

Svetski dan borbe protiv inflamatornih bolesti creva

Fekalni kalprotektin - biomarker upale kod zapaljenskih bolesti creva



Procenjuje se da 3% evropske populacije ima **inflamatorne bolesti creva**, što iznosi oko tri miliona ljudi. U Srbiji ne postoji tačan podatak o učestalosti ovih bolesti, ali se smatra da je približna drugim evropskim zemljama. Pored toga, brojne studije tokom poslednjih godina pokazuju porast učestalosti ovih bolesti u različitim delovima sveta ukazujući na globalni zdravstveni problem. **Svetski dan borbe protiv inflamatornih bolesti creva**, koji se obeležava **19. maja**, iskazuje međunarodnu solidarnost u pružanju podrške obolelim osobama koje pored hroničnih zdravstvenih tegoba imaju i značajno narušen kvalitet života.

Termin **inflamatorne (zapaljenske) bolesti creva** (inflammatory bowel disease, IBD) uključuje autoinflamatorne bolesti digestivnog trakta: **Kronovu bolest**, **ulcerozni kolitis** i **nedeterminisani kolitis**, koje se svrstavaju u **idiopatske bolesti**, što znači da uzrok nastanka još uvek nije sa sigurnošću utvrđen. Smatra se da nastaju kao posledica interakcije urođene sklonosti (genetske predispozicije), faktora sredine (pušenja, ishrane, upotrebe lekova, stresa) i disregulacije imunološkog odgovora crevne sluznice. **Inflamatorne bolesti creva** se najčešće dijagnostikuju između 15. i 30. godine, dok se drugi starosni pik registruje između 55. i 65. godine života.

- ✎ **Kronova bolest (Crohn-ova bolest, Morbus Crohn)** je hronična, sistemska bolest koja može zahvatiti bilo koji deo digestivnog trakta, ali su u najvećem broju slučajeva upalni procesi locirani u ileumu (završni deo tankog creva) i kolonu (debelo crevo). Bolesni, inflamacijom zahvaćeni regioni tkiva creva su diskontinuirani, odnosno smenjuju se sa delovima zdravog tkiva. Kod Kronove bolesti upala se širi u dublje slojeve zida creva usled čega je zid zadebljan uz pojavu dubokih rana i gnojnih nakupina.
- ✎ **Ulcerozni kolitis (colitis ulcerosa)** se karakteriše prisustvom specifičnih ulceracija i erozija na sluznici debelog creva. Oboljenje se primarno javlja u završnom delu debelog creva (rektumu) odakle se može proširiti i na ostale njegove delove. Ulcerozni kolitis ima nekih sličnosti sa Kronovom bolešću, međutim ulcerozni kolitis za razliku od Kronove bolesti zahvata isključivo debelo crevo, dok Kronova bolest može zahvatiti bilo koji deo digestivnog trakta. Kod ulceroznog kolitisa upala se širi ujednačeno bez preskakanja delova tkiva, dok se kod Kronove bolesti upala može javiti na različitim delovima digestivnog trakta sa regionima zdravog tkiva. Pored toga, kod Kronove bolesti upala zahvata i dublje slojeve zida creva, što nije slučaj kod ulceroznog kolitisa koji pogađa samo površinski sloj, sluznicu debelog creva.
- ✎ Međutim, u 10-20% slučajeva teško je razlikovati ulcerozni kolitis od Kronove bolesti - **nedeterminisani kolitis**.

Inflamatorne bolesti creva se manifestuju povremenim upalama delova digestivnog trakta sa različitim simptomima uz hroničan, nepredvidljiv tok bolesti. Klinička slika zavisi od stepena zahvaćenosti određenih regiona digestivnog trakta i **karakteriše se periodima pogoršanja (relaps bolesti) i periodima bez tegoba tj. mirnim fazama (remisija bolesti)**. Najčešći klinički znaci i simptomi su: grčevi i bol u stomaku (uz hitnu potrebu za odlazak u toalet), proliv, krv u stolici, povišena telesna temperatura praćena umorom i gubitkom na težini. Kod dece se uočava poremećaj rasta i razvoja. Komplikacije se javljaju i izvan gastrointestinalnog sistema budući da inflamatorni proces zahvata i ostale delove tela (zglobove, usnu duplju, kožu, oči, žučne kanale). Rizik za razvoj kolorektalnog karcinoma zavisi od dužine trajanja i težine inflamatorne bolesti.

Za postavljanje dijagnoze inflamatornih bolesti creva pored anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda koji uključuje digitorektalni pregled, primenjuju se i endoskopske i radiološke metode. **Kolonoskopija** predstavlja zlatni standard u dijagnostici inflamatornih bolesti creva, određivanju stepena aktivnosti i proširenosti bolesti. **Stepen anemije i inflamatornog sindroma** su laboratorijski pokazatelji aktivnosti bolesti, a prate se periodičnim određivanjem **kompletne krvne slike i markera inflamacije (sedimentacije eritrocita i C-reaktivnog proteina (CRP))**. Dijagnostički protokol inflamatornih bolesti creva podrazumeva i njihovo razlikovanje u odnosu na funkcionalne gastrointestinalne poremećaje (sindrom iritabilnog kolona ili sindrom nervoznih creva). Određivanje koncentracije **fekalnog kalprotektina** predstavlja **pouzdan i neinvazivan metod procene inflamacije na nivou gastrointestinalnog trakta**.

→ Kod zapaljenskih i tumorskih promena u crevima, leukociti (bela krvna zrnca) migriraju u unutrašnjost creva pod dejstvom infektivnih agenasa ili drugih faktora zapaljenja i oslobađaju kalprotektin na mestu inflamacije sluznice čime povećavaju izlučivanje ovog proteina stolicom. Fekalni kalprotektin se pokazao kao pouzdan i tačan marker u različitim aspektima inflamatornih bolesti creva, **od postavljanja dijagnoze do praćenja bolesnika zbog fluktuirajućeg toka bolesti** (periodi remisije i relapsa). Određivanje kalprotektina je vrlo značajno za **praćenje odgovora na primenjenu terapiju, ali i predviđanje budućeg relapsa bolesti** što omogućava brzo započinjanje ili inteziviranje terapije. Pokazana je veoma dobra korelacija između koncentracije kalprotektina u stolici i endoskopske procene inflamatorne aktivnosti bolesti.

→ **Povišene vrednosti fecalnog kalprotektina nisu isključivo vezane za inflamatorne bolesti creva, ali sugerišu postojanje organske bolesti u gastrointestinalnom traktu.**

→ **Neupalni poremećaji poput sindroma iritabilnog kolona ne daju povećanu koncentraciju kalprotektina u stolici, za razliku od inflamatornih bolesti creva kod kojih je vrednost povećana i nekoliko stotina puta.**

Dugotrajna primena nesteroidnih antiinflamatornih lekova, NSAIL (ibuprofen, diklofenak, indometacin, naproksen i dr.) može uzrokovati **lažno pozitivan rezultat** usled krvarenja u digestivnom traktu, oštećenja ćelija i oslobađanja veće količine kalprotektina. Pored NSAIL na rezultat testa može uticati i primena inhibitora protonske pumpe (omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol, esomeprazol i dr.) u smislu dobijanja **lažno negativnih rezultata**, zbog čega se savetuje obustava njihove primene nedelju dana pre izvođenja testa.

