

## UVOD

Crohnova bolezen je izčrpajoča inflamatorna črevesna, neozdravljiva motnja. Bolezen prizadane gastrointestinalni trakt. Izvirni članek o Crohnovi bolezni Ginzberg in Oppenheimer opisujeta, regionalni ileitis, kot formacijo »razjede in hiperplastično vnetje v kateri je terminalna zanka tankega črevesja, samo proksimalno do ileocecalnega ventila, vključena«.

Crohnovo bolezen in ulcerozni kolitis obsegata veliko večino bolnikov, ki kažejo širok spekter klinične patologije v širšem pomenu kronične vnetne črevesne bolezni. Ocenjeni letni stroški zdravstva za to bolezen v ZDA je približno 1,7 bilijona dolarjev. Približno 10 % američanov s kronično črevesno boleznijo predstavljajo otroci in mladostniki. Vzrok Crohnove bolezni ni znan. Vendar je verjetno, da je njena patogeneza multi faktorska, ki zajema okoljske, genetske in imunološke dejavnike. Diagnoza zahteva temeljito anamnezo in telesne preiskave, skupaj z slikanjem, histološkimi in laboratorijskimi izvidi. Kljub različnim patogeničnim funkcijam, kot so transmuralna vnetja, aftozne razjede in granulomi, lahko Crohnovo bolezen ločimo od ulceroznega kolitisa. Pri otrocih so poročali odstotek primerov kronične vnetne črevesne bolezni, diagnosticiranih kot nedoločen kolitis med 4 in 23 %.

Opredelitev Crohnove bolezni je karakterizirana, kot mirovanje z simptomatičnim flare-up leading (vodilnim/nenadnim vzplamtenjem), ki ustreza telesni in socialni oslavitvi, kot dolgoročno tveganje za nastanek raka. Medicinske in kirurške terapije se uporabljajo za boj proti širokemu spektru simptomov pri otrocih in mladostnikih s Crohnovo boleznijo. Nujno je torej postavitve diagnoze za to bolezen in jo obravnavati na multidisciplinaren način.

### Epidemiologija

Pojav pediatrične Crohnove bolezni v svetu je med 0,2 in 8,5 na 100000 prebivalcev. Raziskava študije Wisconsin poroča o povprečju 4,56 na 100000 prebivalcev. Pogosteje se pojavlja v državah na severni polobli in v industrializiranih nacijah. Najvišja stopnja pogostosti pojava bolezni se nahaja v skandinavskih državah in na Škotskem. Sledi ji Anglija in južna Evropa. Do opaznega porasta Crohnove bolezni je prišlo po 2. svetovni vojni. Škotska je imela trikratno povečanje Crohnove bolezni pri otrocih med letoma 1968 in 1983, v severni Franciji so imeli povišano incidenco pediatričnih primerov te bolezni od 2,1 na 2,6 na 100000 prebivalcev med leti 1988 in 1999. Obstaja pozitivna anamneza Crohnove bolezni, pri več kot 10 % bolnikov z visoko stopnjo skladnosti/ujemanja monozigotnih dvojčkov. Čeprav je visok delež fantov diagnosticiranih za Crohnovo bolezen v otroštvu, je sorazmeren delež le teh tudi v odrasli dobi. 25 do 30 % bolnikov s Crohnovo boleznijo je mlajših od 20 let.

V Evropi ima Crohnovo bolezen približno 1 milijon ljudi. Imamo torej približno 1 bolnika na 1500 prebivalcev. Lahko se razvije pri kateri koli starosti, najpogosteje pa se prične med 15 in 40 let. Zadnje čase postaja bolezen pogostejša, vzrok pa še ni znan. Nekoliko pogosteje v zadnjem času obolevajo ženske in kadilci.

## **Etiologija**

Vzrok Crohnove bolezni še ni znan, vendar se zdi, da je to najverjetneje kompleksna interakcija okoljskih, genetskih in imunskih faktorjev, ki vodijo k njenem razvoju. Nekateri strokovnjaki predpostavljajo, da sprožitev dogodka, kot je bakterijska okužba ali kateri drug imunološki dražljaj v genetski preddispoziciji posameznika, lahko vpliva na nastanek Crohnove bolezni. V nedavni raziskavi je 22% bolnikov s Crohnovo boleznijo vplivala na nastanek le te pri družinskih članih, 10 % pa jih je kazalo genetsko predispozicijo. Poročali so, da se skladnost za Crohnovo bolezen giblje med 36 in 48 % pri enojajčnih dvojčkih, v primerjavi z dvojajčnimi dvojčki, kjer je le ta 4 %.

Gen za področje jedrske oligomerizacije (2) (NOD2) in aktivacijo kapside, ter novega področja 15 (CARD15) se nahaja na kromosomu 16. Preaktivna mutacija tega gena kritično posreduje vnetne odzive, ki kontrolirajo transkripcijo genov za protivnetne citokineze. Mutacije tega gena so bile povezane z ileocecalnim ventilom in natančno fenotipsko boleznijo, s zgodnejšim nastopom bolezni in tako potrebno operativno intervencijo. Mutacije tega gena so bile indetificirane pri 30 od 43 % kakvkašnih bolnikov s Crohnovo boleznijo v Severni Ameriki. Naslednji gen ti. IBD5, ki se nahaja znotraj kromosoma 5q31 je bil asociiran z Crohnovo boleznijo-povezanih perianalnih bolezni. Nedavno odkrit gen variante ATG16L1 je prav tako asociiran na Crohnovo bolezen. Ta mutacija je posledica pomanjkanja makroautofagije v Panethovih celicah tankega črevesja, kar je povzročilo neučinkovito odpravo invazivnih patogenov. Ta mutacija je prav tako posledica previsoke ravni interleukinov 1b, zaradi česar so črevesne celice bolj dovzetne za nenormalne vnetne(inflamatorne) odgovore.

Varianta gena ATG16L1 odpira mogoče nov mehanizem zdravljenja bolnikov s Crohnovo boleznijo, fokusiran na genski terapiji, nevtralizaciji citokinov in pomlajevanje Paneth-ovih celic.

---

Crohnova bolezen je ena izmed dveh velikih skupin kroničnih vnetnih črevesnih bolezni. Druga skupina pa, je že omenjen, nespecifični ulcerozni kolitis.

Zanjo je značilen kroničen, po navadi do življenjski potek z akutnimi zagoni, ter vmesnimi daljšimi ali kratkimi remisijami. Pri Crohnovi bolezni lahko bolezenski proces zajame vse dele prebavne cevi od sluznice v ustni votlini, do anusa. Redko se pojavlja na zgornjih prebavilih. Najpogosteje zajame terminalni ileum in/ali debelo črevo. Spremembe lahko potekajo kontinuirano, vendar so značilni tudi izmenjujoči se zdravi in bolni predeli. Vnetni proces zajame vse sloje črevesne stene. Bolezen se začneja v globljih slojih črevesa vključno z mezenterijem in regionalnimi bezgavkami. Makroskopske spremembe na sluznici so zelo različne in so običajno odsev dogajanj

v globljih plasteh stene prebavne cevi. V zgodnji fazi običajno vidimo le rdečkaste lehe in aftam podobne belkaste pege z rdečkastim robom, ki so posledica okvare sluznice nad hiperplastičnimi limfatičnimi folikli. Pozneje se pojavi podoba tlakovane ceste zaradi nodularne hiperplazije sluznice in submukoze. Sluznica postane nepravilno zadebeljena, svetlina pa se zoži. Za bolezen so značilne nepravilne, vzdolžne, včasih zvezdaste in precej globoke srpaste ulceracije, ki lahko prodirajo v submukozo in mišični sloj. Značilno je, da te velike ulceracije pri Crohnovi bolezni zelo malo krvavijo. Tvorijo se za Crohnovo bolezen značilne globoke fisure, pogosti so še abscesi v črevesni steni in fistule med samimi črevesnimi vijugami oz. med svetlino vnetnega dela črevesa, ter organi v okolici (koža, nožnica, sečni mehur).

Za to bolezen so značilne zožitve prebavne cevi. Ker teče proces kroničnega vnetja s progresivno fibrozacijo primarno v mezodermalnem delu črevesa, lahko ta pogosto privede do popolne zapore. Patohistološki pregled biopsij sluznice pri Crohnovi bolezni je sestavni, vendar ne odločilni del diagnoze bolezni. Biopsijski vzorec dobljen pri endoskopiji ne zajema globljih slojev, zato histomorfološko ni vedno možno potrditi diagnoze. Za bolezen so značilni epiteloidno celični granulomi (celice velikanke, brez centralne nekroze), najpogosteje pa jih najdemo pri histološkem pregledu resecirane črevesa in v regionalnih bezgavkah. Prisotnost granulomov v biopsijskem materialu je zato le dobrodošla podpora in ni nujna za postavitve diagnoze.

Približno 1/3 bolnikov s Crohnovo boleznijo ima prizadet terminalni ileum, druga tretjina kolon, tretja tretjina pa oboje. Manj pogoste so vnetne spremembe v preostalih predelih tankega črevesja, ter v zgornjih prebavilih. Bolezenski simptomi so zato zelo različni in predvsem odvisni od anatomske lokalizacije vnetja, njegove intenzivnosti, zoževanja

revesne svetline in prehajanja vnetnega procesa na sosednje organe.

Bolezen prizadene najpogosteje mlade ljudi, otroke, ter tudi adolescente.

Začne se z utrujenostjo, hujšanjem, rahlo povišano telesno temperaturo, driskami s primesjo krvi, ter z bolečinami v trebuhu, ki so lahko stalne ali v obliki krčev, odvisno od intenzivnosti vnetnega procesa in lokalizacije vnetnega predela. Bolezen poteka praviloma kronično, le redko ima akutni začetek, takrat lahko pri vnetnih spremembah terminalnega ileuma oponaša akutni apendicitis. Pri napredujoči zožitvi črevesne svetline, vidimo klinično sliko ileusa. Bolezen se začne tudi z lokalnimi zapleti, perialno v obliki fisur, fistul ali abscesov. Prvi znaki bolezni so lahko tudi zunaj črevesni, simptomi s strani prebavila pa se pojavijo šele kasneje. Kadar bolezen prizadene končni del tankega črevesa (terminalni ileum), se poleg sistemskih znakov vnetja in bolečin pogosto pojavi ileocekalno tipen tumor. To je klasična oblika Crohnovega terminalnega ileitisa. Pri aktivni fazi Crohnove bolezni v kolono (Crohnov koloitis) je iztrebljanje pogostejše. V akutnih zagonih je blatu primešana sveža sluz ali kri, zlasti kadar je prizadet tudi rektum. Vnetne spremembe v zgornjih prebavilih

so lahko asimptomatične ali pa povzročajo disfagijo in dispepsijo oz. simptome, ki so podobni sindromu duodenalnega ulkusa.

## **Zdravljenje**

Protivnetne učinkovine, ki zmanjšujejo vnetni odziv v obliki tablet, svečk ali klizem (klistir) (sulfasalazin, mesalazin), kortikosteroide, ki umirijo pretiran imunski odgovor, se uporablja ob hujši obliki ali kadar protivnetna zdravila ne zaležejo, imunosupresivi, antibiotiki (ob pojavu ognojkov), dieta (brez dražečih hranil), ...

Dodatno se daje še zdravila proti diareji, odvajala, proti bolečinam, pripravki, za nadomeščanje železa (v primeru krvavitev), vitamin B12, vitamin D in kalcij.

Če madikamentna terapija ne zadošča, se lahko odloči tudi za kirurško odstranitev prizadetega dela črevesa.

## **Preventiva**

Ker ima bolezen avtoimunsko podlago, ne obstaja nekega preventivnega programa, vsekakor pa lahko z izogibanjem stresu, zdravim načinom življenja pripomoremo h kasnejšemu, če že, začetku bolezni.

## **Kdaj k zdravniku**

Če opazite trajajoče spremembe v odzivanju črevesja ali če se pojavi kateri (ali več) od naslednjih znakov / simptomov Crohnove bolezni: bolečina v trebuhu, kri v blatu, pojavi diareje, ki se ne odziva na zdravila v prosti prodaji, nerazložljiva vročina, ki traja več kot dan, dva.

## **Samopomoč**

Določene diete sicer niso potrjen vzrok za vznik bolezni, je pa očitno, da določene vrste hrane pripomorejo k poslabšanju bolezenskega stanja. Na to mora biti vsak človek, ki živi s to boleznijo, sam pri sebi pozoren. Sicer pa večini pomaga dieta z manjšo vsebnostjo mlečnih izdelkov in manj maščobami.

Svetuje se izogibanje hrani, ki povzroča težave, uživanje manjših obrokov, uživanje večje količine tekočin, ...

Tudi kakšen posvet pri dietetiku bi bil koristen.

## **Nosečnost**

Raziskave so pokazale, da pri bolnicah s Crohnovo boleznijo nosečnost in porod ne potekata bistveno drugače. Kljub temu se lahko ženske, ki načrtujejo nosečnost

posvetujejo s svojim zdravnikom še pred nosečnostjo. Večina otrok, ki se rodijo ženskam s Crohnovo boleznijo, ne zbolijo za to bolezen. Pri otroci teh mater, ki pa zbolijo za KVČB, pa je potek bolezni običajno nekoliko hujši kot pri odraslih. Pri nekaterih je upočasnjena njihova rast in nastop pubertete.

## Stres

Nobenih dokazov ni, da stres povzroča Crohnovo bolezen. Zagotovo pa osebe z Crohnovo boleznijo pogosto občutijo večjo stopnjo stresa, saj se morajo stalno spoprijemati s težavami, ki jim jih povzroča kronična bolezen. Mnogi tudi opažajo, da močan stres povzroči zagon bolezni. Za ljudi, ki opažajo take povezave so priporočljive tehnike sproščanja, pa tudi skrb za pravilno prehrano in dovolj počitka. Tako ravnanje zagotavlja boljše počutje.

## Nasveti za potovanja

Če načrtujete potovanje, si priskrbite pismo svojega zdravnika, kjer bo opisano vaše stanje in navedena redna zdravila v primeru, da bi potrebovali medicinsko pomoč v drugem kraju ali deželi. Priporočljivo je tudi, da imate pisna navodila kako ravnati, če se težave poslabšajo. Pri potovanju v tujino je priporočljivo imeti s seboj recepte za zdravila, ki jih jemljete, kot potrdilo za varnostne organe, pa tudi za primer izgube zdravil. Dobro si je zapisati kontaktne podatke zdravnika in kontaktne podatke ustreznih zdravstvenih ustanov v deželi kamor potujete. Nekatere zelo uporabne informacije lahko najdete na spletni strani Evropskega združenja bolnikov s Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom.

## Prehrana

Ni dokazov, da bi Crohnovo bolezen povzročala alergija na hrano. Kljub temu je zelo pomembno, da imate zdravo in uravnoteženo prehrano, s katero skrbiš za primerno telesno težo in dobiš ustrezna hranila. Če ste ugotovili, da ti določena hrana povzroča zagone ali težave, jo izključite iz svojega jedilnika. Pisanje prehranskega dnevnika vam olajša spoznati, katera hrana vam povzroča težave in čemu se izogibati. Nekateri so ugotovili, da jim ne odgovarja hrana z veliko vlakninami (t.j. sadje, zelenjava, oreščki in polnozrnat kruh), drugim pa težave povzroči začinjena in mastna hrana.

## Različni tipi Crohnove bolezni ter značilnosti posameznih tipov:

- Ileokolitis: je najpogostejša oblika Crohnove bolezni. Prizadene tako tanko kot debelo črevo. Najpogostejši simptomi in znaki so driska in krči ali bolečine v desnem spodnjem ali srednjem delu trebuha. Pogosta je izguba telesne teže.

- Ileitis: Prizadet je le del tankega črevesa, simptomi in znaki pa so driska, krči ali bolečine v spodnjem desnem ali srednjem delu trebuha.
- Gastroduodenalna Crohnova bolezen: Ta oblika prizadene dvanajstnik in želodec, torej zgornji del prebavne cevi, simptomi in znaki pa so izguba teže, izguba apetita in slabost.
- Jejunoileitis: pri tej obliki bolezni je prizadeto celotno tanko črevo, tako jejunum kot ileum (teščče in vito črevo). Tudi osebe s to obliko bolezni imajo bolečine in krče v trebuhu, predvsem po obroku, in seveda tudi drisko.
- Crohnov kolitis: Prizadene debelo črevo, simptomi in znaki pa so driska, krvavitev iz črevesja, vnetje in razjede kože okrog zadnjika,. Izven črevesne manifestacije na koži in v sklepih so pri tej obliki bolezni bolj pogosti spremljajoči simptomi in znaki.

Če ugotovite, da odstranitev določene hrane iz prehrane ni izboljšala počutja, jo vrnite v vsakodnevno prehrano, da tako dobite vsa hranila iz raznovrstne prehrane.

Zelo priporočljivo je, da se o vaši prehrani pogovorite s svojim zdravnikom ali dietetikom, ki vam lahko svetuje pri sestavi dnevne prehrane. Za več nasvetov in znanja o vodenju tvoje KVČB si poglej »Načrt za izboljšanje počutja«.

VIRI:

<http://www.efcca.org/>

INTERNA MEDICINA/ glavni uredniki Andreja Kocijančič, Franc Mrevlje, Dušan Štajer (str. 519-526)

<http://www.sciencedirect.com.nukweb.nuk.uni-lj.si/> (Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions (Fifteenth Edition), 2006, Pages 1747-1753 Johanna Escher, Athos Bousvaros)