

UVOD U INFLAMATORNE BOLESTI CREVA

Dino Tarabar

Inflamatorne bolesti creva (IBC), koje se klinički manifestuju kao Crohnova bolest (CB) ili ulcerozni kolitis (UC), javljaju se kod 1-2 na 1.000 stanovnika u razvijenim zemljama zapadne hemisfere, a istovetna je učestalost i u Srbiji. Ove hronične bolesti znatno utiču na morbiditet i mortalitet, a posebno utiču na kvalitet života obolelih. Veoma je važno što većina obolelih pripada najproduktivnijoj populaciji (od druge do četvrte decenije života), zbog čega je bitno lečiti ih adekvatno na vreme i omogućiti im da se uključe u normalan život sa što manje invalidnosti, da uspešno formiraju porodice, da budu radno sposobni i da maksimalno doprinesu svom okruženju. S obzirom na saznanje da su te bolesti neizlečive i da traju tokom celog životnog veka obolelih, napredak u razumevanju osnovnih patofizioloških mehanizama i napredak u lečenju u poslednjih 20 godina omogućavaju brže prepoznavanje i efikasnije lečenje ove populacije bolesnika, čime se pokušava promeniti dosadašnji nepovoljan prirodni tok tih bolesti.

U Srbiji je prepoznat ovaj problem i u poslednjih deset godina iskristalisala se grupa lekara – gastroenterologa, hirurga, imunologa, patologa, koji se usko bave izučavanjem ove oblasti; time je u Srbiji podignut nivo kvaliteta lečenja koji je praktično u istoj ravni sa vodećim centrima u Evropi. Upravo ta grupa entuzijasta okupila se oko ovog projekta da napokon u Srbiji objavi knjigu na srpskom jeziku i

da tako studenti, specijalizanti, lekari opšte prakse, internisti, gastroenterolozi, hirurgi i svi zainteresovani dobiju knjigu domaćih autora u kojoj su celovito obrađene sve najvažnije teme u vezi sa inflamatornim bolestima creva. Svi autori u ovoj knjizi iskazali su maksimalan trud da u tematskim poglavljima daju najsavremeniji prikaz svakog segmenta tih oboljenja i da najadekvatnije prikažu trenutne domete kako bazičnih nauka (genetika, imunologija), tako i najsavremenije terapijske modalitete lečenja, uključujući najaktuelniju primenu biološke terapije, kao i hirurške pristupe rešavanju najtežih formi tih bolesti.

U prvom poglavlju obrađena je epidemiologija i prirodni tok ovih bolesti. Dat je detaljan prikaz incidence i prevalence širom sveta uključujući i rezultate nedavno završene pilot-studije koja je sprovedena u Srbiji i koja je dala po prvi put precizne podatke o epidemiološkim karakteristikama ovih oboljenja na našoj teritoriji. Detaljno su komentarisani svi potencijalni etiološki faktori okoline i okruženja u kojem živimo s obzirom na pretpostavke o njihovom bitnom uticaju na pojavu ovih bolesti.

Posebno je interesantno poglavlje u kojem prof. Vojvodić daje detaljan i jasan opis imunološkog odgovora, urođenog i stečenog, opisujući kako ljudski organizam reaguje na crevne bakterije u normalnim uslovima a kako kod genetski predisponiranih dolazi do interrekcija i aktivacije imunoloških ćelija na nivou intestinalnog epitela, kada dolazi do poremećaja u celularnom odgovoru na prisustvo mikroba u crevima. Detaljno su opisani ključni putevi ćelijskog reagovanja u koje su uključene brojne ćelije imunog sistema koje su odgovorne za različite odgovore tipa Th1, Th2, Th 17 u sklopu kojih se oslobađaju veoma bitni citokini koji imaju presudnu ulogu u razvoju ovih bolesti. Bez znanja o ovim osnovnim i bazičnim procesima nije moguće ni adekvatno sagledati suštinu ovih oboljenja.

Doc. Marijana Protić je još jednom pokazala da uspešno vlada genetikom i u svom poglavlju je prikazala najnovija saznanja o genetskoj osnovi ovih oboljenja. Obrađeni su svi potencijalni geni koji bi mogli imati uticaj na razvoj tih bolesti, počevši od prvog otkrivenog NOD2 gena na 16. hromozomu. Od tada je identifikovano više od 100 potencijalnih gena koji mogu biti povezani s nastankom ovih bolesti. Autorka u svom poglavlju detaljno opisuje napredak u ovoj oblasti i značaj najnovijih otkrića za razumevanje patogeneze, ako i kako ta saznanja mogu da utiču na nove terapijske pristupe u lečenju IBC.

Kliničke manifestacije ovih bolesti mogu biti jasne i da direktno upućuju na IBC, ali i veoma diskretne, što je ponekad razlog dugog lutanja u postavljanju prave dijagnoze. Sve te dileme je u svom poglavlju detaljno razjasnila doc. dr Daniela Bojić koja je precizno i jasno objasnila tu problematiku, posle čega će lekarima u svakodnevnoj praksi biti mnogo

lakše da na vreme prepoznaju kliničke simptome ove bolesti. Posebno su važni prezentirani parametri aktivnosti bolesti i istaknuto je njihovo obavezno korišćenje u svakodnevnoj praksi, čime se obezbeđuje jedinstvenost nalaza, što olakšava tumačenje i kada su određene dijagnostičke procedure urađene u drugim ustanovama.

Potrudio sam se da što jednostavnije približim probleme diferencijalne dijagnoze s obzirom na brojne bolesti koje mogu imati veoma sličnu simptomatologiju sa IBC. Posebno su naglašeni infektivni kolitisi kao najčešći potencijalni uzročnici tegoba koje se sreću i u sklopu IBC. Obrađene su i sve druge najčešće i najznačajnije bolesti i stanja na koje moramo misliti pri postavljanju ispravne i konačne dijagnoze.

U procesu postavljanja dijagnoze koristimo sva moguća savremena dostignuća kako iz domena savremene biohemije, tako i najnovijih rendgenskih metoda, kao i najsavremenijih endoskopskih aparata. I pored toga ne treba zaboraviti da su ispravan i detaljan fizikalni pregled uz dobro uzetu anamnezu i dalje dovoljni za skoro pola postavljene dijagnoze. Upravo su svi ovi segmenti obrađeni u poglavlju o dijagnostičkim procedurama koje koristimo pri postavljanju dijagnoze IBC.

Sve više postajemo svesni činjenice da su IBC sistemska oboljenja sa dominantno gastrointestinalnom simptomatologijom, kod kojih su ove bolesti udružene istovremeno sa brojnim manifestacijama izvan digestivnog trakta, što se ispoljava uglavnom u vidu upalnih bolesti i stanja zahvatajući najčešće muskuloskeletni sistem, kožu, oči, hepatobilijarni sistem, bubrege, pluća. U poglavlju su date detaljne informacije o najčešćim ekstraintestinalnim manifestacijama uz objašnjenja njihove povezanosti sa bolestima digestivnog trakta.

Bez preciznog patohistološkog odgovora na naše brojne uzorke biopsije nema ni jasne dijagnoze ovih oboljenja. I pored toga određeni procenat ovih bolesti može imati karakteristike koje se mogu uklopiti u obe bolesti. Kao ekspert za svoju oblast, prof. Slavica Knežević Ušaj je u svom poglavlju dala precizne opise i karakteristike obe bolesti sa svim dilemama sa kojima se danas suočava patolog opisujući nalaze vezane za IBC.

Terapijski modaliteti konzervativnog lečenja IBC neprekidno se menjaju i usavršavaju. Za proteklih 20 godina doživeli smo neverovatan napredak u lečenju ovih bolesti, naročito nakon uvođenja biološke terapije koja podrazumeva primenu sintetskih antitela usmerenih na neutralizovanje glavnih faktora koji pokreću prekomernu i štetnu inflamaciju u crevima. Postoje brojne dileme u primeni lekova koji se koriste u ovoj oblasti, a koje

smo prof. Njegica Jojić i ja veoma detaljno izneli u svom poglavlju dajući pregled svih terapijskih modaliteta i predlog primene praktičnih algoritama koji olakšavaju rad u svakodnevnoj praksi.

Hirurško lečenje je nažalost još uvek neminovno kod određenog broja obolelih od IBC. I pored najsavremenije konzervativne terapije, još uvek postoji određena populacija pacijenata koja ne reaguje na lečenje i kojima je u određenim slučajevima neophodna hirurška intervencija. Kod CB to su situacije kada kliničkom slikom dominiraju komplikacije bolesti (stenoze, fistule, apscesi, krvarenja), a kod UC kada nema svrhe čuvati obolelo debelo crevo i kada je potrebno sačuvati život pacijentima. Prof. Vladimir Ćuk je izneo svoje veliko znanje i dugogodišnje iskustvo u operativnom lečenju ovih bolesnika, s obzirom na to da je među pionirima primene najsavremenijih metoda hirurškog lečenja ovih bolesti u našoj zemlji.

Jednu od najozbiljnijih komplikacija nakon hirurškog lečenja od UC (proktokolektomija sa ileo-analnom anastomozom) predstavlja i pojava paučitisa koji se javlja kod određenog broja pacijenata nakon zatvaranja protektivne ileostome. Težina ove komplikacije ponekad dostiže i probleme koje su pacijenti imali i pre same operacije kojom je odstranjeno obolelo debelo crevo. U poglavlju su date detaljne informacije o najsavremenijim saznanjima o patogenezi ovog poremećaja, indeksima za procenu težine bolesti, dijagnostičkim procedurama, kao i o aktuelnom i najsavremenijem lečenju.

Problem adekvatnog lečenja nakon hirurških intervencija posebno je važan i kod obolelih od CB. Prirodan tok ove bolesti i dosadašnji terapijski algoritmi lečenja nažalost dovode do toga da se najmanje polovina operisanih bolesnika mora ponovo podvrgnuti operativnom lečenju zbog recidiva bolesti. Zašto ovi pacijenti imaju povećan rizik od novih hirurških intervencija i kako to sprečiti novim terapijskim pristupima i boljim praćenjem, izneto je u ovom poglavlju.

Hronične upalne bolesti creva nažalost imaju negativan uticaj i na sposobnost začeća kod žena. Smanjena fertilitet se tek drastično pogoršava nakon pauč operacija u sklopu UC, što dovodi do ozbiljnih dilema pri odluci o hirurškom lečenju mladih pacijentkinja a pre završetka njihovog reproduktivnog perioda. Poseban problem predstavljaju i određeni lekovi koji su neophodni za održavanje remisije obolelih a čije uzimanje može imati negativan uticaj na razvoj ploda ili mogućnost bezbednog dojenja nakon porođaja. Sve dileme i najsavremenije preporuke ovog veoma važnog segmenta date su u ovom poglavlju.

Nadamo se da smo izborom tema pokrili skoro sve najvažnije segmente lečenja obolelih od IBC. Ovo je prva knjiga iz te problematike na našim prostorima pa se nadamo da će nam se oprostiti neki nenamerni propusti. Ipak verujemo da će ponuđeni tekst veoma mnogo pomoći lekarima u svakodnevnoj praksi i da će im omogućiti lakši pristup ovoj oblasti, koja sve više zaokuplja svojom težinom, kao značajna grana savremene gastroenterologije koja je najviše napredovala za poslednje dve decenije.

Beograd, oktobar 2011.