

Dietoterapia w chorobie Leśniowskiego-Crohna – od low-fodmap do diety śródziemnomorskiej

Dietary therapy for crohn's disease – from low-fodmap to mediterranean diet

**Aleksandra Niedźwiecka¹ , Łukasz Mazur¹ , Marek Tomkow¹ ,
Agata Jasińska-Balwierz² , Monika Sitko³ , Mieszko Dyliński⁴ ,
Karolina Kulik-Kupka³ , Radosław Jerzy Balwierz¹**

¹ Wydział Chemii i Farmacji, Katedra Farmacji i Chemii Ekologicznej, Uniwersytet Opolski

² Katedra Farmakologii i Farmakologii Klinicznej, Wydział Nauk Medycznych, Akademia Śląska

³ Wydział Ochrony Zdrowia, Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

⁴ Biotts SA

Streszczenie

Choroba Leśniowskiego-Crohna to przewlekła choroba zapalna układu pokarmowego, zaliczana do grupy nieswoistych zapaleń jelit, która może znacząco wpłynąć na jakość życia pacjentów. Obejmuje dowolny odcinek przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż do odbytu, jednak najczęściej dotyczy jelita krętego. Przyczyny nie są w pełni poznane, a objawy mogą się różnić w zależności od lokalizacji i nasilenia stanu zapalnego. Leczenie jest głównie ukierunkowane na łagodzenie objawów, utrzymywanie okresów remisji, jak również zapobieganie i leczenie powikłań. Dla przebiegu choroby istotne jest również unikanie palenia tytoniu i odpowiednie postępowanie żywieniowe. Do diet najczęściej stosowanych zaliczyć można dietę low-FODMAP, dietę specyficznych węglowodanów, dietę przeciwzapalną oraz dietę śródziemnomorską. Istotną rolę odgrywa również żywienie pozajelitowe jako czynnik ograniczający ryzyko wystąpienia umiarkowanego i ciężkiego niedożywienia pacjentów. W artykule zwrócono uwagę na podstawowe informacje na temat choroby Leśniowskiego-Crohna, jej objawy, przyczyny występowania, a przede wszystkim na rolę dietoterapii jako istotnego elementu leczenia i kontroli choroby. (*Farm Współ* 2024; 17: 99-107) doi: 10.53139/FW.20241714

Słowa kluczowe: nieswoiste choroby jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna, dietoterapia, low-FODMAP, dieta

Summary

Crohn's disease is a chronic inflammatory condition of the digestive system, classified as one of inflammatory bowel diseases (IBD). It can significantly impact the quality of life of affected individuals. While it can affect any part of the digestive tract, it most commonly afflicts the ileum. The exact causes of Crohn's disease remain unclear, and symptoms can vary depending on the location and severity of inflammation. Common signs include abdominal pain, watery diarrhea, weight loss, and fatigue. Treatment primarily focuses on symptom management. Additionally, it is crucial to avoid smoking and manage nutrition effectively throughout the disease. Prominent dietary strategies include the low-FODMAP diet, specific carbohydrate diet, anti-inflammatory diet, and Mediterranean diet. Moreover, parenteral nutrition is vital in preventing moderate to severe malnutrition in patients. This article seeks to provide fundamental information about Crohn's disease, its symptoms, potential causes, and, most importantly, the significance of dietary therapy in its treatment and management. (*Farm Współ* 2024; 17: 99-107) doi: 10.53139/FW.20241714

Keywords: inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, diet therapy, low-FODMAP, diet

ORCID: Aleksandra Niedźwiecka 0000-0003-1132-5559, Łukasz Mazur 0009-0007-8680-6740, Marek Tomkow 0009-0008-4079-3486, Agata Jasińska-Balwierz 0000-0002-7784-7475, Monika Sitko 0009-0000-8913-2082, Mieszko Dyliński 0009-0006-7141-5096, Karolina Kulik-Kupka 0000-0001-6669-9107, Radosław Jerzy Balwierz 0000-0002-6173-2702

Wprowadzenie

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ang. *Crohn's disease*, CD) – należy do grupy nieswoistych zapaleń jelit (ang. *Inflammatory bowel diseases*, IBD). Charakteryzuje się występowaniem zapalenia ziarniakowego, z naciekiem zapalnym, które obejmuje całą grubość ściany przewodu pokarmowego [1]. Choroba może wystąpić niemal w każdym wieku, a największa zapadalność przypada między 20 a 30 rokiem życia [2]. Co istotne może obejmować dowolny odcinek przewodu pokarmowego, jednak najczęściej dotyczy jelita krętego [1,3]. Pacjenci często doświadczają znacznego pogorszenia jakości życia; aż u jednej trzeciej pacjentów w momencie diagnozy można zauważyć powikłania takie jak zwężenia, przetoki czy ropnie. Mniej więcej u co drugiego pacjenta konieczna jest interwencja chirurgiczna w ciągu pierwszych 10 lat od diagnozy. Ze względu na nie do końca poznaną etiologię, leczenie opiera się na zapobieganiu i leczeniu powikłań, utrzymywaniu okresów remisji i jest ukierunkowane na łagodzenie objawów podczas zaostrzeń [2].

Istotę pracy stanowi przedstawienie możliwości zastosowania dietoterapii w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna oraz zasad dietoprofilaktyki możliwych do wdrożenia w opiece nad pacjentem. Analiza literatury została przeprowadzona w oparciu o dane zdeponowane w bazach PubMed i Scopus od roku 2010, stosując takie słowa kluczowe jak: „Crohn's disease, oraz „diet”, „nutrition”, „diet therapy” łącząc frazy spójnikiem logicznym „and”. Przeglądu literatury dokonano na przełomie stycznia i lutego 2023 roku. W pierwszej kolejności do przeglądu włączono artykuły przeglądowe „review papers”, a następnie, jeśli zachodziła potrzeba weryfikacji danych, korzystano z artykułów opublikowanych przed 2010 rokiem.

Nieswoiste choroby jelit a choroba Leśniowskiego-Crohna

Nieswoiste zapalenia jelit (IBD) stanowią heterogenną grupę schorzeń obejmujących: chorobę Leśniowskiego-Crohna (CD) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ang. *Ulcerative colitis*, UC). Choroby te charakteryzują się przewlekłym, postępującym lub nawracającym i ustępującym przebiegiem. Głównym miejscem ich aktywności zapalnej jest przewód pokarmowy [4].

Przyczyna IBD nie jest do końca poznana. Wskazuje się na rolę czynników genetycznych, środowiskowych i osobniczych, które przyczyniają się do

rozwoju stanu zapalnego [5]. Wykazano, że krewni pierwszego stopnia pacjentów z IBD mają około 5-krotnie większe ryzyko zachorowania na IBD [5]. Dotychczas rozwój IBD powiązano z około 200 mutacjami genetycznymi, jak również na podstawie badań asocjacyjnych całego genomu wywnioskowano, że IBD jest prawdopodobnie procesem poligenowym [6]. Również zaburzenia w składzie mikrobiomu jelitowego (dysbioza) zostały powiązane z IBD [5].

Wykazano także, że odpowiedź immunologiczna związana z limfocytami T jest wzmocniona zarówno w CD, jak i UC. W CD stan zapalny jest wywołany przez nadmierną odpowiedź limfocytów Th1 i Th17, co prowadzi do wydzielania cytokin prozapalnych takich jak: interleukina (IL)-17, interferon gamma (IFN- γ) czy czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α) i skutkuje aktywacją kaskady stanu zapalnego [7]. Za rozwój IBD odpowiedzialne jest także zaburzenie bariery jelitowej (związane z wrodzoną odpowiedzią immunologiczną). Wykazano, że pacjenci z IBD mają osłabioną aktywność makrofagów, co upośledza aktywność neutrofilii i pozwala na zwiększoną translokację bakterii przez jelita [7].

Mimo znacznej roli podatności genetycznej w patofizjologii IBD, wciąż istotne pozostają czynniki środowiskowe. Dieta bogata w tłuszcze nasycone i przetworzone mięso ma wpływ na rozwój IBD. Wykazano, że dieta bogata w błonnik zmniejsza ryzyko wystąpienia CD [8]. Udowodniono, że leki zaburzające skład i funkcje mikrobiomu gospodarza (antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, środki antykoncepcyjne i statyny) zwiększają ryzyko rozwoju IBD [7]. Rozwój IBD wiąże się również ze zmniejszeniem różnorodności mikrobiomu gospodarza i zaburzeniami relacji ilościowych pomiędzy naturalnie występującymi mikroorganizmami. Najczęściej obserwuje się zmniejszenie populacji *Firmicutes*, a wzrost *Proteobacteria* i *Bacteroidetes*, co może prowadzić do zmniejszenia produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, a w konsekwencji może upośledzać funkcję komórek T-regulacyjnych i komórek nabłonka [7]. Inne zmiany zidentyfikowane w mikrobiomie gospodarza obejmują wzrost liczby bakterii mukolitycznych, prowadzący do uszkodzenia bariery nabłonkowej, a także wzrost liczby bakterii przylegających do nabłonka jelitowego, takich jak *Proteobacteria*, co z kolei wpływa na przepuszczalność jelit i zmienia ogólny skład mikrobiomu [9].

IBD występuje najczęściej w krajach zachodnich, szczególnie w Europie Północnej i Ameryce Północnej. Około 1,7 miliona Amerykanów choruje na IBD, w tym 785 000 pacjentów na CD i 910 000 na UC [7]. CD najczęściej dotyczy pacjentów między 20. a 30. r.ż., podczas gdy UC częściej występuje między 25. a 35. rokiem życia. Rozkład wieku i płci jest podobny w obu przypadkach. Zachorowalność na IBD wzrasta na całym świecie, ale najwyższa jest w krajach zachodnich [2].

CD to niejednorodna jednostka chorobowa obejmująca liczne podtypy. Jest to odcinkowy proces zapalny mogący dotyczyć niemal każdego odcinka przewodu pokarmowego [1]. Najpowszechniej akceptowaną klasyfikacją CD jest klasyfikacja montrealaska, która obejmuje: lokalizację choroby (L), przebieg choroby (B) oraz wiek w momencie rozpoznania (A) [10]. Wskazuje się na trzy główne fenotypy choroby: L1 – zajęcie końcowego odcinka jelita krętego, L2 – zajęcie okrężnicy, L3 – obu na raz oraz L4 – wymieniane często obok L1-L3, gdy zmiany w górnym i dolnym odcinku przewodu pokarmowego współlistnieją ze sobą [10].

Nasilenie i lokalizacja choroby związane są ze spektrum objawów klinicznych. Klasyczne cechy CD obejmują ból brzucha, wodnistą biegunkę i utratę masy ciała [11]. Ból brzucha jest zwykle kolkowy (lokalizujący się w prawym dolnym kwadrancie brzucha) i często utrzymuje się przez wiele lat przed rozpoznaniem. Jest często powiązany z wypróżnieniami i ustępuje po nich. Ból ten może być ostry i silny, często naśladujący zapalenie wyrostka robaczkowego z zaostrzeniami i remisjami [7]. Biegunka w przebiegu CD jest zazwyczaj wodnista, ale może być również krwawa [7,11].

Krwawa biegunka jest najczęściej obserwowana przy zajęciu okrężnicy i odbytnicy [3]. Ciężkie krwawienie jest rzadkie, ale mogą wystąpić u 1 do 2% pacjentów [3]. Podobnie jak ból, biegunka jest często epizodyczna i może również utrzymywać się sporadycznie przez wiele lat przed rozpoznaniem. Często dochodzi do znacznej utraty masy ciała w wyniku przewlekłej biegunki, zaburzeń wchłaniania i anoreksji wynikającej z lęku przed jedzeniem. Przetoki jelitowe występują u około 20 do 40% pacjentów z CD [12]. Może również dochodzić do rozwoju ropni wewnątrzbrzusznych lub ropowicy. Występujące włóknienie ściany jelita oraz stany zapalne powodują powstawanie zwężeń, które z kolei wywołują ból brzucha, nudności i wymioty [1]. Zwężenia mogą występować w całym

przewodzie pokarmowym. Najczęściej występuje zajęcie i niedrożność jelita cienkiego, ale obserwuje się również niedrożność ujścia żołądka, niedrożność okrężnicy i zwężenie odbytu [1,3].

Często też obserwowane są objawy ogólnoustrojowe: zmęczenie (w wyniku trwającego stanu zapalnego i zaburzeń wchłaniania), gorączka (często stan podgorączkowy). Wysoka gorączka wskazuje na aktywny proces zapalny, związany z tworzeniem się ropni lub perforacją. Nawet u połowy pacjentów występują objawy pozajelitowe (w tym zmiany skórne i stawowe) [7].

Tak jak wcześniej wspomniano, w przypadku IBD wskazuje się na udział czynników genetycznych, środowiskowych oraz immunologicznych w patogenezie choroby [11]. Wywiad rodzinny w przypadku CD ma większe znaczenie, niż w przypadku UC [2].

Leczenie

Obecnie wyróżnia się dwie metody leczenia: chirurgiczną i farmakologiczną, których celem jest kontrola objawów, wywołanie remisji (leczenie indukcyjne) i jej utrzymanie (leczenie podtrzymujące), zminimalizowanie skutków ogólnoustrojowych, oraz modyfikacja przebiegu choroby w celu uniknięcia przyszłych hospitalizacji i operacji. Nadal nie jest znane leczenie przyczynowe CD [2].

W leczeniu farmakologicznym glikokortykosteroidy są stosowane jako leki pierwszego wyboru. W postaciach łagodnych, umiarkowanych stosowany jest budezonid (*p.o.*) natomiast w postaciach umiarkowanych i ciężkich prednizon i metyloprednizon (*p.o.*) oraz hydrokortyzon (*i.v.*) [1,2]. Immunomodulatory w tym tiopuryny (azatiopryna i 6-merkaptopuryna) są podstawą leczenia w celu utrzymania remisji łagodnej/umiarkowanej postaci CD w przypadku steroido-oporności. Skuteczność tiopuryn w leczeniu IBD jest dobrze udokumentowana [13]. Stosowany może być także metotreksat, a w opornych przypadkach aktywnej CD również talidomid [1,2,13]. Preparaty kwasu 5-aminosalicylowego (w tym sulfasalazyna i mesalazyna) są podstawą leczenia łagodnej do umiarkowanej postaci UC, natomiast mają ograniczoną skuteczność w leczeniu CD, ponieważ nie wykazano ich skuteczności w indukcji remisji ani w jej podtrzymaniu [1,13]. Antybiotyki są często stosowane samodzielnie lub w połączeniu z innymi lekami, szczególnie u pacjentów z chorobą odbytu lub podejrzeniem mikroropni. Najczęściej stosuje się cyprofloksacynę i metronidazol,

jednak bardziej aktualne wyniki badań nie potwierdzają ich skuteczności w indukcji bądź podtrzymaniu remisji CD [1,2]. Wskazuje się natomiast na korzystną rolę ryfaksyminy w zmniejszaniu niektórych objawów chorobowych [1].

Jeśli konwencjonalne metody leczenia nie przynoszą remisji, zaleca się rozważenie terapii biologicznej przy użyciu przeciwciał monoklonalnych, co jest rekomendowane w przypadku umiarkowanej i ciężkiej postaci CD, gdy choroba pacjenta nie jest odpowiednio kontrolowana. W Polsce do leczenia CD zarejestrowano: infliksymab i adalimumab (przeciwciała monoklonalne przeciw TNF- α) oraz wedolizumab (przeciwciało monoklonalne IgG1) i ustekinumab (przeciwciało monoklonalne IgG1k) [1].

Leczenie podtrzymujące opiera się na azatioprynie, metotreksacie i lekach biologicznych [1,11]. Wszystkie 3 klasy leków mogą zmniejszyć liczbę hospitalizacji, sprzyjać gojeniu się błon śluzowych i ograniczać potrzebę operacji [1,2].

Do leczenia chirurgicznego wskazaniami są m.in. niedrożność, perforacja, krwawienia (bez możliwości leczenia endoskopowego), ropnie wewnątrzbrzuszne oraz przetoki powodujące zespół złego wchłaniania [14].

W trakcie leczenia istotne jest również unikanie palenia tytoniu [1] oraz odpowiednie postępowanie żywieniowe [15-17].

Leczenie żywieniowe w okresie remisji i zaostrzenia choroby

W nieswoistych zapaleniach jelit, w tym u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, obserwuje się niedożywienie białkowo-energetyczne [15]. Przyczynami takiego stanu mogą być: brak apetytu i zmniejszona ilość przyjmowanego pokarmu w obawie przed nasileniem dolegliwości, biegunki wraz z bólami i skurczami brzucha, zmniejszone wchłanianie składników odżywczych lub brak ich wchłaniania, a także zwiększone zapotrzebowanie na energię i składniki odżywcze z powodu występującego rozległego stanu zapalnego [15]. Stopień niedożywienia pacjenta zależy od wielu czynników, w tym: od aktywności i rozległości choroby, czasu jej trwania, a także nasilenia odpowiedzi zapalnej, w której biorą udział prozapalne cytokiny, z których najważniejsze to czynnik martwicy nowotworu (TNF- α), interleukina-1 i interleukina-6. Nasilają one bowiem reakcje kataboliczne w organizmie oraz posiadają działanie anoreksyjne

[16]. Pacjenci niedożywieni są bardziej podatni na zakażenia, ogólna siła mięśniowa jest zmniejszona, a problemy z koncentracją i pogorszenie nastroju mogą prowadzić do objawów depresyjnych. Ocena stanu odżywienia i wprowadzenie wspomagającego leczenia żywieniowego są ważnymi elementami opieki na pacjentem z tą jednostką chorobową [17].

Oprócz leczenia farmakologicznego, istotnym elementem terapii pacjentów cierpiących na chorobę Leśniowskiego-Crohna jest leczenie żywieniowe, szczególnie w kontekście wywołania remisji i poprawy jakości życia chorego [18]. Celem leczenia żywieniowego jest pokrycie zapotrzebowania energetycznego, pokrycie zapotrzebowania na białko, tłuszcze, węglowodany oraz witaminy i składniki mineralne a także eliminacja produktów, które nasilają objawy choroby [19]. Zestawienie najczęściej opisywanych diet stosowanych w CD zaprezentowano w tabeli I.

Jedną z metod leczenia żywieniowego zalecaną u pacjentów w okresie remisji z nieswoistymi zapaleniami jelit, w tym w chorobie Leśniowskiego-Crohna, jest stosowanie **diety low-FODMAP** (ang. *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols*). Dieta ta zaproponowana została przez australijskich naukowców z Monash University i oparta jest na spożywaniu żywności o niskiej zawartości węglowodanów powodujących wzrost ciśnienia osmotycznego w jelitach, które ulegają fermentacji zarówno w jelicie cienkim jak i grubym [18]. Do tej grupy zaliczyć można fruktozę i laktozę, fruktany, galaktooligosacharydy i alkohole polihydroksylowe (w tym sorbitol, mannitol, ksylitol). Większość FODMAP jest naturalnie obecna w żywności i diecie człowieka, jednak mogą być one również dodawane do komercyjnie przygotowywanej żywności i napojów [20]. W zwyczajowej diecie (podstawowej) ilość FODMAP waha się między 15 a 30 g na dobę [21]. W ciągu ostatnich pięciu dekad ogólne spożycie FODMAP znacznie wzrosło w świecie zachodnim ze względu na stosowanie wysokofruktozowego syropu kukurydzianego w dużej grupie przetworzonych produktów spożywczych. Produkty bogate w FODMAP u większości osób nie będą jednak powodowały dolegliwości, lecz u osób z chorobami układu pokarmowego m.in. z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit, mogą być przyczyną dyskomfortu trawiennego, bólów brzucha oraz nagromadzenia dużej ilości gazów, co w konsekwencji prowadzi do wystąpienia wzdęć [22]. W badaniu przeprowadzonym w grupie 52 pacjentów chorujących na chorobę Leśniowskiego-Crohna wyka-

Tabela I. Diety stosowane w chorobie Leśniowskiego-Crohna

Table I. Diets used in Crohn's disease

Dieta	Główne założenia diety	Przykłady eliminowanych produktów lub składników żywieniowych	Ograniczenia	Lit.
Low-FODMAP	spożywanie żywności o niskiej zawartości węglowodanów powodujących wzrost ciśnienia osmotycznego w jelitach, które ulegają fermentacji zarówno w jelicie cienkim jak i grubym	fruktoza i laktoza, fruktany, galaktooligosacharydy i alkohele polihydroksylowe (w tym sorbitol, mannitol, ksylitol)	ryzyko niedoborów, m.in. wapnia, błonnika, witamin z grupy B i żelaza, a także zaburzenia składu mikrobioty jelitowej	[20-24]
SCD – dieta specyficznych węglowodanów	dieta eliminacyjna wyłączająca z jadłospisu poli- oraz disacharydy, które mogą być przyczyną przerostu bakterii jelitowych powodujących fermentację niestrawionych węglowodanów	nabiał, cukier, żywność przetworzona oraz wszelkie zboża i warzywa skrobiowe	dieta restrykcyjna, niedoborowa (niedobory witamin z grupy B)	[25-27]
IBD-AID – dieta przeciwwzapalna	eliminacja niektórych węglowodanów (np. laktoza, cukry rafinowane, węglowodany złożone) a spożywanie węglowodanów prostych, podaż pre- i probiotyków, modyfikacji składu kwasów tłuszczowych oraz zmianie tekstury żywności celem poprawy wchłaniania składników odżywczych	żywność przetworzona, tłuszcze nasycone, produkty pszeniczne (opcjonalnie)	dieta restrykcyjna, niedoborowa	[18,28,29]

zono, że dieta low-FODMAP u prawie połowy badanych spowodowała zmniejszenie nasilenia 5 spośród 10 ocenianych objawów choroby, takich jak m.in.: ból brzucha, wzdęcia i biegunka [18]. Celem diety low-FODMAP jest przede wszystkim identyfikacja produktów, które mogą nasilać dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego oraz tych produktów, po których nie występują żadne dolegliwości [23]. Dieta zakłada trzy etapy: pierwszy etap trwa 2-6 tygodni i polega na ograniczeniu produktów zawierających FODMAP i wybieraniu żywności o ich niskiej zawartości. Etap drugi trwa od 8-12 tygodni i zakłada stopniowe włączanie pod kontrolą dietetyka produktów bogatych w FODMAP, skrupulatnie monitorując samopoczucie i ewentualne objawy. Celem tej fazy jest identyfikacja, które produkty powodują lub nasilają dolegliwości. Etap trzeci polega na rozpoczęciu przez pacjenta zindywidualizowanej diety długoterminowej i wprowadzaniu produktów zawierających FODMAP, które są dobrze tolerowane przez pacjenta [24]. Wskazane jest, aby dieta z ograniczeniem FODMAP była prowadzona ze wsparciem dietetyka, ponieważ prawidłowe szacowanie potrzeb żywieniowych u osób

chorych staje się jednym z ważniejszych, choć w dalszym ciągu niedocenianym, elementem właściwego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Odpowiednio zaplanowana dieta eliminacyjna jest niezbędna ze względu na istnienie ryzyka niedoborów, m.in. wapnia, błonnika, witamin z grupy B i żelaza, a także zaburzenia składu mikrobioty jelitowej (np. obniżenie zawartości *Bifidobacterium spp* w kale) [24]. Dieta low-FODMAP może korzystnie wpływać na zmniejszenie dolegliwości w chorobie Leśniowskiego-Crohna, jednak cały czas trwają badania nad skutecznością tej diety, dlatego obecnie nie jest ona oficjalnie rekomendowana jako jeden ze sposobów leczenia żywieniowego [20,21].

Diety specyficznych węglowodanów (ang. *Specific Carbohydrates Diet*, SCD) opracował gastroenterolog dr Sidney Hass w roku 1951 jako postępowanie dietetyczne w celiakii, jednak w ostatnim czasie znalazła zastosowanie w nieswoistych zapaleniach jelit, w tym w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Dieta SCD jest dietą eliminacyjną polegającą na wyłączeniu z jadłospisu poli- oraz disacharydów, które mogą doprowadzać do przerostu bakterii jelitowych (często

występujący w nieswoistych zapaleniach jelit), co może być przyczyną ciągłej fermentacji niestrawionych węglowodanów [25]. Z diety usuwa się zatem nabiał, cukier, żywność przetworzoną oraz wszelkie zboża i warzywa skrobiowe [26]. Dozwolona jest natomiast podaż węglowodanów o prostej strukturze cząsteczki (monosacharydów) zawartych w owocach, niektórych warzywach i miodzie, gdyż są one łatwo wchłaniane w przewodzie pokarmowym [18]. Dieta specyficznych węglowodanów jest niezwykle restrykcyjna, niedoborowa (powoduje niedobory witamin z grupy B, których źródłem są produkty zbożowe) i może być trudna do utrzymania przez dłuższy czas, nawet jeśli nastąpi poprawa stanu zdrowia w czasie jej stosowania [27].

Inna dieta oparta na założeniach diety SCD to tzw. IBD-AID. Stosowanie jej ma pomóc pacjentom opornym na leczenie farmakologiczne lub tym, u których leczenie to nie jest wystarczająco skuteczne [18]. Polega ona na eliminacji wybranych węglowodanów (np. laktozy), cukrów rafinowanych i skrobi, a spożywaniu węglowodanów prostych, podaży pre- i probiotyków, modyfikacji składu kwasów tłuszczowych w pożywieniu oraz zmianie tekstury żywności (np.: poprzez blendowanie, gotowanie) w celu poprawy wchłaniania składników odżywczych. Jednocześnie należy obserwować możliwość wystąpienia ewentualnych nietolerancji pokarmowych [18]. Elementami, które odróżniają IBD-AID od Diety Specyficznych Węglowodanów jest brak zakazu spożywania glutenu, zwrócenie uwagi na źródła tłuszczu w diecie (zmniejszenie całkowitej zawartości tłuszczów, eliminacja tłuszczów *trans*, zwiększenie spożycia kwasów tłuszczowych omega-3) oraz możliwość wykorzystania owsa, który stanowi substrat fermentacyjny dla mikrobioty jelitowej [28]. Dokładny mechanizm działania diety przeciwzapalnej nie jest poznany, jednak przypuszcza się, że węglowodany złożone są słabo trawione w przewodzie pokarmowym, a produkty fermentacji niestrawionych węglowodanów są drażniące dla przewodu pokarmowego. Zatem dieta IBD-AID opiera się na mechanizmie modyfikacji składu mikrobioty jelitowej [18]. Przegląd wykonany przez Campmans-Kuijpers i Dijkstra wskazuje, że dieta przeciwzapalna Groningen (GrAID) może być skuteczna w zmniejszeniu lub ograniczeniu zaostrzeń CD [29]. Zakłada ona spożywanie chudego mięsa, jaj, ryb, nabiału (w tym mleka, jogurtów, kefirów i twarogów), owoców, warzyw, roślin strączkowych, pszenicy, kawy, herbaty i miodu. Ogranicza z kolei

się spożycie czerwonego mięsa, innych produktów nabiałowych i cukru, alkoholu i napojów słodzonych, a także żywności konserwowanej i przetworzonej [29].

Chorobie Leśniowskiego-Crohna często towarzyszy niedokrwistość z niedoboru żelaza (mikrocytarna), lub z niedoboru kwasu foliowego i witaminy B₁₂ (makrocytarna) [29]. Niedobór żelaza, witaminy B₁₂, i/lub kwasu foliowego, a także istotnych mikro- i makroelementów: wapnia, magnezu, cynku, oraz sodu i potasu, jest następstwem zmniejszonej podaży produktów bogatych w te składniki oraz zaburzeń wchłaniania i przewlekłych biegunek. Zmniejszone wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach spowodowane jest z kolei niedoborem soli kwasów żółciowych [19].

Istotnym rozwiązaniem niedożywienia umiarkowanego i ciężkiego, które często pojawia się w okresie zaostrzenia choroby Leśniowskiego-Crohna jest zastosowanie terapii żywienia dojelitowego, którą prowadzi się doustnie, przez zgłębnik nosowo-żołądkowy lub nosowo-jelitowy lub przez wytworzone operacyjnie przetoki odżywcze [30,31]. Istnieje w ten sposób możliwość modulowania stanu zapalnego, który charakteryzuje aktywną postać choroby, normalizując biomarkery zapalne oznaczane we krwi lub kale [32]. Żywienie dojelitowe powinno być wprowadzone, jeżeli dieta doustna nie pokrywa w wystarczającym stopniu potrzeb ilościowych i jakościowych organizmu, w szczególności gdy występuje niedostateczne przyjmowanie pokarmu przez ponad 5 dni, niedostateczne przyjmowanie pokarmu przez ponad 10 dni z nieprawidłowym stanem odżywienia, lub u pacjentów z ciężkim hiperkatabolizmem [30]. Należy wziąć pod uwagę również przeciwwskazania do stosowania żywienia dojelitowego: niestabilny stan pacjenta, ostre niedokrwienie jelit, niedrożność przewodu pokarmowego, nieustępujące wymioty i przewlekła biegunka, zaburzenia wchłaniania oraz brak wymaganej zgody pacjenta lub jego opiekunów [19]. Żywienie enteralne powinno trwać 6–8 (w niektórych przypadkach 12) tygodni i w jego trakcie pacjent nie może spożywać zwykłych pokarmów. Stosowane są diety przemysłowe o precyzyjnie określonym składzie ilościowym i jakościowym oraz o dobrej biodostępności składników odżywczych i czystości mikrobiologicznej i chemicznej [19]. Stosowane preparaty dzielą się ze względu na: wartość odżywczą (normokaloryczne, hipokaloryczne, hiperkaloryczne, ubogoresztkowe, bogatoresztkowe, bezresztkowe), wielkość cząstek wchodzących w ich

skład (polimeryczne – zawierają całe cząstki białek, tłuszczów, węglowodanów, witamin i pierwiastków, oligomeryczne i monomeryczne – zawierają zmodyfikowane cząstki np. oligosacharydy, peptydy, aminokwasy, glukoza) oraz ze względu na przeznaczenie (określone choroby oraz dla dzieci) [12]. Najbardziej podstawową dietą jest tzw. dieta standardowa, która dostarcza 15–20% energii z białka, 30% tłuszczu i 50–55% z węglowodanów. Diety peptydowe są zalecane dla osób z zaburzeniami trawienia i wchłaniania [33]. Żywnienie dojelitowe może być podawane w formie bolusów lub we wlewie ciągłym w zależności od rodzaju wytworzonego sztucznego dostępu do przewodu pokarmowego [19]. Tego typu żywnienie może być komplementarne wobec leczenia farmakologicznego i powinno być zalecane, gdy żywnienie doustne jako terapia pierwszego wyboru, nie umożliwia pokrycia całkowitego zapotrzebowania białkowo-kalorycznego [19,34].

Zatem jeśli podaż pokarmu drogą enteralną nie jest przez chorego tolerowana oraz w sytuacji braku możliwości uzyskania dostępu dojelitowego, może on zostać zakwalifikowany do żywienia pozajelitowego [19,31,35]. Taki sposób żywienia ma na celu zmniejszenie nasilonego stanu zapalnego w jelitach i przyspieszenie regeneracji błony śluzowej jelita. Żywnienie parenteralne nie powinno być dłuższe niż 14 dni, ponieważ długotrwały brak stymulacji przewodu pokarmowego ma niekorzystny wpływ na prawidłową odbudowę enterocytów i może nasilać dysfunkcję kosmków jelitowych. Zaburzenie procesu wchłaniania pokarmu może pogłębiać ryzyko niedoborów składników odżywczych, witamin i składników mineralnych [35]. Żywnienie pozajelitowe wprowadza się, gdy szacowany czas braku możliwości żywienia doustnego lub dojelitowego przekracza 72 godziny. Do przeciwwskazań należy zaliczyć m.in. niestabilizowany stan ogólny pacjenta lub niewyrównane zaburzenia metaboliczne [31,35]. Podstawowymi składnikami roztworu do żywienia pozajelitowego są: roztwory syntetycznych L-aminokwasów w proporcjach takich jak w białku ustrojowym, emulsje tłuszczowe jako źródło energii oraz nienasyconych kwasów tłuszczowych i fosfolipidów, roztwory węglowodanów (najczęściej glukoza), witaminy, elektrolity i pierwiastki śladowe. Poszczególne składniki mogą być aplikowane w postaci osobnych roztworów lub zmieszane bezpośrednio przed zastosowaniem i podawane z jednego pojemnika przy czym ostatni z wymienionych sposobów podania

zwiększa możliwość wystąpienia niezgodności [19]. Roztwory odżywcze mogą być aplikowane do żył obwodowych lub do żyły głównej przez cewnik [19]. Podczas układania planu żywieniowego należy uwzględnić zapotrzebowanie na składniki pokarmowe oraz odpowiednie proporcje między aminokwasami a glukozą i tłuszczami [35]. Dawka węglowodanów u większości chorych nie powinna przekraczać 3–5 g/kg m.c./dobę, w przypadku białka dawka wynosi 1–1,5 g/kg m.c./dobę, przy założeniu, że stosuje się kompletne roztwory aminokwasów. Natomiast tłuszcze powinny pokrywać 30–50% dziennego zapotrzebowania energetycznego [35]. Żywnienie pozajelitowe stanowi niezwykle istotny element terapii wielu chorych w bardzo ciężkim stanie ogólnym, w tym u chorych w okresie zaostrzenia choroby Leśniowskiego-Crohna, u których niemożliwe jest podawanie pokarmów drogą przewodu pokarmowego i konieczne jest stosowanie dożylnych substancji odżywczych, aby zapobiec ciężkiemu niedożywieniu [35].

Dietoprofilaktyka na przykładzie choroby Leśniowskiego-Crohna

Dominujące w społeczeństwie zachodnie wzorce żywieniowe znacznie różnią się od tradycyjnej diety poprzednich pokoleń, kiedy częstość występowania chorób zapalnych jelit (w tym choroby Leśniowskiego-Crohna) była znacznie niższa. Zachodni styl odżywiania preferuje zwiększone spożycie rafinowanego cukru, wielonienasyconych tłuszczów omega-6 i żywności typu fast food, co w połączeniu z niedoborem owoców, warzyw i błonnika prowadzi do stanu zapalnego jelit; bezpośrednio, lub pośrednio poprzez modyfikację mikrobioty jelitowej [36]. Interwencja żywieniowa oraz odpowiednia edukacja żywieniowa jako element dietoprofilaktyki w nieswoistych chorobach zapalnych jelit ma na celu poprawę jakości życia i polepszenie stanu odżywienia pacjentów. Do tej pory zgromadzono niewiele wyników badań, w których oceniano wpływ czynników żywieniowych na efekty leczenia nowo zdiagnozowanych pacjentów z chorobami nieswoistymi jelit, m.in. z chorobą Leśniowskiego-Crohna [36]. Jednym z wzorców diety, która może wydawać się najlepszym wyborem w zapobieganiu nawrotom oraz wydłużeniu czasu remisji CD jest **dieta śródziemnomorska**, której stosowanie wiąże się z niskim ryzykiem wystąpienia negatywnych objawów choroby Leśniowskiego-Crohna, bowiem poprawia jakość życia, zmniejsza stan zapalny jelit i intensywność choroby

[36]. Pojęcie diety śródziemnomorskiej obejmuje zwyczajnie żywieniowe podobne do tych, jakie panowały na Krecie i w południowych regionach Włoch we wczesnych latach 60, z uwzględnieniem oliwy z oliwek jako głównego źródła tłuszczu w codziennym żywieniu [37]. W rezultacie znaczącej poprawie ulegają wartości biomarkerów stanu zapalnego, a skład mikrobiomu jelitowego sukcesywnie się normalizuje. W diecie śródziemnomorskiej dominuje żywność pochodzenia roślinnego. Głównym źródłem tłuszczu jest oliwa z oliwek bogata w jednonienasycone kwasy tłuszczowe [36,37]. Polifenole o potwierdzonych właściwościach przeciwutleniających, obecne w warzywach i owocach, działają tłumiąco na reakcje zapalne przez regulację stężenia cytokin oraz enzymów antyoksydacyjnych [36]. Spożywanie przetworów mlecznych w małych lub umiarkowanych ilościach oraz produktów o niskiej zawartości laktozy jak jogurty, kefir, maślanki jest także zalecane, gdyż dieta niskolaktazowa w profilaktyce choroby Leśniowskiego-Crohna zapewnia redukcję wzdęć, gazów, rozproszonego bólu brzucha, a także z nudności i biegunek, wynikających z niepełnego trawienia laktozy [21,37]. Spożywanie bardzo małych ilości czerwonego mięsa również sprzyja zmniejszonemu ryzyku rozwoju choroby CD [37]. Ważną składową diety śródziemnomorskiej jest codzienny, umiarkowany wysiłek fizyczny, gdyż okazuje się, że ryzyko rozwoju choroby Leśniowskiego-Crohna jest odwrotnie proporcjonalne do aktywności fizycznej [38]. Spożywanie alkoholu nie jest wskazane, z wyjątkiem umiarkowanych ilości czerwonego wina, ze względu na obecność resweratrolu, któremu przypisuje się właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne [37]. Nadużywanie alkoholu może modulować mikrobiom, zaburzać barierę śluzówkową i ułatwiać dysbiozę jelit poprzez aktywację czynników prozapalnych. Potencjalnie pozytywny wpływ spożywania niewielkich ilości czerwonego wina odzwierciedlony jest redukcją zawartości kalprotektyny (markera stanu zapalnego przewodu pokarmowego) w kale, a także ze wzrostem liczby bakterii immunomodulacyjnych,

w tym przeciwzapalnych, np. z rodzaju *Bifidobacterium*. Z kolei inne napoje alkoholowe zwiększają liczebność *Bacteroides* i *Clostridium* – prozapalnych gatunków bakterii [37,39]. Palenie tytoniu zwiększa ryzyko zachorowania na CD, zmniejsza odpowiedź na leczenie farmakologiczne, a także w przypadku czynnej choroby zwiększa ryzyko nowotworzenia, powstawania ropni i przetok. U osób palących częściej występuje konieczność leczenia chirurgicznego, jak również stosowania leków immunosupresyjnych [40]. Zatem odpowiednia profilaktyka, zmniejsza ryzyko ciężkiego przebiegu CD oraz ostrych powikłań narządowych [11,21,34].

Podsumowanie

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest schorzeniem wynikającym ze współdziałania różnych czynników m.in.: genetycznych, zmienionej odpowiedzi immunologicznej oraz zmian składu gatunkowego i liczebności mikrobioty jelitowej. Dlatego też żywienie, zaraz po farmakoterapii, wydaje się odgrywać zasadniczą rolę w leczeniu CD. Dobór odpowiedniej diety i spersonalizowana strategia leczenia pacjentów z CD poprzez odpowiednie podejście żywieniowe, wydają się najbardziej obiecującą ścieżką postępowania. Zatem równoległe do farmakoterapii, informowanie o znaczeniu żywności i żywienia w profilaktyce tej jednostki chorobowej jest kluczowe i winno być częścią właściwie rozumianej opieki farmaceutycznej.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Radosław Balwierz

Wydział Chemii i Farmacji, Katedra Farmacji i Chemii Ekologicznej, Uniwersytet Opolski

ul. Oleska 48, 45-052 Opole

☎ (+48 77) 452 71 13

📧 radoslaw.balwierz@uni.opole.pl

Piśmiennictwo/References

1. Łodyga M, Eder P, Gawron-Kiszka M, et al. Guidelines for the management of patients with Crohn's disease. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology. *Prz Gastroenterol.* 2021;16(4):257-96. doi:10.5114/PG.2021.110914.
2. Sairenji T, Collins KL, Evans DV. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care.* 2017;44(4):673-92.
3. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology.* 1975;68(4 Pt 1):627-35.
4. Hart AL, Rubin DT. Entering the Era of Disease Modification in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2022;162(5):1367-9.

5. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(1):155-65.
6. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature.* 2012;491(7422):119-24.
7. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surg Clin North Am.* 2019;99(6):1051-62.
8. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(4):563-73.
9. Ahmed I, Roy BC, Khan SA, et al. Microbiome, Metabolome and Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms.* 2016;4(2).
10. Verstockt B, Bressler B, Martinez-Lozano H, et al. Time to Revisit Disease Classification in Inflammatory Bowel Disease: Is the Current Classification of Inflammatory Bowel Disease Good Enough for Optimal Clinical Management? *Gastroenterology.* 2022;162(5):1370-82.
11. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet.* 2017;389(10080):1741-55.
12. Louis E, Collard A, Oger AF, et al. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut.* 2001;49(6):777-82.
13. Wright EK, Ding NS, Niewiadomski O. Management of inflammatory bowel disease. *Med J Aust.* 2018;209(7):318-23.
14. Patel K V, Darakhshan AA, Griffin N, et al. Patient optimization for surgery relating to Crohn's disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(12):707-19.
15. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, et al. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients.* 2020;12(2).
16. Grabiec K, Burchert M, Milewska M, et al. Systemic and local mechanisms leading to cachexia in cancer. *Postepy Hig Med Dosw.* 2013;67:1397-409.
17. Suskind DL, Wahbeh G, Gregory N, et al. Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(1):87-91.
18. Włochal M, Grzymisławski M. New Trends in the Dietary Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Piel Zdr Publ.* 2016;6(2):149-58.
19. Rudzki B, Żwirełło A, Burdyn G, et al. The use of enteral nutrition in pediatric patients with Crohn's disease. *Farm Pol.* 2020;76(3):170-4.
20. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients.* 2020;12(1).
21. Popa SL, Pop C, Dumitrascu DL. Diet Advice for Crohn's Disease: FODMAP and Beyond. *Nutrients.* 2020;12(12):1-11.
22. Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32 Suppl 1:8-10.
23. Balwierz R, Jasiński K, Osowski M, et al. Role of diet and nutrition treatment methods in reducing the ailment of the irritable bowel syndrome. *Farm Pol.* 2021;77(5):329-36.
24. Syed K, Iswara K. Low-FODMAP Diet.; 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25694210>.
25. Kakodkar S, Mutlu EA. Diet as a Therapeutic Option for Adult Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46(4):745-67.
26. Vincenzi M, Del Ciondolo I, Pasquini E, et al. Effects of a Low FODMAP Diet and Specific Carbohydrate Diet on Symptoms and Nutritional Adequacy of Patients with Irritable Bowel Syndrome: Preliminary Results of a Single-blinded Randomized Trial. *J Transl Int Med.* 2017;5(2):120-6.
27. Burgis JC, Nguyen K, Park KT, Cox K. Response to strict and liberalized specific carbohydrate diet in pediatric Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(6):2111-7.
28. Olendzki BC, Silverstein TD, Persuitt GM, et al. An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. *Nutr J.* 2014;13(1).
29. Campmans-Kuijpers MJE, Dijkstra G. Food and Food Groups in Inflammatory Bowel Disease (IBD): The Design of the Groningen Anti-Inflammatory Diet (GrAID). *Nutrients.* 2021;13(4).
30. Wark G, Samocho-Bonet D, Ghaly S, Danta M. The Role of Diet in the Pathogenesis and Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Nutrients.* 2020;13(1):1-26.
31. Spodaryk M. *Praktyczne Aspekty Leczenia Żywniowego.* 1st ed. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2008.
32. de Sire R, Nardone OM, Testa A, et al. Exclusive Enteral Nutrition in Adult Crohn's Disease: an Overview of Clinical Practice and Perceived Barriers. *Clin Exp Gastroenterol.* 2021;14:493-501.
33. Kaźmierczak-Siedlecka K, Ruskowski J, Folwarski M, et al. Żywnienie dojelitowe osób z rozpoznaną chorobą nowotworową w warunkach domowych. *Bromat Chem Toksykol.* 2019;1(LII):49-56.
34. Kargulewicz A, Stankowiak-Kulpa H, Grzymisławski M. Rola leczenia żywieniowego w chorobie Leśniowskiego i Crohna. *Gastroenterol Pol.* 2010;17(4):300-3.
35. Głazewski T, Dyrła P, Gil J. Podstawowe zasady żywienia pozajelitowego. *Pediatr Med Rodz.* 2017;13(1):29-39.
36. Reddavid R, Rotolo O, Caruso MG, et al. The role of diet in the prevention and treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Acta Biomed.* 2018;89(9-S):60-75.
37. Gertig H, Przysławski J. *Bromatologia : Zarys Nauki o Żywności i Żywieniu.* 1st ed. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2007.
38. Khalili H, Ananthkrishnan AN, Konijeti GG, et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ.* 2013;347.
39. Piovezani Ramos G, Kane S. Alcohol Use in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2021;17(5):211-25.
40. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, et al. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1996;110(2):424-31.