dijele, kao što su stanice našeg imunološkog sustava. Zbog svog djelovanja na brzodijeljuće stanice rabi se u liječenju brojnih tumora, a u puno manjoj dozi u liječenju autoimunih/hiperimunih bolesti, kao što su upalne bolesti crijeva i brojne reumatološke bolesti.

Kako se primjenjuje metotreksat?

U liječenju kroničnih upalnih bolesti crijeva metotreksat se primjenjuje supkutano (injekcijom potkožno) jednom tjedno. Što se tiče peroralne primjene, dosadašnji podaci pokazuju da je djelotvornost lijeka koji je uzet na usta manji u usporedbi sa intramuskularnom primjenom te se može dati samo u bolesnika koji su u stabilnoj remisiji ili npr. kada se uzima uz biološku terapiju.

Koje su moguće nuspojave?

Ovdje napominjemo najčešće i najozbiljnije nuspojave. Treba napomenuti da se one ne javljaju često, ali da mogu biti ozbiljne. Važno je naglasiti da je prije uporabe metotreksata vaš liječnik razmotrio sve mogućnosti i da je korist ovog lijeka u liječenju vašeg djeteta daleko veća od mogućih nuspojava.

- Kod nekih bolesnika može se javiti osjećaj slabosti, proljev, afte u ustima, glavobolja, gubitak kose i osip, koji se puno češće javljaju kod visokih doza lijeka; u IBD-u preporučena je doza lijeka vrlo mala.
- Uzimanje metotreksata može utjecati na krvnu sliku (jedan od učinaka je smanjenje broja krvnih stanica). Osim toga povećava se mogućnost nastanka infekcija. Ako dobijete upalu grla ili neku drugu infekciju, vrućicu, neobjašnjive modrice ili krvarenja, trebate se javiti svom liječniku.
- Metotreksat može uzrokovati oštećenje jetre, stoga će vaš liječnik redovito kontrolirati jetrene enzime u krvi.
- Rijetko, metotreksat može uzrokovati plućnu bolest. U slučaju nedostatka zraka ili jakog kašlja javite se svom liječniku.
- Jako je važno napomenuti da je metotreksat teratogen lijek, odnosno u trudnoći uzrokuje malformacije ploda. Stoga se tijekom terapije ne smijete planirati trudnoća, a spolno aktivne djevojke moraju uzimati peroralnu kontracepciju.
- Nuspojave lijeka ublažavaju se uzimanjem folne kiseline koju će vaš liječnik prepisati istodobno s početkom uzimanja metotreksata.

Na što je potrebno posebno pripaziti; što je s cijepljenjem?

- Redovito odlazite na preporučene kontrole liječniku. Dok uzimate lijek bit će potrebne redovite krvne pretrage koje će ordinirati vaš liječnik.
- Izbjegavajte odlazak kod osoba koje imaju vodene kozice ili herpes zoster. Ako niste preboljeli vodene kozice, a dođete u kontakt s oboljelom osobom javite se svom liječniku.
- Dok uzimate metotreksat izbjegavajte dugotrajni boravak na suncu te koristite zaštitne kreme s visokim faktorom.
- Prije uzimanja bilo koje dodatne terapije kontaktirajte vašeg liječnika.
- Djevojke koje uzimaju metotreksat ne smiju ostati trudne za vrijeme liječenja.
- Mladići prilikom upuštanja u spolne odnose moraju rabiti kondom (prezervativ).

Dok primaju metotreksat djeca ne smiju primiti živa cjepiva, kao što su BCG, MoPaRu (u redovitom kalendaru cijepljenja za RH) ili npr. oralno cjepivo

protiv poliovirusa, cjepivo protiv vodenih kozica i žute groznice (koja nisu u redovitom kalendaru cijepljenja za RH). Prije svakog cijepljenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.

Biolška terapija

Trenutno dostupna biološka terapija uključuje anti TNF-alfa terapiju (infliksimab i adalimumab) te ustekinumab i vedolizumab.

1. Anti TNF-alfa terapija (infliksimab i adalimumab)

Biolška anti TNF-alfa terapija (infliksimab - Remicade®, Inflectra®, Remsima®, Flixabi®, Zessly® te adalimumab - Humira®, Hyrimoz®, Hulio®, Hefiya®, itd) uključuje lijekove koji prepoznaju, vežu i blokiraju točno određenu molekulu s proupalnim djelovanjem. Kod infliksimaba ili adalimumaba to je faktor tumorske nekroze alfa (TNF). TNF je molekula koju luče imunološke stanice u tijelu, a koja sudjeluje u upalnom odgovoru. Stvaranje TNF-a je pojačano u nekim bolestima, kao što su upalne bolesti crijeva. Biolška anti TNF-alfa terapija neće potpuno izliječiti bolest, ali blokirajući TNF, smanjit će upalu, a time i simptome bolesti.

Biolška anti TNF-alfa terapija se rabi u liječenju umjereno do jako aktivne upalne bolesti crijeva (Crohnova bolesti i ulcerozni kolitis) te u liječenju reumatoidnog artritisa. U liječenju Crohnove bolesti daje se kod onih bolesnika kod kojih drugo liječenje nije pomoglo. U ulceroznom kolitisu antiTNF biološki lijekovi se preporučuju u onih bolesnika koji su rezistentni na ostalu terapiju ili su nuspojave/komplikacije bile tako teške da se liječenje nije moglo dalje provoditi.

Koje su moguće nuspojave?

Anti TNF-alfa terapija kao i drugi lijekovi koji djeluju na imunološki sustav, može izazvati ozbiljne nuspojave.

- Budući da smanjuje sposobnost organizma da se bori protiv infekcija, osobe koje se liječe biološkom terapijom imaju značajno višu sklonost razvoju infekcija. Osim toga, infekcije koje nastaju mogu biti puno ozbiljnije nego infekcije kod zdravih ljudi. Opisani su i smrtni slučajevi uzrokovani infekcijama kod osoba na biološkoj terapiji. Upravo je povećana sklonost infekcijama razlog zbog kojeg bolesnici prije početka terapije prolaze probir na oportunističke infekcije. U slučaju povišene temperature, lošeg osjećanja, grlobolje, kašlja, pečenja prilikom mokrenja i drugih simptoma infekcije, odmah se javite svom liječniku.
- Alergijske reakcije. Opisani su slučajevi jake alergijske reakcije na biološku terapiju. Ove reakcije mogu nastati dok vaše dijete prima terapiju ili odmah nakon primjene lijeka. Simptomi uključuju urtikariju, teškoće

disanja, bol u prsnom košu, sniženje krvnog tlaka. Zbog toga se lijek prima pod nadzorom. Ako se alergijske reakcije dogode, liječnik će zaustaviti primjenu terapije i primijeniti antialergijske lijekove. Neki bolesnici razvili su alergijske reakcije i 3-12 dana nakon infuzije lijeka. Njihovi simptomi bili su simptomi odgođene reakcije i uključivali su povišenu temperaturu, osip, glavobolju, bolove u mišićima i zglobovima. Ukoliko vam se ovakvi simptomi jave, odmah se javite liječniku.

- Zatajenje srca. Bolesnici sa srčanim tegobama poznatim od ranije, moraju primati biološku terapiju pod strogim nadzorom, uključujući i kardiologa. Ukoliko razvijete nove simptome kao što su kratki dah, osjećaj nedostatka zraka, otok nogu i zglobova, odmah se javite liječniku.
- Smanjeno stvaranje krvnih stanica. U nekih bolesnika koji uzimaju biološku terapiju smanjeno se stvaraju krvne stanice koje štite tijelo od infekcija ili koje zaustavljaju krvarenje. Nekoliko bolesnika do sada je umrlo od ove nuspojave. Ukoliko vaše dijete razvije visoku temperaturu, krvari ili razvija modrice vrlo lako, izgleda bljeđe nego inače, odmah se javite liječniku.
- Problemi središnjeg živčanog sustava. Postoje rijetko opisani slučajevi kod kojih je uzimanje biološke terapije uzrokovalo neurološku bolest. Znakovi koji upućuju na to su slijedeći: promjene vida, slabost u rukama i/ili nogama, utrnuće ili trnci u nekom od dijelova tijela.
- Autoimune bolesti. Postoje opisani slučajevi razvoja autoimune reakcije tijekom liječenja biološkim lijekovima, kao što su vaskulitis ili kožne promjene (psorijaza). Broj bolesnika koji su razvili ove nuspojave vrlo je mali.
- Maligne bolesti. Postoje opisani slučajevi nastanka teških oblika malignog limfoma u bolesnika koji su uzimali biološku terapiju. Riječ je o bolesti koja se češće javlja u mlađih bolesnika muškog spola koji su primali biološku terapiju u kombinaciji sa azatioprinom. Međutim, broj bolesnika koji su razvili ovu komplikaciju vrlo je mali.

Tko ne bi smio uzimati anti TNF-alfa terapiju?

- Srčani bolesnici. Osim ako vam to vaš liječnik ne preporuči.
- Bolesnici koji su imali alergijsku reakciju na biološku terapiju.

Na što trebate upozoriti liječnika?

Prije prve doze učinit će se probir na oportunističke infekcije, međutim, svakako upozorite liječnika ako:

- Mislite da vaše dijete trenutno ima neku infekciju koja može zahvatiti dio tijela (kao što su rane) ili cijelo tijelo (kao što je gripa).
- Ima infekciju koja ne prolazi ili se stalno vraća.

- Ima tuberkulozu ili je bilo u kontaktu s nekim tko ima tuberkulozu.
- Ako ste živjeli (ili ste posjetili) tropske krajeve.
- Ima srčanu bolest.
- Ima neurološku bolest, kao što je multipla skleroza, Guillain-Barré sindrom, epilepsija.
- Ako je nedavno cijepljeno.
- Recite liječniku sve lijekove koje vaše dijete uzima.

Kako se anti TNF-alfa terapija primjenjuje?

Anti TNF-alfa terapija se primjenjuje kao intravenska infuzija ili supkutana (potkožna) injekcija. Tijekom primjene lijeka biti ćete pod nadzorom liječnika ili posebno obučene medicinske sestre. O tome kako često i u kojoj dozi će lijek biti primjenjen izvijestiti će vas liječnik. Ako primete biološku terapiju – infliksimab obično se nakon prve doze sljedeća daje nakon dva te šest tjedana. Nakon toga doza se daje svakih 8 tjedana, uvijek intravenskom infuzijom. Biološka terapija adalimumab se primjenjuje potkožno svaka dva tjedna. Danas, registrirano samo za odrasle bolesnike, postoji I potkožna terapija infliksimabom.

Nažalost, tijekom vremena terapijska učinkovitost biološke terapije može oslabiti pa će u većeg broja bolesnika dozu trebati povećati ili vremenski razmak između primjene lijeka smanjiti.

Smiju li se djeca tijekom terapije cijepiti?

Dok se primjenjuje antiTNF biološka terapija djeca ne smiju primiti živa cjepiva, kao što su BCG, MoPaRu (u redovitom kalendaru cijepljenja za RH) ili npr. oralno cjepivo protiv poliovirusa, cjepivo protiv vodenih kozica i žute groznice (koja nisu u redovitom kalendaru cijepljenja za RH). Prije svakog cijepljenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.

2. Vedolizumab

Vedolizumab (Entyvio®) pripada skupini bioloških lijekova zvanih monoklonska protutijela. Ovo humanizirano monoklonsko protutijelo selektivno je za crijeva, a djeluje tako što blokira protein (integrin) na površini bijelih krvnih stanica. Time sprječava ovih stanica u sluznicu crijeva i smanjuje upalu. Vedolizumab se koristi za liječenje odraslih osoba starijih od 18 godina s kroničnom upalnom bolesti crijeva koji nisu postigli ili su izgubili odgovarajući odgovor ili na standardnu terapiju ili na antagoniste faktora nekroze tumora alfa (TNF- α), te onih koji takvu terapiju nisu podnosili. Vedolizumab je učinkovit i kod Crohnove bolesti i kod ulceroznog kolitisa.

Ako ste mlađi od 18 godina i drugi tretmani nisu pomogli vašem stanju, vaš

liječnik može razmotriti opciju započinjanja liječenja vedolizumabom, iako do tiskanja ovog priručnika nije registriran za liječenje maloljetnih osoba.

Koje su moguće nuspojave?

Općenito, vedolizumab je siguran i ima nisku stopu komplikacija. No, kao i svi lijekovi, vedolizumab može imati nuspojave, iako ih neće svi iskusiti.

Neke se nuspojave mogu dogoditi gotovo odmah, kao izravna reakcija na infuziju. Drugi se možda neće pojaviti nekoliko dana, tjedana ili čak i duže. Neke su nuspojave blage i nestaju same od sebe ili nakon prilagodbe programa infuzije. Druge nuspojave mogu biti ozbiljnije i zahtijevat će liječenje.

Ozbiljne nuspojave uključuju alergijske reakcije (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba) koje mogu uključivati piskanje ili otežano disanje, koprivnjaču, svrbež kože, oticanje, mučninu, bol na mjestu infuzije, crvenilo kože te infekcije (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba). Česte, a blage nuspojave uključuju simptome kao obična prehlada, bol u zglobovima i glavobolja, vrućica, umor, kašalj, gripa, bol u leđima, bol u grlu, infekcija sinusa, svrbež, osip i crvenilo, bol u udovima, grčevi mišića, slabost u mišićima, tvrda stolica, nadutost, vjetrovi, visoki krvni tlak itd.

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako nakon što prvi put primite ovaj lijek, tijekom liječenja ili između doza primijetite:

- pojavu zamagljenog vida, gubitak vida ili dvostruku sliku, poteškoće u govoru, slabost u ruci ili nozi, promjene u načinu hoda ili probleme s ravnotežom, trajnu utrnulost, smanjen osjet ili gubitak osjeta, gubitak pamćenja ili smetenost. Sve to mogu biti simptomi ozbiljnog oštećenja mozga poznatog kao progresivna multifokalna leukoencefalopatija.
- znakove infekcije – zimicu, drhtavicu, ustrajni kašalj ili povišenu temperaturu. Neke infekcije mogu postati ozbiljne te moguće čak opasne po život ako se ne liječe.
- znakove alergijske reakcije ili drugih reakcija na infuziju poput piskanja, poteškoća u disanju, koprivnjače, svrbeža, oticanja ili omaglice. Ovi se znakovi mogu pojaviti tijekom ili nakon infuzije.

Kako se vedolizumab primjenjuje?

Vedolizumab se primjenjuje kao intravenska infuzija ili supkutana (potkožna) injekcija. Intravenski pripravak primjenjuje se kao intravenska infuzija tijekom 30 minuta. Tijekom i nakon intravenske primjene lijeka biti ćete pod nadzorom liječnika ili posebno obučene medicinske sestre. Za vaše prve dvije infuzije, pratit će vas otprilike dva sata nakon završetka infuzije, a od treće primjene lijeka na pratit ćete se još oko sat vremena nakon što završite s infuzijom.

Koliko treba vedolizumabu da počne djelovati?

Svatko drugačije reagira na vedolizumab. Neki se bolesnici mogu početi osjećati bolje unutar šest tjedana, ali to može potrajati i duže. Ako imate Crohnovu bolest, vedolizumabu može biti potrebno do 14 tjedana da počne djelovati.

Smiju li se djeca cijepiti tijekom terapije vedolizumabom?

Preporučuje se da se svi bolesnici prije početka liječenja vedolizumabom odgovarajuće procijepi sukladno važećim smjernicama za imunizaciju. Dok se provodi liječenje vedolizumabom djeca ne smiju primiti živa cjepiva, ali mogu nastaviti primiti neživa cjepiva. Cjepivo protiv gripe treba primijeniti u skladu s rutinskom kliničkom praksom. Prije svakog cijepjenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.

3. Ustekinumab

Ustekinumab (Stelara®) je potpuno ljudsko monoklonsko protutijelo koje se specifično veže na zajedničku p40 proteinsku podjedinicu citokina interleukina (IL)-12 i IL-23 koji služe u organizmu kao molekule koje, vežući se za upalne stanice, potiču upalu. U bolestima koje su posredovane poremećenim imunitetom, kao što je Crohnova bolest postoji dokazana abnormalna regulacija IL-12 i IL-23.

STELARA je indicirana za liječenje odraslih bolesnika (do vremena izdavanja knjižice nije registrirana za liječenje pedijatrijskih bolesnika) s umjerenim do teškim oblikom aktivne Crohnove bolesti, koji su imali neadekvatan odgovor ili su izgubili odgovor ili nisu podnosili bilo konvencionalnu terapiju ili terapiju antagonistom TNFalfa ili su imali medicinske kontraindikacije za takve terapije.

Ako ste mlađi od 18 godina i drugi tretmani nisu pomogli vašem stanju, vaš liječnik može razmotriti opciju započinjanja liječenja ustekinumabom, iako do tiskanja ovog priručnika nije registriran za liječenje maloljetnih osoba.

Koje su moguće nuspojave?

Najčešće prijavljene nuspojave (> 5%) u kontroliranim razdobljima kliničkih ispitivanja su blage I bile su nazofaringitis (sekrecija iz nosa) i glavobolja. Najozbiljnije prijavljene nuspojave uz STELARU bile su ozbiljne reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaksiju.

Ustekinumab može imati potencijal povećanja rizika infekcija i ponovnog aktiviranja infekcija. U kliničkim ispitivanjima, kod bolesnika koji su primali STELARU primijećene su ozbiljne bakterijske, gljivične i virusne infekcije. Prije početka liječenja mora se procijeniti moguća infekcija tuberkulozom. Tijekom liječenja ustekinumabom potrebno je zatražiti liječnički savjet

ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na infekciju. Ako se razvije ozbiljna infekcija mora se stalno pratiti, a lijek se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne izliječi.

Ostale nuspojave uključuju sljedeće simptome: omaglica, glavobolja, bol ždrijela, proljev, mučnina, povraćanje, svrbež, umor, crvenilo na mjestu injekcije, bol na mjestu injekcije te rjeđe: paraliza ličnog živca, kongestija nosa, pustularna psorijaza, ekfolijacija kože, akne.

Imunosupresivi poput ustekinumaba vrlo rijetko mogu povećati rizik od zloćudnih bolesti. U nekih bolesnika (posebice u starijih od 65 godina) koji su primali STELARU u kliničkim ispitivanjima, razvile su se kožne i ne-kožne maligne bolesti.

Smiju li se djeca tijekom terapije ustekinumabom cijepiti?

Dok se primjenjuje ustekinumab ne smiju se primiti živa cjepiva, kao što su BCG, MoPaRu (u redovitom kalendaru cijepjenja za RH) ili npr. oralno cjepivo protiv poliovirusa, cjepivo protiv vodenih kozica i žute groznice (koja nisu u redovitom kalendaru cijepjenja za RH). Prije svakog cijepjenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.

Kako se ustekinumab primjenjuje?

Prva doza ustekinumaba daje se intravenski u dozi, a nakon 8 tjedna terapija se daje supkutanom brizgalicom potkožno.

JAK inhibitori

JAK inhibitori su lijekovi koji smanjuju proizvodnju enzima koji se naziva Janus kinaza (JAK), a koja ima važnu proupalnu ulogu u bolestima kao što su reumatoidni artritis i ulcerozni kolitis. JAK enzimi su unutarstanični enzimi koji prenose signale citokina ili faktora rasta koji sudjeluju u čitavom nizu različitih staničnih procesa, uključujući upalne odgovore, stvaranje krvnih stanica i imunosti nadzor.

To je peroralna terapija koja je registrirana u RH za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa u odraslih bolesnika koji su na liječenje konvencionalnom terapijom ili biološkim lijekom imali neadekvatan odgovor, izgubili odgovor ili ta liječenja nisu podnosili. Nisu, do vremena izlaska ovog priručnika, registrirani za liječenje ulceroznog kolitisa u djece, ali su registrirani u liječenju juvenilnog idiopatskog artritisa u djece.

Ako ste mlađi od 18 godina i drugi tretmani nisu pomogli vašem stanju, vaš liječnik može razmotriti opciju započinjanja liječenja JAK inhibitorima, iako do tiskanja ovog priručnika nisu registrirani za liječenje maloljetnih osoba.

Koje su moguće nuspojave?

Moguće ozbiljne nuspojave su infekcije, uključujući i teške infekcije. Druga ozbiljna, iako vrlo rijetka nuspojava je venska tromboembolija (začepljenje krvnih žila). Zabilježeno je da je u bolesnika u dobi od 50 i više godina, koji su imali najmanje jedan dodatni čimbenik kardiovaskularnog rizika, bila veća incidencija venske tromboembolije u usporedbi s liječenjem inhibitorima TNF-a.

Primjena lijeka može smanjiti produkciju krvnih stanica te može dovesti do anemije i limfopenije, stoga je potrebno redovito praćenje nalaza. Imunomodulacijski lijekovi, pa tako i JAK inhibitori, mogu povećati rizik od zloćudnih bolesti, uključujući limfom.

Od češćih, ali blažih nuspojava primjećene su glavobolja, bol u trbuhu, proljev, osip, povišenje vrijednosti jetrenih enzima.

Kako se JAK inhibitori primjenjuju?

JAK inhibitori su peroralna terapija i piju se u vidu tablete ili oralne otopine.

Smiju li se djeca tijekom terapije JAK inhibitorima cijepiti?

Ne preporučuje se primjena živih, atenuiranih cjepiva tijekom ili neposredno prije terapije JAK inhibitorima. Prije svakog cijepjenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.

Talidomid

Talidomid, poput azatioprina i metotreksata, djeluje protuupalno, imunosupresivno i antineoplastično. Posljedice su to inhibicije stvaranja čimbenika nekroze tumora (TNF- α), poticanja apoptoze monocita i supresije adhezivnih molekula koje privlače proupalne stanice poput leukocita, zbog čega se rabi u liječenju tumora i kroničnih imuno posredovanih upalnih bolesti.

Riječ je učinkovitom lijeku, poglavito kod Crohnove bolesti, čija je uporaba zbog mogućih ozbiljnih nuspojava ograničena na bolesnike u kojih druga terapija – uključujući i različite biološke lijekove, nije bila djelotvorna, odnosno primijenjuje se u bolesnika s aktivnom teškom formom kronične upalne bolesti rezistentnom na ostalu dostupnu terapiju. Započinje se tek nakon što se s bolesnikom i roditeljima / starateljima rasprave prednosti i nedostaci talidomida te potrebe pridržavanje ozbiljnih ograničenja ukoliko se terapiju talidomidom odlučiti provoditi.

U kroničnim upalnim bolestima crijeva primijenjuje se peroralno, u jednokratnoj dozi, a zbog istodobnog mogućeg sedativnog učinka, preporuča se uzimanje neposredno prije odlaska na počinak.

Koje su moguće nuspojave?

- Talidomid je snažan humani teratogen koji inducira visoku učestalost teških i po život opasnih urođenih anomalija ploda te se stoga ne smije rabiti u trudnica ili žena koje bi mogle zatrudnjeti. Što se tiče pedijatrijske populacije, oprez je neophodan u svih spolno zrelih djevojčica / adolescentica, koje, ako su spolno aktivne, moraju uzimati peroralnu kontracepciju, a prije primjene lijeka moraju testom isključiti postojanje trudnoće. Budući da se talidomid može naći u spermi, svaki spolno aktivni adolescent na terapiji talidomidom mora rabiti kondom. Zbog istog razloga, pri rukovanju tabletama ili kapsulama roditelji, srodnici ili njegovatelji moraju nositi rukavice za jednokratnu uporabu.
- Periferna neuropatija je sljedeća učestala nuspojava koja se dijagnostički potvrđuje EMNG-om (elektromioneurografija), a riječ je o poremećaju širenja podražaja perifernim živcima koji se klinički očituje trncima, utrnulošću, slabljenjem osjeta, ili slabošću u ekstremitetima. Ukoliko se potvrdi, dozu je potrebno smanjiti, a ako ne nastupi poboljšanje, liječenje talidomidom se prekida. U cilju promptne dijagnostike i praćenja, EMNG treba učiniti prije početka liječenja i svakih 3-6 mjeseci tijekom terapije te odmah ako nastupe gore opisani simptomi.
- Sedativni učinak/pospanost i poremećaj raspoloženja opisuju se u oko 20% bolesnika i to je razlog zašto se primjena lijeka preporuča navečer prije spavanja kako ne bi ometala dnevne aktivnosti.
- Bolovi u trbuhu i opstipacija također se češće opisuju kod uzimanja talidomida.
- Infekcije nastaju lakše i mogu biti težeg tijeka zbog imunosupresivnog djelovanja talidomida, te se u slučaju svakog febriliteta ili drugog simptoma infekcije (grlobolja, otežano mokrenje, kašalj, itd) treba javiti liječniku i upozoriti ga na terapiju talidomidom.

Na što je potrebno posebno pripaziti; što je s cijepljenjem?

- Redovito odlazite na preporučene kontrole liječniku. Dok uzimate lijek bit će potrebne redovite krvne pretrage koje će ordinirati vaš liječnik.
- Izbjegavajte odlazak kod osoba koje imaju vodene kozice ili herpes zoster. Ako niste preboljeli vodene kozice, a dođete u kontakt s oboljelom osobom javite se svom liječniku.
- Tijekom uzimanja talidomida ne smiju se primiti živa cjepiva, kao što su BCG, MoPaRu (u redovitom kalendaru cijepljenja za RH) ili npr. oralno cjepivo protiv poliovirusa, cjepivo protiv vodenih kozica i žute groznice (koja nisu u redovitom kalendaru cijepljenja za RH). Prije svakog cijepljenja posavjetujte se s liječnikom koji cijepi dijete.
- Adolescenti na terapiji talidomidom ne smiju biti davatelji krvi.

Kirurško liječenje

U liječenju IBD-a cilj je uvijek sačuvati crijevo, međutim, postoje okolnosti kada je kirurško liječenje najbolja opcija ili jedina mogućnost u liječenju. Velik je broj bolesnika s Crohnovom bolesti, a i dio bolesnika s ulceroznim kolitisom kojima će tijekom života trebati operacija.

Najčešći razlozi za kirurško liječenje:

- neodgovarajuća kontrola bolesti primjenom medikamentne terapije
- komplikacije koje uključuju perforaciju (puknuće) crijeva, pojavu apscesa (ograničene nakupine gnoja u trbuhu i maloj zdjelici), aktivne fistule, teška bolest debelog crijeva koja može uzrokovati perforaciju (prsnuće) debelog crijeva, strukture i opstrukcije crijeva (koje onemogućuju normalnu pasažu crijevnog sadržaja)
- u Crohnovoj bolesti kod djece kod koje je bolest lokalizirana samo na mali dio crijeva (najčešće terminalni ileum) odstranjenjem tog dijela crijeva može se ostvariti dugotrajna remisija i poboljšati rast
- teški oblik ulceroznog kolitisa koji zahvaća veće površine debelog crijeva i koji ne odgovara na dostupnu medikamentnu terapiju

U ulceroznom kolitisu odstranjenjem debelog crijeva (proktokolektomija) bolesnici ozdrave, odnosno upala se ne širi na ostali dio crijeva. Nakon odstranjenja debelog crijeva u bolesnika s ulceroznim kolitisom od završnog dijela tankog crijeva formira se rezervoar („pouch“) koji se spaja s anusom, tako da bolesnici nemaju doživotno stomu (vrećice), nego imaju stolice na anus/čmar. Komplikacije ove operacije su rijetke ako se izvode u centrima s velikim iskustvom i velikim brojem bolesnika. Dugoročno, bolesnici koji imaju pouch imaju češće stolice (najčešće 2-5 stolica/dan), a u jednog dijela bolesnika može doći i do upale ovog dijela crijeva, tzv. pouchitis.

Za razliku od ulceroznog kolitisa, u Crohnovoj bolesti niti jedan operativni zahvat neće dovesti do izliječenja / ozdravljenja. Međutim, u mnogih bolesnika odstranjenje zahvaćenog dijela crijeva dovodi do dugotrajne remisije u kojoj su bolesnici bez simptoma i osjećaju se zdravima. Nažalost, u bolesnika s Crohnovom bolesti simptomi (odnosno upala) se mogu ponovno javiti, najčešće na mjestu operativnog zahvata. Stoga je vrlo važno u slučaju operativnog liječenja odstraniti što manji dio crijeva i rabiti tehnike minimalno invazivne kirurgije u centru koji ima veliki broj takvih operacija godišnje. Također, postoje različite metode kojima se nastoji umanjiti šansa da se bolest ubrzo ponovo pojavi, kao što je primjena enteralne prehrane prije i nakon zahvata, davanje određenih lijekova, itd.

Postoji li posebna prehrana za bolesnike s IBD-om?

Budući da IBD zahvaća probavni sustav te da upala, posebice u Crohnovoj bolesti, može utjecati na apsorpciju hranjivih tvari te vitamina i minerala, od iznimne je važnosti osigurati uzimanje zdrave hrane u dovoljnoj količini.

Tijekom relapsa, odnosno pojave simptoma, ponekad je vrlo teško nastaviti normalno hranjenje. Stoga će vam u tim periodima svakako biti važno stručno vodstvo vašeg nadležnog liječnika i nutricioniste koji imaju iskustvo sa zbrinjavanjem djece s IBD-om. To je ujedno vrijeme kada će vam možda biti potrebna nadopuna sa enteralnim pripravcima ili isključiva enteralna prehrana u slučaju Crohnove bolesti ili CDED i djelomična enteralna prehrana. Između relapsa, kada bolest miruje, treba nastaviti s normalnim životom i s normalnom prehranom bez ikakvih posebnih ograničenja. Naravno treba pripaziti da dijete uzimati raznovrsnu prehranu bez previše "nezdravih" namirnica. O tome što su to "nezdrave namirnice" više podataka je u daljnjem tekstu.

Iako sadašnji znanstveni dokazi ne upućuju na to da određena hrana izaziva relaps, odnosno pogoršava upalu, ipak neka vrsta hrane može u pojedinih bolesnika pogoršati probavne simptome. Ti simptomi su najčešće proljev, osjećaj napuhnutosti ili grčevi u trbuhu te ih je ponekad teško razlikovati od simptoma bolesti. Važno je naglasiti da hrana koja pogoršava simptome nije ista kod svakog bolesnika; kod nekoga je to veća količina mlijeka, kod drugoga uzimanje pekarskih proizvoda poput bureka i pizze, ili hrane poput graha i kiselog zelja. Stoga je jedini način kako možete otkriti koja hrana vama pogoršava simptome je da o tome vodite računa, možda i dnevnik prehrane, te da se posavjetujete s nutricionistom oko jelovnika. Uloga kliničkog nutricioniste koji se bavi djecom i mladima s IBD-om vrlo je važna, jer za razliku od odrasle dobi, u dječjoj dobi i adolescenciji moraju se osigurati hranjive tvari nužne za rast i razvoj. Nažalost, mnogi nutricionisti, pa i liječnici, u želji da pomognu bolesniku preporučuju raznovrsne eliminacijske dijetete. Budući da zasad ne postoje dokazi da određene dijetete (npr. veganska ili vegeterijanska, dijeta bez ugljikohidrata itd.) uistinu pomažu održavanju remisije i liječenju bolesti te da u dječjoj dobi mogu dovesti do razvoja deficitarnih stanja i poremećaja rasta, niti jedan relevantni terapijski postupnik ih trenutno ne preporuča.

Evo nekoliko savjeta što to znači "zdrava" i "nezdrava" prehrana za dijete sa IBD-om:

- trudite se jesti raznovrsne sezonske namirnice u više manjih obroka dnevno

- izbjegavajte prženu i jako začinjenu hranu
- izbjegavajte velike količine konzervirane hrane i namirnice na bazi koncentriranih šećera (slatkiše...)
- ponekad hrana s puno ostataka (celuloze), kao što su grahorice, mahune, leća itd. pogoršava neke od simptoma, stoga je probajte, ali ako vama uzrokuje nelagodnost nastojte je izbjegavati pogotovo u fazama aktivne bolesti;
- ukoliko primijetite da mlijeko uzrokuje tegobe, nemojte ga izbaciti iz prehrane, već ga zamijenite fermentiranim mliječnim proizvodima ili mlijekom sa smanjenim udjelom laktoze; mlijeko i mliječni proizvodi sadrže veliku količinu kalcija koji je neophodan za rast i razvoj djece koji se ne smiju izostaviti u cijelosti iz prehrane bez odgovarajuće suplementacije
- izbjegavajte zaslađene voćne sokove i kavu jer mogu uzrokovati proljev
- ukoliko jedete u restoranu bolje je odabrati jednostavnu hranu, a izbjegavati masne umake i jake začine
- izbjegavajte veće količine pekarskih proizvoda od bijelog brašna (peciva, bureci, pizze...) i nastojte uzimati manje količine pripravaka od integralnog brašna
- koristite enteralne pripravke koje vam je prepisao liječnik
- nemojte započinjati posebnu prehranu ili dijetu bez da se o tome posavjetujete sa svojim liječnikom i nutricionistom.

Na kraju napominjemo, da je važno nastaviti s normalnim životom, pogotovo u fazama kada je bolest u remisiji i stoga nisu primjerena bilo kakva teška ograničenja. Smijete odlaziti u restorane, uzimati različite namirnice koje su gore navedena kao "nepoželjne", no, to mora biti povremeno i sigurno ne kao svakodnevna prehrana.

Cijepljenje

Prilikom postavljanja dijagnoze liječnik će vas detaljno ispitati o dosadašnjim cijepljenjima i zaraznim bolestima (posebice je li dijete preboljelo vodene kozice).

Ukoliko dijete nije preboljelo vodene kozice, preporuča se cijepljenje prije početka imunosupresivne terapije. Ako dijete nije cijepljeno protiv hepatitisa B isto se preporuča provesti cijepljenje prije početka terapije. Osim toga, preporuča se i cijepljenje protiv gripe na godišnjoj razini. Kod adolescenata u obzir dolazi i cijepljenje protiv HPV-a (Humanog papiloma virusa) o čemu se trebete posavjetovati s vašim liječnikom.

Zapamtite, tijekom imunosupresivne terapije ne smijete se cijepiti živim cjepivima (kao što su BCG, MoPaRu (u redovitom kalendaru cijepjenja za RH) ili npr. oralno cjepivo protiv poliovirusa, cjepivo protiv vodenih kozica i žute groznice (koja nisu u redovitom kalendaru cijepjenja za RH)! O tome je bilo više riječi u odjeljcima o lijekovima koji se primjenjuju u IBD-u.

Kako IBD utječe na normalan život?

Većina bolesnika s IBD-om mora uzimati lijekove čitav život. Simptomi koji se javljaju variraju od blagih (povremena bol u trbuhu, proljevaste stolice) do teških (vrućica, jaki gubitak na tjelesnoj masi, jaka bol u trbuhu, krvarenje...). Međutim, najčešće u fazama remisije bolesnici nemaju simptoma (odnosno bolest se nalazi u stanju mirovanja – remisiji). Cilj je liječenja osigurati da ti periodi traju što dulje.

Pitanja koja najčešće muče djecu i adolescente su: hoću li moći nastaviti normalan život – ići u školu, družiti se s prijateljima, izlaziti?

Odgovor na to pitanje je: DA. Nakon određenog perioda bolesnici se vrate svojim uobičajenim aktivnostima. Međutim, ponekad se planovi moraju prilagoditi trenutnom stanju/simptomima bolesnika. Važno je znati da ne treba dopustiti IBD-u da kontrolira vaš život, stoga u fazi remisije treba nastaviti s normalnim aktivnostima. Međutim dijete/adolescent treba razviti svijest o simptomima koji upućuju na relaps i na vrijeme ih prepoznati.

Kako smanjiti stres i emocionalnu napetost?

Stres i napetost dio su života svakog djeteta i adolescenta i ne mogu se izbjeći. Djeca s IBD-om izložena su dodatnom stresu koji je vezan uz njihovu bolest. Treba pokušati smanjiti stres na najmanju moguću mjeru jer to pomaže i u smanjenju simptoma. Ponekad je za to potrebna pomoć psihologa ili dječjeg psihijatra. Nemojte se sramiti ili ustručavati tražiti pomoć.

Kako si pomoći?

- uzimajte svoje lijekove redovito
- redovito perite ruke: prije i poslije toaleta, prije i poslije jela
- jedite redovito i pijte dosta tekućine
- održavajte tjelesnu aktivnost
- nosite sa sobom suhe i vlažne maramice te dezinficijens za ruke
- slušajte vlastito tijelo – ukoliko se osjećate umorno ili malaksalo usporite ritam

- prije dolaska liječniku zapišite pitanja, jer se ponekad dogodi da se na samom pregledu ne možete sjetiti što ste htjeli pitati

Mogu li adolescenti s IBD-om pušiti?

Pušenje je navika koja je i inače jako štetna po zdravlje. Međutim, bolesnicima s Crohnovom bolesti pušenje značajno povećava rizik od pojave relapsa. Stoga, već od rane dobi treba upozoravati dijete ili adolescenta na rizik koji pušenje nosi.

Može li se s IBD-om normalno putovati?

Može, međutim prilikom putovanja važno je sve unaprijed isplanirati:

- ne zaboravite ponijeti lijekove
- ne zaboravite putno zdravstveno osiguranje i kratku medicinsku dokumentaciju
- na putu, posebice u egzotičnim mjestima, jedite samo hranu i pijte tekućinu za koju ste sigurni da odgovara higijenskim standardima
- prilikom putovanja u daleke zemlje raspitajte se o potrebi za cijepljenjem (ako uzimate imunosupresivnu terapiju ne smijete se cijepiti živim cjepivima, kao što je žuta groznica, a cijepljenje je prije odlaska u neke zemlje obvezno).

Što će mi se dogoditi odrastanjem?

S odrastanjem dijete i adolescent mora preuzeti sve više brige o sebi, a time i o vlastitom zdravlju. Na taj način, potpunim osamostaljenjem, mlada odrasla osoba može u cijelosti preuzeti skrb i o svojoj bolesti. Važno je da dijete ili adolescent razumije svoju bolest, načine liječenja i dijagnostičke pretrage, naravno, u skladu s njegovom/njezinom dobi. Stoga dopustite djetetu da od najranije dobi postavlja pitanja i da na njih dobije odgovore. Jednako tako, treba omogućiti djetetu da se samo brine o nekim aspektima svoga liječenja, što također ovisi o starosti djeteta. Treba imati na umu da starije dijete i adolescent imaju pitanja koja možda ne žele (ili se srame) postaviti liječniku pred roditeljima. Stoga se savjetuje da, ukoliko ima za to potrebe, starije dijete ili adolescent dio pregleda obavi samostalno s liječnikom.

Prelaskom u odraslu dob brigu o bolesniku preuzima internista gastroenterolog, idealno preko tranzicijske klinike. Tranzicijska klinika uključuje zajedničke preglede pedijatra gastroenterologa i interniste gastroenterologa, a nakon koje bolesnik prelazi u potpunu skrb internisti.

Nova istraživanja

Bolesnika s kroničnim upalnim bolesti crijeva ima jako puno, štoviše, svakim ih je danom sve više. Stoga se diljem svijeta provode brojna znanstvena istraživanja koja imaju za cilj otkriti uzroke, bolje razumijeti bolest, unaprijediti liječenje i smanjiti komplikacije. Nepobitno, nada za novim lijekom, svakim je danom veća. Međutim, bez aktivnog uključenja bolesnika s IBD-om ova istraživanja nisu moguća. Stoga, pomozite sebi i drugima, uključite se!

Poruke za kraj

IBD nije posljedica samo neke hrane, virusa, bakterije... To je bolest koja ima složen mehanizam nastanka koji nije do kraja razjašnjen. Stoga, zasad nema lijeka koji može trajno izliječiti bolesnika.

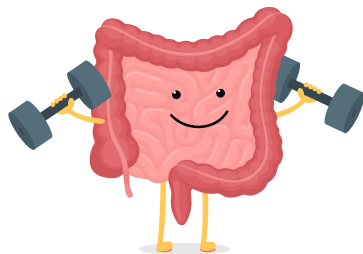
IBD nije zarazan i ne može se prenijeti na druge osobe. Međutim, treba znati da se u obitelji u kojoj netko boluje od IBD-a, bolest češće javlja.

IBD se ne može izliječiti, međutim, većina bolesnika s IBD-om je puno češće zdrava no bolesna.

Ukoliko imate pitanja, potražite na njih odgovore, a pravo mjesto za to je liječnik koji vas liječi.

Nemojte biti sami, zatražite podršku od obitelji i prijatelja, drugih bolesnika (preko udruga za IBD), psihologa i drugih zdravstvenih radnika.

Zapamtite, puno je uspješnih ljudi oko vas koji imaju IBD i koji su ostvarili svoje snove pa stoga nemate razloga ne učiniti sve da ostvarite svoje ciljeve.



Kontakt

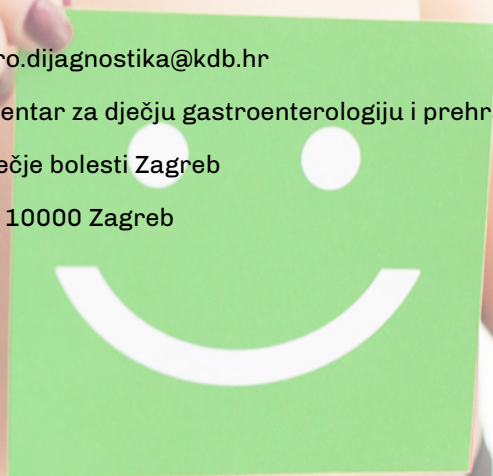
Za sva dodatna pitanja, prijedloge i sugestije stojimo vam na raspolaganju.

e-mail: gastro.dijagnostika@kdb.hr

Referentni centar za dječju gastroenterologiju i prehranu

Klinika za dječje bolesti Zagreb

Klaićeva 16, 10000 Zagreb



Donatori programa

abbvie



SANDOZ A Novartis
Division





HRVATSKO UDRUŽENJE
ZA CROHNOVU BOLEST
I ULCEROZNI KOLITIS
CROATIAN CROHN'S AND
ULCERATIVE COLITIS ASSOCIATION
www.hucuk.hr



Klinika za dječje bolesti Zagreb
Children's Hospital Zagreb