

Zdravlje creva u ranom
životnom dobu:

Posledice i tretman gastrointestinalnih poremećaja



Uredili:
Yvan Vandenplas
Thomas Ludwig
Hania Szajewska



Essential
Knowledge
Briefings

WILEY

Urednici:

Profesor Yvan Vandenplas

Načelnik pedijatrijskog odeljenja (Head of Department of Paediatrics)
Universitair Ziekenhuis Brussel
Vrije Universiteit Brussel
Brisel, Belgija

Dr. sci. med. Thomas Ludwig

Glavni istraživač pedijatrijske gastroenterologije
(Principal Scientist Pediatric Gastroenterology)
Odeljenje za razvojnu fiziologiju i ishranu
(Department of Developmental Physiology and Nutrition)
Danone Nutricia Research
Utrecht, Holandija

Profesor Hania Szajewska

Profesor i načelnik (Professor and Chair)
Odeljenje za pedijatriju, Medicinski fakultet u Varšavi
(Department of Paediatrics, The Medical University of Warsaw)
Varšava, Poljska

Saradnici:

Profesor Michael Turner

Profesor akušerstva i ginekologije (Professor of Obstetrics and Gynaecology)
Univerzitetski koledž Dablin - Centar za humanu reprodukciju
(UCD [University College Dublin] Centre for Human Reproduction)
Kum univerzitetska bolnica za žene i decu
(Coombe Women and Infants University Hospital)
Dablin, Irska

Profesor Léonardo Gucciardo

Načelnik odeljenja
Odeljenje za akušerstvo i prenatalnu medicinu
(Department of Obstetrics and Prenatal Medicine)
Universitair Ziekenhuis Brussel
Vrije Universiteit Brussel
Brisel, Belgija

© 2015, Wiley Publishing Asia Pty Ltd, 42 McDougall Street, Milton, Brisbane, Australia

Ilustracija na naslovnoj strani © Jill Enders 2015. Reprodukovano uz dozvolu.

Jill Enders je nemačka grafička dizajnerka koja je specijalizovana za komunikaciju u oblasti nauke i dobitnica je stipendije društva Hajnrih Herc (Heinrich Hertz Society).

Objavljivanje ove knjige Essential Knowledge Briefing podržano je neograničenim bespovratnim sredstvima organizacije Danone Nutricia Research.

Odricanje od odgovornosti

Sve informacije koje se nalaze u ovoj knjizi u vezi sa dijagnozom i terapijom gastrointestinalnih poremećaja služe samo kao vodič, i ne bi trebalo da predstavljaju zamenu za brižljivu dijagnostičku medicinsku procenu i odgovarajuće kliničko prosuđivanje. Terapijske doze i preporuke mogu da variraju od zemlje do zemlje.

Rečnik

APKM	alergija na proteine iz kravljeg mleka
ESPGHAN	Evropsko udruženje za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)
FGIP	Funkcionalni gastrointestinalni poremećaj
FOS	frukto-oligosaharidi
GER	gastroezofagusni refluks
GERB	gastroezofagusna refluksna bolest
GOS	galakto-oligosaharidi
ZBC	zapaljenska bolest creva
SRC	sindrom razdražljivih creva
IgE	imunoglobulin E
dIFOS	dugolančani frukto-oligosaharidi
PEG	polietilenski glikol
IPP	inhibitori protonske pumpe
NEK	nekrotizujući enterokolitis
klGOS	kratkolančani galakto-oligosaharidi

Sadržaj

Rečnik.....	4
Poglavlje 1: Uvod.....	6
Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji.....	7
Zdrav gastrointestinalni trakt.....	9
Dojenje i fiziološki gastrointestinalni razvoj.....	9
Izvorni materijali i dodatna literatura.....	14
Poglavlje 2: Gastrointestinalno zdravlje majki tokom i nakon trudnoće.....	18
Česti funkcionalni gastrointestinalni poremećaji tokom trudnoće.....	19
Mučnina i povraćanje.....	20
Gorušica.....	23
Zatvor.....	25
Dijareja.....	28
Sindrom razdražljivih creva.....	29
Zapaljenska bolest creva.....	31
Nakon rođenja: Koristi za majku od dojenja.....	33
Izvorni materijali i dodatna literatura.....	36
Poglavlje 3: Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji kod novorođenčadi i male dece.....	42
Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji.....	42
Uticaj majčine ishrane na gastrointestinalno zdravlje dojenih beba.....	42
Uticaj disbioze.....	44
Uticaj na infantilne kolike kao prepreka za nastavak dojenja.....	44
Izvorni materijali i dodatna literatura.....	46
Poglavlje 4: Dijagnostikovanje i tretiranje problema sa varenjem kod novorođenčadi i male dece.....	49
Regurgitacija i povraćanje.....	51
Infantilne kolike.....	57
Funkcionalni zatvor.....	67
Dishezija.....	74
Funkcionalna dijareja.....	75
Nadimanje.....	79
Alergija na hranu: alergija na kravlje mleko.....	80
Imuno-posredovane enteropatije: celijakija.....	85
Nepodnošenje hrane.....	86
Loša apsorpcija fruktoze.....	87
Koristan uticaj posebnih faktora ishrane i drugi nefarmakološki pristupi.....	88
Izvorni materijali i dodatna literatura.....	94
Poglavlje 5: Budući pravci istraživanja.....	110
Prikupljanje podataka.....	111
Procena dugoročnog uticaja na zdravlje.....	112
Razvoj novih prehrambenih sastojaka.....	113
Podrška roditeljima: Uloga zdravstvenih radnika.....	113

Poglavlje 1

Uvod

Posledice i tretman gastrointestinalnih poremećaja predstavlja drugu knjigu Essential Knowledge Briefing u okviru Zdravlja creva u ranom životnom dobu, koja ispituje opšte i digestivno zdravlje u ranom životnom dobu. Ova serija je osmišljena kao praktičan vodič za zdravstvene radnike (ZR) koji rade sa novorođenčadi i njihovim porodicama. Dok se prva knjiga Essential Knowledge Briefing ticala crevne flore i njenog uticaja na zdravlje creva, ova knjiga se fokusira na učestalost, uzroke, dijagnozu i terapije za uobičajene funkcionalne gastrointestinalne poremećaje (FGIP) i probleme sa varenjem kod trudnica, a posebno kod novorođenčadi.

Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji

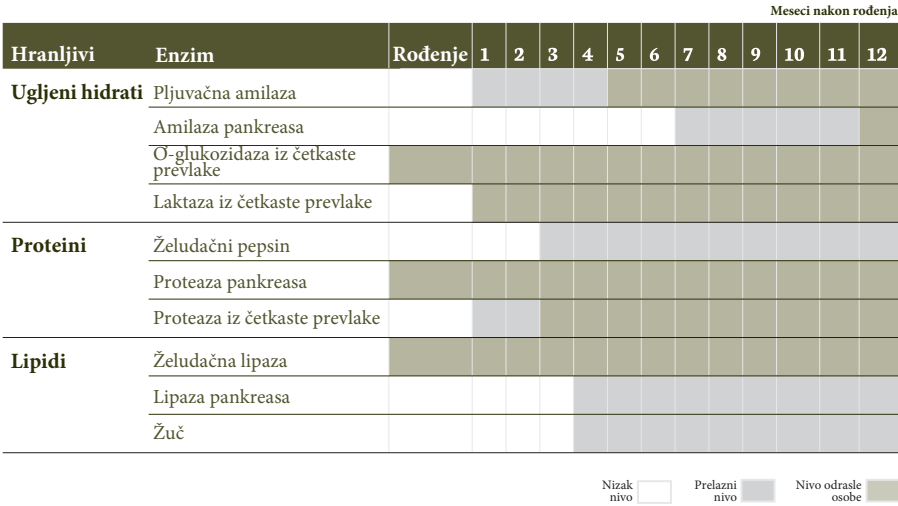
FGIP predstavljaju varirajuću kombinaciju simptoma kod inače zdravih osoba, koji ne mogu da se objasne očiglednim strukturnim ili biohemijskim abnormalnostima.¹ Uprkos izobilju pojedinačnih nalaza i hipoteza, etiologija većine FGIP ostaje nerasvetljena.^{2,3}

Kod novorođenčadi, simptomi FGIP su česti i u većini slučajeva zavise od starosti. Literatura navodi da više od polovine novorođenčadi ima barem jedan FGIP simptom tokom prve godine života, uključujući regurgitaciju/gastroezofagusni refluks (GER), zatvor, disheziju, dijareju ili višak gasova.²⁻⁶ Uz to, oko 20% novorođenčadi će pokazati simptome infantilnih kolika (preterano plakanje i vikanje bez vidljivog razloga).^{2,7-10} Ovi simptomi mogu toliko da zabrinu roditelje, da zbog toga potraže lekarski savet.¹¹

Trudnice takođe često imaju FGIP, koji najverovatnije izazivaju hormonalne, fiziološke i strukturne promene u

telu tokom trudnoće.¹² Do 90% žena ima mučninu, koja je najčešći gestacijski FGIP.¹³⁻¹⁵

Kod novorođenčadi, nervni i digestivni sistem nastavljaju da se razvijaju nakon rođenja, i pretpostavka je da FGIP mogu biti rezultat fizioloških procesa sazrevanja.^{2,3} Veoma malo se zna o složenom fiziološkom razvoju digestivnog sistema zdrave dece rođene na vreme, ali je jasno da izloženost različitim hranljivim materijama nakon rođenja u nekoj meri utiče na ovaj razvojni proces.¹⁶ Nekoliko meseci nakon rođenja, nivoi različitih enzima za varenje počinju da se kreću ka nivoima odraslih osoba, odražavajući na taj način složenu prirodu gastrointestinalnog razvoja u ranom životnom dobu (Slika 1).



Slika 1. Sazrevanje enzimskih probavnih funkcija tokom prve godine nakon rođenja

Nakon rođenja, sistem za varenje i njegove enzimske funkcije se još uvek razvijaju. Ukratko, razvoj creva je složen proces pun međuzavisnosti. Ovaj proces takođe podrazumeva razvoj različitih neuroloških i biohemijskih procesa. Lučenje Ŗeludačne kiseline, na primer, razvija se tokom prve godine života i neophodno je za sazrevanje aktivnosti Ŗeludačnog pepsina.^{5,17-21}

Slika je reprodukovana uz dozvolu Evan Abrahamse, Danone Nutricia Research, Holandija

Zdrav gastrointestinalni trakt

Gastrointestinalni trakt sa velikom naboranom površinom predstavlja našu najveću dodirnu površinu sa spoljnim svetom i ključni je pokretač zdravlja i dobrog zdravstvenog stanja.¹⁶

Kao što je rečeno u prvoj knjizi Essential Knowledge Briefing iz ove serije, zdravlje creva može se definisati kao „stanje dobrog fizičkog i mentalnog zdravlja, bez gastrointestinalnih smetnji zbog kojih su potrebne posete lekaru, bez indikacija ili rizika za oboljenje creva, i bez potvrđene bolesti creva“.²²

Crevna barijera koja oblaže gastrointestinalni trakt, obavlja niz složenih metaboličkih funkcija (na primer, proizvodnja sluzi, sinteza proteina i regulacija apsorpcije), sprečava nastanjivanje štetnih bakterija u gastrointestinalni trakt i podstiče interakcije između komensalnih bakterija i imunološkog sistema koje su neophodne za pravilan razvoj gastrointestinalnog trakta i imunološkog sistema.²² Zdrav gastrointestinalni trakt takođe posreduje pri slanju signala mozgu radi regulacije energetske homeostaze i čini se da menja raspoloženje i dobro mentalno zdravlje.²²

Dojenje i fiziološki gastrointestinalni razvoj

Rođenje predstavlja dramatičan prelaz sa snabdevanja hranljivim sastojcima iz placente na gastrointestinalni trakt. Početno izlaganje humanom mleku zahteva od gastrointestinalnog trakta da počne da vari i da metaboliše hranljive materije da bi proizvodio energiju.¹⁶ Iako se pokazalo da humano mleko ima direktan uticaj na razvoj digestivnog trakta novorođenčeta, veoma malo se zna o složenom postnatalnom razvoju gastrointestinalnog trakta

kod zdrave novorođenčadi rođene na vreme, pošto bi proučavanje ovog pitanja zahtevalo invazivne metode.¹⁶

Prema podacima SZO, tokom prvih 6 meseci života, ishrana novorođenčeta bi u idealnim uslovima trebalo da se sastoji isključivo od humanog mleka.²³ Evropsko udruženje za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu (ESPGHAN) se slaže da je isključivo dojenje u periodu od otprilike 6 meseci poželjno, ali ističe da je i delimično dojenje, kao i dojenje tokom kraćih perioda takođe važno.²⁴ ESPGHAN nadalje tvrdi da dohranu ne treba uvoditi pre 17. nedelje, a nikako nakon 26. nedelje.²⁵

Dojenje predstavlja normativni standard u ishrani novorođenčadi.²⁶ Novorođenčad koja doje dobijaju izvesnu zaštitu od raznih poremećaja, od kojih su najviše dokumentovane infektivna dijareja i akutna upala srednjeg uha.^{24,27,28} Pored toga, sistematski pregled i meta-analiza SZO o dugoročnim dejstvima dojenja na novorođenčad, zaključuje da dojenje takođe smanjuje rizik od:²⁹

- visokog krvnog pritiska
- povišenog nivoa holesterola
- dijabetesa tipa II
- prekomerne težine i gojaznosti
- teškoća u savladavanju školskog gradiva/teškoća pri učenju

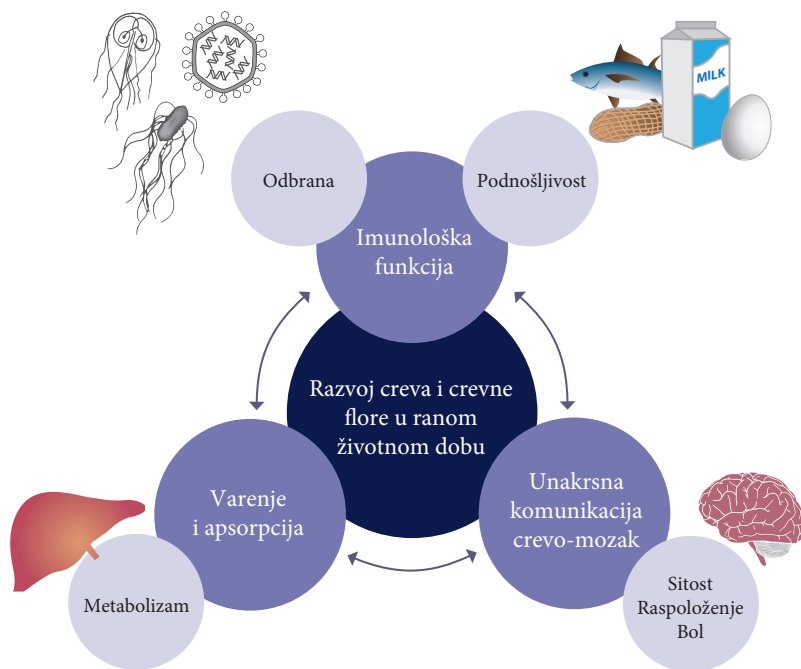
Humano mleko daje novorođenčetu lipide koji imaju tačno određenu funkciju pored energetske, uključujući tu i proizvodnju osnovnih masnih kiselina, fosfolipida i

holesterola. Istraživanja pokazuju da zdrav razvoj sistema za varenje i nervnog sistema zavisi od prisustva tih lipida u ishrani.¹⁶

Pored toga, oligosaharidi u humanom mleku koji ne mogu da se apsorbuju fermentiraju pomoću komensalnih crevnih bakterija i proizvode kratkolančane masne kiseline, koje mogu da se apsorbuju i koriste kao izvor energije novorođenčeta. Kratkolančane masne kiseline takođe mogu biti metabolisane od strane drugih bakterija i potpomoći njihov rast, vezati patogene bakterije i viruse i blokirati mesta gde bi se potencijalni patogeni nastanili u gastrointestinalnom traktu.³⁰⁻³⁴

Humano mleko se smatra važnim izvorom bakterija koje mogu pomoći kolonizaciju gastrointestinalnog trakta novorođenčeta i doprineti sastavu crevne flore.^{16,31,32} Kao što je navedeno u prvoj knjizi Essential Knowledge Briefing, kolonizacija mikroba u gastrointestinalnom traktu se prvenstveno odigrava nakon rođenja, a razvoj crevne flore se čvrsto vezuje za zdravlje i bolest. Crevna flora učestvuje u mnogobrojnim fiziološkim procesima, uključujući uzimanje hranljivih materija iz hrane, stvaranje mikro hranljivih materija (vitamina), odbranu od patogena, razvoj imunološkog sistema, zdravlje metabolizma i raspoloženje i ponašanje^{22,30,31,33,35,36} (**Slika 2**).

Stoga izgleda da gastrointestinalni poremećaji u ranom životnom dobu imaju veliki značaj u pogledu zdravlja i razvoja u ranom detinjstvu, a i kasnije. Ovi gastrointestinalni poremećaji kod novorođenčeta će se razmatrati detaljno u **Poglavljima 3 i 4**.



Slika 2. Značaj razvoja creva i crevne flore u ranom životnom dobu

Razvoj sistema za varenje i crevne flore od suštinskog je značaja za razvoj imunološkog, metaboličkog i nervnog sistema. Digestivni trakt sa svojom velikom površinom čini najveću dodirnu površinu sa spoljnim svetom, i sasvim očekivano se u njemu nalazi oko 70% imunoloških ćelija organizma. Pored toga što služe da zaštite organizam od virusnih i bakterijskih patogena, oni takođe služe za prilagođavanje i omogućavanje podnošljivosti na mnoštvo antigena koji potiču iz hrane. Varenje i apsorpcija hranljivih materija imaju značajan uticaj na metabolizam, energetske homeostazu, raspoloženje i ukupno dobro zdravstveno stanje. Stoga je, po definiciji, zdravlje creva mnogo više od odsustva bolesti.

Slika je reprodukovana uz dozvolu Tomasa Ludviga, Danone Nutricia Research, Holandija



* onih koje ne mogu da reše roditelji ili zdravstveni radnici

Slika 3. Uticaj zdravlja creva u ranom životnom dobu

Zdravlje creva utiče na nekoliko suštinskih aspekata dobrog fiziološkog, fizičkog i mentalnog zdravstvenog stanja. Fiziološka funkcija creva je od vitalnog značaja za varenje i apsorpciju mikro i makro hranljivih materija i stoga ima najveću važnost za ukupni nutritivni status koji određuje rast i razvoj, npr. nervnog sistema. Ustanovljeno je da su gastrointestinalni poremećaji izazivači stresa u ranom životnom dobu, koji mogu imati dugotrajni negativni uticaj na kvalitet života porodica.

Slika je reprodukovana uz dozvolu Tomasa Ludviga, Danone Nutricia Research, Holandija

Izvorni materijali i dodatna literatura

1. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterol.* 2006;130:1519-1526.
2. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57 Suppl 1:S1-45.
3. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr.* 2015;166:684-689.
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis.* 2005;37:432-438.
5. Neu, J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. *Early Hum Dev.* 2007;83:767-775.
6. Liu W, Xiao LP, Li Y, Wang XQ, Xu CD. Epidemiology of mild gastrointestinal disorders among infants and young children in Shanghai area. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009;47:917-921.
7. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics.* 2013;131:e1857-e1864.
8. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition.* 2013;29:184-194.
9. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Peadiatr.* 2007;96:1259-1264.

10. Hill DJ, Roy N, Heine RG, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;116: e709–e715.
11. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:356–362.
12. Christie J, Rose S. Constipation, diarrhea, haemorrhoids and fecal incontinence. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 4–6.
13. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG*. 2008;115:1484–1493.
14. Mehta N, Saha S, Chien EKS, Esposti SD, Segal S. Disorders of the gastrointestinal tract in pregnancy. *De Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*. 2010;10:256–292.
15. Richter JE. Heartburn, nausea, vomiting during pregnancy. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 18–25.
16. Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, et al. Development of the digestive system-experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. *Food Dig*. 2012;3:63–77.
17. Hamosh M. Lipid metabolism in pediatric nutrition. *Pediatr Clin North Am*. 1995;42:839–859.
18. Hamosh M. Digestion in the newborn. *Clin Perinatol*. 1996;23:191–209.
19. Lebenthal E, Lee PC. Gastrointestinal physiologic considerations in the feeding of the developing infant. *Curr Concepts Nutr*. 1985;14:125–145.

20. McNeish AS. Enzymatic maturation of the gastrointestinal tract and its relevance to food allergy and intolerance in infancy. *Ann Allergy*. 1984;53:643-648.
21. Sevenhuysen GP, Holodinsky C, Dawes C. Development of salivary alpha-amylase in infants from birth to 5 months. *Am J Clin Nutr*. 1984;39:584-588.
22. Bischoff S. Gut health: a new objective in medicine? *BMC Med*. 2011;9:24.
23. Binns CW, Lee MK. Exclusive breastfeeding for six months: the WHO six months recommendation in the Asia Pacific Region. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23:344-350.
24. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breast-feeding: A commentary to the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:112-125.
25. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:99-110.
26. American Academy of Pediatrics. Policy statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129:e827-e841.
27. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl 3:S15.
28. Carreira H, Bastos A, Peleteiro B, Lunet N. Breast-feeding and *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2015;18:500-520.

29. Horta BL, Bahl R, Martines JC, Victora CG. World Health Organization. Evidence on the long-term effects of breastfeeding: Systematic reviews and meta-analyses. Available at: whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595230_eng.pdf. Accessed on March 30, 2015.
30. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr.* 2010;103:1539-1544.
31. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:428-438.
32. Scholtens PA, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol.* 2012;3:425-447.
33. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes.* 2010;1:367-382.
34. Jakaitis BM, Denning PW. Human breast milk and the gastrointestinal innate immune system. *Clin Perinatol.* 2014;41:423-435.
35. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6:209-240.
36. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: How bacterial production and utilization of neurochemicals influence behaviour. *PLoS Pathog.* 2013; 9: e1003726.

Poglavlje 2

Gastrointestinalno zdravlje majki tokom i nakon trudnoće

Odricanje od odgovornosti

Sve informacije koje se nalaze u ovoj knjizi u vezi sa dijagnozom i terapijom gastrointestinalnih poremećaja služe samo kao vodič, i ne bi trebalo da predstavljaju zamenu za brižljivu dijagnostičku medicinsku procenu i odgovarajuće kliničko prosuđivanje. Terapijske doze i preporuke mogu da variraju od zemlje do zemlje.

Česti funkcionalni gastrointestinalni poremećaji tokom trudnoće

Žene su podložne određenom broju gastrointestinalnih poremećaja i poremećaja varenja tokom trudnoće.¹⁻³ Iako se te tegobe ne vezuju samo za trudnoću, veruje se da ih kod trudnica izazivaju određene fiziološke, hormonske i strukturne telesne promene do kojih dolazi tokom trudnoće i kao posledica porođaja.^{1,2} Mnoge žene imaju višestruke tegobe i za njihovo rešenje je potrebna kombinacija različitih terapija. Uprkos velikoj učestalosti problema sa varenjem u trudnoći,¹ naše trenutno razumevanje njihove etiologije je ograničeno. Trudnoća ima najveći fiziološki uticaj na gastrointestinalni motilitet, ali izgleda da ima malo uticaja na gastrointestinalno lučenje ili apsorpciju.³

Poremećaji u vezi sa fiziološkim promenama u trudnoći mogu da budu mučnina, blagi refluks/gorušica i zatvor. Veće gastrointestinalne komplikacije u vezi sa trudnoćom mogu da budu **prekomerno povraćanje trudnice** („hyperemesis gravidarum“), težak oblik refluksa sa ezofagitisom ili ulceracijom, funkcionalna dijareja i sindrom razdražljivih creva (SRC). Ove ozbiljnije gastrointestinalne smetnje se, u težim slučajevima, mogu povezati sa nedostacima u ishrani majki koji mogu imati neželjeno dejstvo na rast i razvoj fetusa.⁴

Važno je da zdravstveni radnici dobro poznaju patofiziologiju gastrointestinalnih poremećaja tokom trudnoće i da su svesni da postoje odgovarajuće

intervencije ili terapije za koje se zna da su bezbedne i za ženu i za bebu, pogotovo tokom prva tri meseca.^{1,5} Ženama bi trebalo pružiti pomoć i psihološku podršku kad god je to potrebno.

Mučnina i povraćanje

Učestalost

Mučnina pogađa 50% do 90% svih trudnica.^{4,6} Kod 25% do 55% slučajeva, osećaj mučnine prati povraćanje.³ Mučnina i povraćanje pojavljuju se češće tokom prvog trimestra, dostižu vrhunac od 10. do 15. nedelje i povlače se otprilike do 20. nedelje.^{3,6} Kod većine žena, simptomi se javljaju ujutru, a do poboljšanja dolazi kasnije tokom dana.³

Iako većina žena pati od relativno blagih simptoma, 0,5% do 3% trudnoća karakteriše hiperemeza, teže stanje koje podrazumeva često povraćanje.⁶

Uzroci

Uzrok mučnine i povraćanja tokom trudnoće ostaje tajna, iako je moguće da do njih dolazi usled promena u nivoima hormona kao što je estrogen, humani horionski gonadotropin (human chorionic gonadotropin, hCG) i hormon štitne žlezde.⁷⁻⁹ hHG je strukturno sličan tiroidno-stimulišućem hormonu (TSH),¹⁰ i može da deluje tako što stimuliše preterano lučenje tiroksina (T4) tokom rane trudnoće, što može da izazove mučninu ili da dovede do njenog pogoršanja u trudnoći.¹¹

Drugi mogući faktori koji tome doprinose su promene u tonusu i motilitetu želuca, gastrointestinalno prolazno vreme, gastrointestinalna osetljivost, vestibularna fiziologija, serumska osmolarnost i psihološki faktori.^{3,4,12} Takođe postoji sve više dokaza da prenatalne, latentne infekcije bakterijom *Helicobacter pylori* mogu da se aktiviraju hormonskim i imunološkim promenama u trudnoći, i da budu dodatni uzrok pojačanog povraćanja.¹³

Uticao i rizici

Mučnina i povraćanje u velikoj meri pogoršavaju kvalitet života majke. Porodica i funkcionisanje u društvu, obavljanje svakodnevnih aktivnosti, nivo stresa i psihičko zdravlje mogu biti pogođeni u velikoj meri.⁶ Međutim, s izuzetkom preteranog povraćanja, prognoza i za majku i za dete je odlična; ne postoji povezanost između mučnine/povraćanja tokom trudnoće i komplikacija u vezi sa zdravljem majki kao što su dijabetes, visok krvni pritisak, proteinurija, preeklampsija ili anemija, ili komplikacija zdravlja deteta kao što je mala težina na rođenju, smrt fetusa ili urođene deformacije.³

Hiperemeza je najčešći uzrok za hospitalizaciju tokom prvog trimestra trudnoće.⁶ Preterano povraćanje može dovesti majku i fetus u opasnost od dehidracije, neuhranjenosti, metaboličke ketoze, kiselo/baznih poremećaja, nedostatka vitamina i poremećaja elektrolita, uključujući i hipokalemiju.^{12,14-16}

Tretman^{3,15,16}

Nefarmakološki pristupi	Farmakološki pristupi
● Razgovor ● Mali, česti obroci ● Ograničavanje količina nesvarljivih materija i podsticanje unosa svarljivih ugljenih hidrata ● Smanjenje masnoća u hrani (masti mogu da odlože pražnjenje želuca) ● Terapija ishranom u teškim slučajevima Napomena: ograničeni su dokazi o uspešnosti terapije prirodnim dodacima ishrani kao što su npr. đumbir, list maline, nana ili terapija kao što je stimulacija transkutanog nerva, akupresura i fizioterapija	● Piridoksin (vitamin B6) ● Intravenski dodatak ishrani vitaminom B1 u slučajevima produžene hiperemeze (da bi se sprečila Vernikeova encefalopatija) ● Antiemetici u slučajevima upornog povraćanja Napomena: koristiti s oprezom; fenotijazine bi trebalo izbegavati ● Metoklopramid Napomena: nedovoljni podaci o bezbednosti u trudnoći
Hospitalizovani pacijenti	
● Nil per os, IV hidratacija i korekcija elektrolita ● Parenteralnu ishranu možete započeti ukoliko nekontrolisano povraćanje ne prestane u roku od 24 do 48 sati ● Kada se ponovo uvede enteralna ishrana, počnite sa vodom, polako prelazeći sa bistrih tečnosti na kašastu ishranu (mnogo skroba, malo masnoća)	

Gorušica

Učestalost i simptomi

Između 30% i 80% trudnica ima gorušicu. Klasični simptomi su osećaj pečenja u zoni grudne kosti, koji se obično pogoršava nakon obroka, i regurgitacija kiseline. Gorušica se može pojaviti tokom bilo kog trimestra, ali do nje često dolazi oko 5. meseca i najviše problema stvara tokom poslednjeg trimestra.³

Uzroci

Gorušica se obično javlja tokom trudnoće, traje sve vreme i prestaje nakon porođaja. Gorušica može takođe nastati i usled postojeće gastroezofagusne refluksne bolesti (GERB).³

Studije pokazuju da se pritisak donjeg sfinktera ezofagusa progresivno smanjuje tokom trudnoće, a posebno nakon otprilike 20 nedelja.³ Gotovo sve žene imaju nizak pritisak sfinktera do poslednjeg meseca trudnoće. Pritisak se vraća na normalni nivo u periodu nakon porođaja. Smatra se da ove promene u pritisku sfinktera mogu prvenstveno da se povežu sa povišenim nivoima progesterona, zajedno sa mogućim uticajem estrogena. Povećani abdominalni pritisak do kojeg dolazi usled uvećanja materice u kasnijim fazama trudnoće može takođe da dovede u pitanje funkcionisanje već oslabljenog sfinktera ezofagusa.³

Uticaj i rizici

Simptomi su uglavnom blagi i mada na kvalitet života utiču simptomi želudačnog refluksa, retke su komplikacije poput erozivnog ezofagitisa, striktura ili krvarenja iz ezofagusa.³

Tretman³

Nefarmakološki pristupi	Farmakološki pristupi
● Izbegavati jedenje kasno noću ili pred odlazak u krevet ● Podići uzglavlje ● Izbegavati hranu i lekove koji izazivaju refluks	<i>Non-systemic therapies</i> ● Antacidi su bezbedni tokom trudnoće i dojenja Napomena: izbegavati antacide koji sadrže sodu bikarbonu pošto mogu da dovedu do metaboličke alkaloze i nakupljanja tečnosti kod majke i fetusa; antacidi mogu da utiču i na apsorpciju gvožđa. ● Sukralfat (samo ako je potrebno, po kategorizaciji FDA (Food and Drug Administration [Uprava za hranu i lekove]) smatra se lekom B kategorije) <i>Sistemske terapije</i> ● H2RA npr. ranitidin, cimetidin se mogu primeniti u težim slučajevima, nakon večere Napomena: B kategorija prema FDA*; ovi lekovi prolaze placentu i izlučuju se u humano mleko ● Inhibitori protonske pumpe (IPP) npr. lansoprazol, omeprazol Napomena: koristiti samo kod žena sa jakim simptomima potvrđenim endoskopijom koje ne reaguju na H2RA (po kategorizaciji FDA smatra se lekom C kategorije[†] za primenu u trudnoći). Ne preporučuje se tokom dojenja ● Meperidin ili midazolam se mogu primeniti nakon prvog trimestra, iako FDA nije odobrila njihovu primenu tokom trudnoće

H2RA, antagonist histaminskih receptora tipa II

* Kategorija B lekova prema FDA se definiše kao ona kategorija za koju studije reprodukcije na životinjama nisu pokazale rizik po fetus, a nema odgovarajućih i dobro kontrolisanih studija izvedenih na trudnicama

† Kategorija C lekova prema FDA se definiše kao ona kategorija za koju su studije reprodukcije na životinjama pokazale neželjeno dejstvo na fetus, a nema odgovarajućih i dobro kontrolisanih studija na ljudima, ali moguća korist može da opravda upotrebu leka kod trudnica uprkos mogućim rizicima.

Zatvor

Učestalost i simptomi

Zatvor se definiše po rimskim (Roma) III kriterijumima za dijagnozu, kao istorija obrazaca opisanih u daljem tekstu, do kojih dolazi tokom poslednja 3 meseca, uz pojavu simptoma najmanje 6 meseci pre dijagnoze. U jednom velikom istraživanju, izveštavanje o sebi je pokazalo visok stepen osetljivosti prilikom primene rimskih III kriterijuma kao zlatnog standarda.^{1,17,18}

1. Simptomi moraju obuhvatiti barem dva od sledećih:

- a) naprezanje pri defekaciji tokom $\geq 25\%$ pražnjenja creva
- b) grudvasta ili tvrda stolica tokom $\geq 25\%$ pražnjenja creva
- c) osećaj nepotpune ispražnjenosti nakon $\geq 25\%$ pražnjenja creva
- d) osećaj anorektalne opstrukcije/blokade kod $\geq 25\%$ pražnjenja creva
- e) ručno pomaganje tokom $\geq 25\%$ pražnjenja creva
- f) manje od tri pražnjenja creva nedeljno

2. Meka stolica je veoma retka bez upotrebe laksativa

3. Nedovoljno kriterijuma za SRC

Zatvor je čest poremećaj kod opšte populacije sa regionalnom učestalošću kod odraslih od 20% i više.¹⁹⁻²¹

Smatra se da se nova pojava zatvora ili pogoršanje već postojećeg zatvora javlja tokom trudnoće kod otprilike jedne trećine žena tokom trećeg trimestra trudnoće^{1,14,22} i najčešće prestaje brzo tokom perioda posle porođaja.³

Uzroci

Čini se da ima više činilaca u etiologiji zatvora tokom trudnoće.^{1,3} Mogući činioci mogu da budu sporiji gastrointestinalni motilitet, nedovoljno unošenje hrane i tečnosti zbog mučnine, psihološki stres, smanjene fizičke aktivnosti, mehanički pritisak usled uvećane materice i dodaci ishrani u vidu gvožđa i kalcijuma.^{4,14} Usporen GI motilitet je najverovatnije posledica povećanih nivoa progesterona tokom kasnijih faza trudnoće.^{3,14} Treba razmotriti i isključivanje zdravstvenih stanja kao što su hiperkalcemija, hipotiroidizam, dijabetes melitus i ulcerativne lezije usled zapaljenske bolesti creva (ZBC).⁴

Uticaj i rizici

Nelagodnost i bol često prate zatvor i utiču na kvalitet života majke u različitom stepenu.²³ Produženo napinjanje u slučaju zatvora povezano je sa stvaranjem analne fisure i hemoroida.^{22,24} Pored toga, neki stručnjaci su naveli mogućnost da hronični zatvor povećava pritisak unutar abdomena i da stoga može da se poveže sa prolapsom organa karlice.

Zanimljivo je da je primećena povezanost između zatvora kod majki i zatvora kod dece.²⁵ Uticaj ovog otkrića i potencijalnih strategija za njegovo sprečavanje treba još da se rasvetli.

Tretman

Primarna prevencija zatvora je važna i podrazumeva zdravu ishranu sa redovnim povećanim unosom vlakana (voće, povrće, koštunjavi plodovi, semenke i celo zrno žitarica), posebno sa napredovanjem trudnoće. Drugi predlozi za ishranu podrazumevaju smanjivanje unosa kofeina i masne hrane i povećanje unosa tečnosti.^{14,22}

U tretmane spadaju:^{1,4,14,22}

Nefarmakološki pristupi	Farmakološki pristupi
● Razgovor i podučavanje o očekivanoj funkciji creva tokom trudnoće ● Povećanje nivoa fizičke aktivnosti ● Povećanje unosa tečnosti i vlakana do preporučenih nivoa ● Primena lekova za povećanje volumena stolice	● Osmotski laksativi, npr. polietilenski glikol (PEG), stimulišu nagomilavanje tečnosti u gastrointestinalnom traktu Napomena: apsorbuje se 1% - 4% PEG-a, ali PEG se ne metaboliše i malo je verovatno da ima teratogeno dejstvo. FDA nije odobrila za upotrebu tokom trudnoće: kategorija C* ● Laksativi za povećanje volumena stolice (vlaknasti dodaci ishrani), npr. psilijum, polikarbofil ● Stimulativni laksativi, npr. bisakodil ili kasantranol mogu biti efikasniji od laksativa za povećanje volumena stolice Napomena: treba koristiti samo povremeno, a i tada kao dodatnu mogućnost. Neželjena dejstva kao što su bol u stomaku i dijareja mogu ograničiti njihovu upotrebu ● Omekšivači stolice, npr. natrijum dokusat Napomena: mineralna i ricinusova ulja i slana hiperosmotska sredstva treba izbegavati tokom trudnoće

* Kategorija C lekova prema FDA se definiše kao ona kategorija za koju su studije reprodukcije na životinjama pokazale neželjeno dejstvo na fetus, a nema odgovarajućih i dobro kontrolisanih studija na ljudima, ali moguća korist može da opravda upotrebu leka kod trudnica uprkos mogućim rizicima.

Samo 1% - 2% žena koje pate od zatvora tokom trudnoće koriste laksative,¹ verovatno zato što nema dovoljno dokaza koji bi potvrdili njihovu bezbednost tokom trudnoće.¹⁴

Dijareja

Učestalost

Može doći do pojave funkcionalne dijareje povezane sa trudnoćom, iako nema novih podataka o njenoj učestalosti.¹ Funkcionalna dijareja se po rimskim III kriterijumima definiše kao meka ili vodenasta stolica koja ne izaziva bol, koja se pojavljuje kod barem 75% stolica i koja počinje barem 6 meseci pre dijagnoze.^{17,26}

Uzroci

Pretpostavlja se da do funkcionalne dijareje u trudnoći dolazi zbog promena u prostaglandinima, što može da utiče na prolazak gastrointestinalnog sadržaja.^{1,27} Dijareja može biti akutna ili postati hronična.

Često su uzroci za akutnu funkcionalnu dijareju slični kao kod osoba koje nisu trudne. Uzroci za akutnu dijareju koja se ne klasifikuje pod „funkcionalna“ mogu biti virusi, bakterijske infekcije ili uzimanje lekova.^{1,4}

Uzroci hronične, neinfektivne dijareje mogu obuhvatiti uzimanje lekova, nepodnošenje hrane (na primer šećera ili zamena za šećer) lošu apsorpciju, ZBC ili SRC.^{1,4}

Uticaj i rizici

U teškim slučajevima može doći do dehidracije majke i neuravnoteženosti elektrolita, gubitka težine i pothranjenosti.¹ Dokazi ukazuju na to da teška dehidracija tokom trudnoće može imati neželjeni uticaj na razvoj sistema renin-angiotenzin kod deteta, utičući tako na krvni pritisak i ravnotežu tečnosti.²⁸

Tretman¹

Prvenstveno je važno da se spreče gastrointestinalne tegobe kod trudnica putem odgovarajuće bezbednosti hrane i higijene. Kada dođe do pojave akutne dijareje, terapija podrazumeva prvo konzervativni pristup, nakon čega sledi farmakološka intervencija ukoliko je neophodno.

Nefarmakološki pristupi	Farmakološki pristupi
• Oralna rehidracija • Namirnice bogate solju i kalijumom	• Elektroliti (oralno ili intravenski) • Lekovi protiv dijareje, npr. loperamid Napomena: difenoksilat sa atropinom se ne preporučuje zbog teratogenosti; bizmut subsalicilat se ne preporučuje zbog povezanosti sa malom težinom na rođenju i povećane opasnosti od perinatalnog mortaliteta

Sindrom razdražljivih creva

Učestalost i simptomi

Kao što je već ranije spomenuto, SRC ili kao već postojeće oboljenje ili kao novo oboljenje često izaziva dijareju i zatvor tokom trudnoće.^{1,4} Procenjuje se da je učestalost SRC-a

otprilike 10% - 15% kod opšte populacije Severne Amerike.⁴ Studije izvedene na raznim populacijama u Aziji ukazuju na različitu učestalost u zavisnosti od dijagnostičkih kriterijuma, iako je ukupna učestalost slična kao na Zapadu.²⁸ SRC se pojavljuje češće kod žena nego kod muškaraca i često počinje ranije tokom reproduktivnih godina.^{4,29}

SRC karakteriše hroničan stomadni bol sa dijarejom i/ili zatvorom; drugi česti simptomi uključuju refluks, oticanje, naduvenost i mučninu.^{4,30,31}

Uzroci

U slučajevima kad dolazi do novonastalog SRC-a tokom trudnoće, smatra se da SRC može da se pripíše određenom broju međusobno povezanih činilaca, uključujući promenjen GI motilitet, promenu sekrecije creva, promenu regulacije moždano-crevne osovine i povećani stres usled trudnoće.^{4,5} Takođe su pokazane i promene u sastavu crevne flore kod pacijenata sa SRC.³²

Uticaj i rizici

Pošto je SRC povezan sa nelagodnošću koju oseća trudna žena, izgleda da nema dokaza koji bi ukazali na neželjeni uticaj majčinog SRC-a na bebu.⁵

Tretman

Sistematski radovi o tretiranju SRC-a kod opšte populacije ukazuju na kontradiktorne pokazatelje, sa tendencijom ka efikasnosti intervencija u ishrani, posebno sa određenim vlaknima koja mogu da fermetišu i probioticima.³³⁻³⁹

U tretmane spadaju:⁴

Nefarmakološki pristupi	Farmakološki pristupi
● Obrazovanje ● Intervencija ishranom (povećavanje unosa vlakana kod pacijenata koji pate od zatvora; kaolin/pektin kod pacijenata koji pate od dijareje) ● Psihološka intervencija	● Osmotski laksativi u slučaju zatvora (kada odgovor na dijetna vlakna nije odgovarajući) ● Loperamid za dijareju (treba ga primenjivati oprezno i što ređe kod trudnica) ● Antispazmotici (treba ih koristiti oprezno u trudnoći) ● Triciklični antidepresivi u slučajevima hroničnog bola (trudnoća C kategorije*)

* Kategorija C lekova prema FDA se definiše kao ona kategorija za koju su studije reprodukcije na životinjama pokazale neželjeno dejstvo na fetus, a nema odgovarajućih i dobro kontrolisanih studija na ljudima, ali moguća korist može da opravda upotrebu leka kod trudnica uprkos mogućim rizicima.

Zapaljenska bolest creva

ZBC je autoimuna bolest. ZBC koja je postojala odranije, uključujući tu i Kronovu bolest i ulcerozni kolitis, može izazvati promene u imunološkoj funkciji creva usled promena nastalih u trudnoći.^{1,40}

Učestalost i okidači

Učestalost ZBC je otprilike 0,4% kod opšte populacije na Zapadu,⁴¹ ali izgleda da je niža kod azijske populacije.⁴²

Kod žena kod kojih ZBC nije aktivna u vreme začeća, stopa recidiva je otprilike ista kao i kod žena koje nisu zatrudnele,² sa otprilike jednom trećinom recidiva tokom trudnoće.^{14,40}

Međutim, kod žena kod kojih je bolest aktivna u trenutku začeća, može se očekivati da će otprilike kod jedne trećine doći do poboljšanja; kod jedne trećine neće biti promena, a jedna trećina će osetiti nastavak ili pogoršanje simptoma.^{2,4,14,40}

Razbuktavanje bolesti se može povezati sa namernim prekidom medicinske terapije nakon začeća.⁴⁰

Uticaj i rizici

Izgleda da ZBC nije povezana sa rizicima u trudnoći kao što su visok krvni pritisak ili proteinurija, niti sa opasnostima po dete kao što su pobačaj ili urođene anomalije. Međutim, neki dokazi ukazuju na povezanost ZBC i neželjenih ishoda koji se odnose na novorođenče, kao što su prevremeni porođaj, rođenje mrtvorodenčeta i ograničenje rasta/mala težina na rođenju, posebno kod žena kod kojih je bolest bila aktivna tokom trudnoće.^{2,4,14,43}

Tretman

Izgleda da aktivna bolest predstavlja veću opasnost po trudnoću od aktivne terapije.^{2,14} Tokom trudnoće bi trebalo nastaviti sa uzimanjem lekova koji se koriste da bi se održalo stanje remisije, uz savetovanje kako bi se obezbedila usklađenost.⁴

Dostupan je mali broj podataka o bezbednosti aktivne terapije tokom trudnoće. Treba se fokusirati na uspostavljanje remisije pre začeća kao i na održavanje remisije tokom trudnoće.²

Farmakološki pristupi:

- Sulfasalazin lako prolazi kroz placentu, ali nije povezan sa anomalijama fetusa. Smatra se bezbednim za upotrebu tokom perioda dojenja. Folnu kiselinu u obliku dodatka ishrani treba davati pre začeća i tokom trudnoće svim ženama, ali je to posebno važno kod žena koje uzimaju sulfasalazin^{2,4,14}
- Preparati 5-aminosalicilne kiseline (5-ASA) se smatraju bezbednim^{2,14}
- Kada je reč o imunomodulatorima (azatioprin, 6-merkaptopurin, ciklosporin), klinička istraživanja nisu dokazala njihovu bezbednost, iako su u upotrebi. *Metotreksat je, međutim, kontraindikovano*²
- Za kortikosteroide postoje nedovoljni podaci o bezbednosti, ali se ne povezuju sa teratogenošću²
- Antibiotici kratkog dejstva (metronidazol i ciprofloksacin) se smatraju bezbednim za primenu tokom trudnoće¹⁴

Nakon rođenja: Koristi za majku od dojenja

Humano mleko je idealna hrana za novorođenčad, a dojenje predstavlja zlatni standard u ishrani novorođenčadi zbog svojih potvrđenih dobrih strana. Humano mleko obezbeđuje optimalnu ishranu i zaštitna antitela za novorođenče koje

raste,⁴⁴ istovremeno delujući kao izvor važnih komensalnih bakterija i oligosaharida iz humanog mleka koji pomažu da se uspostavi crevna flora novorođenčeta. Kao što je navedeno u prvoj knjizi Essential Knowledge Briefing, zdrava crevna flora je blisko povezana kako sa kratkoročnim, tako i sa dugoročnim zdravljem novorođenčeta.⁴⁵

Dojenje je takođe zdravo za dojilje iz nekoliko razloga.⁴⁵ Između ostalog, žene koje su dojile najmanje 6 do 8 meseci pokazuju manju učestalost oboljevanja od raka dojke, raka jajnika i raka endometrijuma kasnije u životu, u odnosu na žene koje nisu dojile.⁴⁵⁻⁴⁸

Pored toga što ojačava vezu između majke i novorođenčeta, neki dokazi takođe ukazuju na to da dojenje smanjuje opasnost oboljevanja žene od visokog krvnog pritiska, dijabetesa i reumatoidnog artritisa.^{45,49,50}

Pregled poglavlja

- Žene su podložnije nekim funkcionalnim gastrointestinalnim poremećajima tokom trudnoće, uključujući mučninu, povraćanje, gorušicu, zatvor i dijareju.
- Smatra se da povećani nivoi cirkulišućih ženskih polnih hormona, posebno progesterona, hCG, i estrogena mogu da izazovu promene gastrointestinalnog motiliteta tokom trudnoće.
- Gastrointestinalni problemi tokom trudnoće, posebno mučnina i povraćanje, mogu izazvati dodatani stres, umanjujući sposobnost majke da učestvuje u uobičajenim dnevnim aktivnostima.
- Gastrointestinalni problemi tokom trudnoće izgleda nemaju dugoročne negativne posledice ni za majku ni za novorođenče. Međutim, uporna hiperemeza može da dovede trudnicu i njen fetus u opasnost od dehidracije, pothranjenosti i poremećaja u elektrolitima.
- Kod većine gastrointestinalnih problema tokom trudnoće, pristup prvog izbora su intervencije po pitanju ishrane i životnih navika. Farmakološki pristupi mogu biti neophodni u nekim slučajevima, ali i lekove na recept i lekove bez recepta bi trebalo ograničiti na lekove za koje se zna da su bezbedni tokom trudnoće, a posebno tokom prvog trimestra trudnoće.
- Pored toga što je korisno za novorođenče, dojenje ženama donosi više koristi po zdravlje tako što smanjuje rizik od raka dojke, jajnika i endometrijuma, kao i od dijabetesa, visokog krvnog pritiska i reumatoidnog artritisa.

Izvorni materijali i dodatna literatura

1. Christie J, Rose S. Constipation, diarrhea, haemorrhoids and fecal incontinence. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 4–6.
2. Kane S. Pregnancy in inflammatory bowel disease. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 66–74.
3. Richter JE. Heartburn, nausea, vomiting during pregnancy. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 18–25.
4. Mehta N, Saha S, Chien EKS, Esposti SD, Segal S. Disorders of the gastrointestinal tract in pregnancy. *De Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*. 2010;10:256–292.
5. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders (IFFGD). Pregnancy and irritable bowel syndrome. 2014. Available at: <http://www.aboutibs.org/site/living-with-ibs/pregnancy>. Accessed 17 January 2015.
6. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG*. 2008;115:1484–1493.
7. Haddow JE, McClain MR, Lambert-Messerlian G, et al. Variability in thyroid-stimulating hormone suppression by human chorionic [corrected] gonadotropin during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93: 3341–3347.

8. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:150.e1-e15.
9. Buyukkayaci Duman N, Ozcan O, Bostanci MO. Hyperemesis gravidarum affects maternal sanity, thyroid hormones and fetal health: a prospective case control study. *Arch Gynecol Obstet.* 2015; doi: 10.1007/s00404-015-3632-2.
10. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid.* 1995;5: 425-434.
11. Forbes S. Pregnancy sickness and parent-offspring conflict over thyroid function. *J Theor Biol.* 2014;355: 61-67.
12. Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med.* 2010;363:1544-1550.
13. Cardaropoli S, Rolfo A, Todros T. Helicobacter pylori and pregnancy-related disorders. *World J Gastroenterol.* 2014;20:654-664.
14. Hoogerwerf W. Approach to gastrointestinal and liver diseases in pregnancy. *Principles Clin Gastroenterol.* 2008;28:534-556.
15. Miller L, Gilmore K. Hyperemesis, gastrointestinal and liver disorders in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2013;23:359-363.
16. Harvey-Banchik LP, Trujillo K. Hyperemesis gravidarium and nutritional support. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders.* 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 26-31.

17. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. Appendix A. Available at: www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf. Accessed 17 January 2015.
18. Ponce J, Martínez B, Fernández A, et al. Constipation during pregnancy: a longitudinal survey based on self-reported symptoms and the Rome II criteria. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:56-61.
19. Suares NC, Ford, AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1582-1591.
20. Costa. ML, et al. Overweight and constipation in adolescents. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:40.
21. Markland AD, Palsson O, Goode PS, Burgio KL, Busby-Whitehead J, Whitehead WE. Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:796-803.
22. Vazquez JC. Constipation, haemorrhoids, and heartburn in pregnancy. *BMJ Clin Evid*. 2010;pii:1411.
23. American Pregnancy Association. Pregnancy and Constipation. 2015. Available at: <http://americanpregnancy.org/pregnancy-health/constipation-during-pregnancy/>. Accessed 17 January 2015.
24. Poskus T, Buzinskiene D, Drasutiene G, et al. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. *BJOG*. 2014;121:1666-1671.
25. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2015;166:684-689.

26. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterol.* 2006;130:1480-1491.
27. Walsh SW. Prostaglandins in pregnancy. *Glob Libr Women's Med.* 2011. ISSN: 1756-2228. Available at: http://www.glowm.com/section_view/heading/Prostaglandins%20in%20Pregnancy/item/314. Accessed 17 January 2015.
28. Guan J, Mao C, Xu F, et al. Prenatal dehydration alters renin-angiotensin system associated with angiotensin-increased blood pressure in young offspring. *Hypertens Res.* 2009;32:1104-1111.
29. Rajendra S, Alahuddin S. Prevalence of irritable bowel syndrome in a multi-ethnic Asian population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:704-746.
30. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1480-1491.
31. Chang L, Toner BB, Fukudo S, et al. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1435-1446.
32. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:373-382.
33. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C, Macarthur C, Martin AE. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2:CD003019.

34. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Gasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:15.
35. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;8:CD003460.
36. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1350-1365.
37. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterology* 2014;109:1547-1561.
38. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1367-1374.
39. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:256-66.
40. Beaulieu DB, Kane S. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2011;17:2696-2701.
41. Centers for Disease Control (CDC). Inflammatory Bowel Disease. Epidemiology of the IBD. Last updated 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/ibd/ibd-epidemiology.htm>. Accessed 17 January 2015.

42. Goh K, Xiao SD. Inflammatory bowel disease: a survey of the epidemiology in Asia. *J Dig Dis*. 2009;10:1-6.
43. Bröms G1, Granath F, Linder M, et al. Birth outcomes in women with inflammatory bowel disease: effects of disease activity and drug exposure. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:1091-1098.
44. Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, et al. Development of the digestive system-experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. *Food Dig*. 2012;3:63-77.
45. Jeurink PV, van Bergenhenegouwen J, Jiménez E, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes*. 2013;4:17-30.
46. Feng LP, Chen HL, Shen MY. Breastfeeding and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59:428-437.
47. Cramer DW. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26:1-12.
48. Okamura C, Tsubono Y, Ito K, et al. Lactation and risk of endometrial cancer in Japan: a case-control study. *Tohoku J Exp Med*. 2006;208:109-115.
49. Ebina S, Kashiwakura I. Influence of breastfeeding on maternal blood pressure at one month postpartum. *Int J Womens Health*. 2012;4:333-339.
50. Adab P, Jiang CQ, Rankin E, et al. Breastfeeding practice, oral contraceptive use and risk of rheumatoid arthritis among Chinese women: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Rheumatology*. 2014;53:860-866.

Poglavlje 3

Funkcionalni
gastrointestinalni
poremećaji kod
novorođenčadi
i male dece

Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji

Mnoga novorođenčad imaju probleme sa varenjem tokom prvih nekoliko meseci po rođenju. Dok su neki gastrointestinalni poremećaji u suštini patološke prirode, velika većina njih predstavlja „funkcionalne poremećaje“ koje karakterišu hronični simptomi ili simptomi koji se ponovo javljaju i koji ne mogu lako da se objasne psihološkim abnormalnostima, a koji uglavnom prestanu da se javljaju kako novorođenče raste i razvija se.¹

Najčešći FGIP su regurgitacija/povraćanje/GER, infantilne kolike, zatvor, dishezija, dijareja i preterano stvaranje gasova.^{2,3} U velikoj studiji koja je pratila gotovo 3.000 dece, 55% je imalo barem jedan FGIP od rođenja do 6 meseci starosti.⁴ U drugim studijama učestalost FGIP-a kod novorođenčadi varira, što se može pripisati razlikama u definicijama, nacrtu studije, metodama prikupljanja podataka, etničkoj pripadnosti i ishrani.⁵ Prevrneno rođene bebe i bebe rođene sa malom telesnom težinom za svoj gestacijski uzrast najverovatnije će imati neki funkcionalni digestivni poremećaj.⁴ Informacije o učestalosti, uzrocima i dijagnozi nekoliko često prisutnih digestivnih oboljenja, uz praktične algoritme za njihov klinički tretman nalaze se u **Poglavlju 4**.

Uticaj majčine ishrane na gastrointestinalno zdravlje dojenih beba

Sastav humanog mleka pokazuje dinamične promene tokom perioda laktacije u zavisnosti od prehrambenih potreba novorođenčeta u različitim fazama razvoja,⁶ i varira u zavisnosti od ishrane majke, što naglašava važnost dobre

ishrane majke.⁷ Promena humanog mleka putem njene ishrane je moguća u nekim slučajevima. Na primer, kod beba koje su dojene, a kod kojih se sumnja na alergiju na kravljje mleko, preporučuje se odstranjivanje proteina kravljeg mleka iz ishrane majke.⁸ Drugi poznati ili pretpostavljeni alergeni kao što su koštunjavi plodovi, morski plodovi i jaja, takođe mogu da se namerno isključe iz ishrane majke u slučajevima kada se sumnja na alergiju i nepodnošenje hrane.

Uticaj disbioze

Kako je već pomenuto u prvoj knjizi iz ove serije, sve je više dokaza koji povezuju disbiozu - poremećaj u kolonizaciji zdravih creva i optimalnom sastavu crevne flore - sa razvojem raznih poremećaja kod novorođenčadi kao što su alergija, gojaznost, dijabetes, infantilne kolike, SRC, ZBC i autizam.⁹⁻¹⁷

Uticaj na infantilne kolike kao prepreka za nastavak dojenja

Tokom prva 3 meseca nakon rođenja, zdravo novorođenče najčešće plače u proseku 2 sata dnevno.¹⁸ Uporna, neutešna vika i plač kod novorođenčadi („infantilne kolike“) može da izazove zabrinutost i nemir kod roditelja ili negovatelja, a uplašeni roditelji često traže pomoć zdravstvenog radnika.¹⁸ Podaci iz međunarodnih izvora ukazuju da između 9% i 26% porodica zatraži pomoć zbog preteranog dečijeg plača.¹⁹ Stoga, kolike imaju značajan uticaj na funkcionisanje porodice i na budžet za zdravstvenu negu.²⁰ Preterano plakanje može se pojaviti usled fiziološkog poremećaja, oboljenja, temperamenta deteta ili roditeljskih činilaca kao što su veština i reakcija majke.¹⁹

Neke studije ukazuju na povezanost između infantilnih kolika i preuranjenog prekida dojenja.²¹ Jedna studija je pokazala da je, kod gotovo polovine novorođenčadi sa kolikama, isključivo dojenje humanim mlekom prekinuto usled činilaca kao što je majčin doživljaj povezanosti gladi kod novorođenčeta i ponašanja koje ukazuje na kolike.²² Još jedna studija je pokazala da je, bez obzira na obaveštenost majke ili upotrebu cucle, na trajanje potpunog dojenja značajno uticalo prisustvo simptoma infantilnih kolika.²³

Izvorni materijali i dodatna literatura

1. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006;130:1519-1526.
2. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013;29:184–189.
3. Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr*. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37:432-438.
5. British Medical Journal. BMJ Best Practice. Infantile colic. Epidemiology. Available at: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/713/basics/epidemiology.html>. Accessed 17 January 2015.
6. Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutrition Res Rev*. 2010;23:23-36.
7. Nauta AJ, Garssen J. Evidence-based benefits of specific mixtures of non-digestible oligosaccharides on the immune system. *Carbohydrate Polymers*. 2013;93: 263-265.
8. Heine RG. Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S38-S41.

9. Binns N. International Life Sciences Institute (ISLI) Europe: Concise Monograph Series. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. Available at: [http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_\(ing\).pdf](http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_(ing).pdf). Accessed 17 January 2015.
10. Lee KN, Lee OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014; 20:8886-8897.
11. Foster J, Neufeld K. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. 2013;36:305-312.
12. Borre Y, O'Keefe GW, Clarke G, et al. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol Med*. 2014;20:509-518.
13. Parracho H, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol*. 2005;54:987-991.
14. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012;489:242-249.
15. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013;6:295-308.
16. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011;6:209-240.

17. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:428-438.
18. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician.* 2004;70:735-740.
19. Long T, Johnson M. Living and coping with excessive infantile crying. *J Adv Nursing.* 2001;34:155-162.
20. Morris S, St James-Roberts I, Sleep J, Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child.* 2001;84:15-19.
21. Akman I, Kuscü K, Özdemir N, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child.* 2006;91:417-419.
22. Bulk-Bunschoten AMW, van Bodegom S, Reerink JD, Pasker-de Jong PCM, de Groot CJ. Reluctance to continue breastfeeding in The Netherlands. *Acta Paediatr.* 2001;90:1047-1053.
23. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med.* 2006;1:146-155.

Poglavlje 4

Dijagnostikovanje i tretiranje problema sa varenjem kod novorođenčadi i male dece

Odricanje od odgovornosti

Sve informacije koje se nalaze u ovoj knjizi u vezi sa dijagnozom i terapijom gastrointestinalnih poremećaja služe samo kao vodič, i ne bi trebalo da predstavljaju zamenu za brižljivu dijagnostičku medicinsku procenu i odgovarajuće kliničko prosuđivanje. Terapijske doze i preporuke mogu da variraju od zemlje do zemlje.

Kada se radi sa novorođenčadi sa problemima u radu creva, izazov je razgraničiti funkcionalne digestivne probleme, koji se prirodno rešavaju tokom vremena, i simptome koje izaziva neko postojeće oboljenje, za šta je ponekad potrebno upućivanje lekaru specijalisti koji će dete detaljnije klinički pregledati.¹ U većini slučajeva, jednostavni gastrointestinalni poremećaji se mogu tretirati na osnovu procene navika u ishrani, razgovora sa roditeljima i, kada je potrebno, pružanjem adekvatne nutritivne podrške novorođenčetu.¹

Ovo poglavlje nudi kratak pregled dijagnostikovanja, učestalosti, uzroka i tretiranja nekoliko čestih problema sa varenjem kao što su regurgitacija, povraćanje, infantilne kolike, problemi sa stolicom (dishezija, zatvor i dijareja) i alergije i preosetljivost na hranu. Podaci o kliničkom tretiranju treba da se koriste samo kao smernice i ne bi trebalo da predstavljaju zamenu za odgovarajuću dijagnostičku procenu ili da se koriste kao protokol koji je primenjiv na svu novorođenčad. Dodatne informacije se mogu naći u literaturi navedenoj u zaključku ovog poglavlja.

Regurgitacija i povraćanje

Definicije i dijagnoza

Mnoga zdrava odojčad i novorođenčad imaju GER, što je, zapravo, vraćanje gastričkih sadržaja naviše u jednjak. GER se javlja uglavnom sa klinički vidljivom regurgitacijom, ali može da bude i bez nje.^{2,3} Drugi simptomi u vezi sa GER koji su povezani sa regurgitacijom i/ili povraćanjem, nisu specifični i mogu da budu uporno plakanje, razdražljivost, izvijanje leđa i problemi sa spavanjem.³ Kada se problematični simptomi i/ili komplikacije nastave, često možemo dijagnostikovati GERB.²

„Regurgitacija“ se definiše kao vraćanje sadržaja želuca u ždrelu ili u usta. Prema rimskim III kriterijumima, regurgitacija novorođenčadi se dijagnostikuje kada dete ima napade regurgitacije bar dva puta dnevno tokom najmanje 3 nedelje, a da se nije nalazilo u neprikladnoj pozici, da nije bilo apneje, aspiracije, teškoća pri hranjenju ili gutanju; da dete nije zaostalo u razvoju, nije bilo hematemeze i mučnine.^{4,5} Međutim, intervencija može biti potrebna samo ako dete ima „više od četiri dnevna napada regurgitacije tokom najmanje dve nedelje“.¹

Povraćanje nije isto što i regurgitacija; povraćanje se definiše kao refleks centralnog nervnog sistema koji pokreće i glatke i poprečno-prugaste mišiće.^{2,4}

Učestalost

Regurgitacija je najčešći gastrointestinalni poremećaj novorođenčadi u svetu i najčešće ne predstavlja razlog za zabrinutost. Ukupna učestalost svakodnevne regurgitacije kod novorođenčadi uzrasta 3-4 meseca se procenjuje na otprilike 50% - 60%.^{2,6,7}

Do sada prijavljeni podaci o učestalosti variraju od studije do studije, verovatno usled različitih nacrtu studija i dijagnostičkih kriterijuma. Jedna studija je pokazala da preko jedne polovine novorođenčadi bljućne dnevno u dobi od 3 do 4 meseca.⁸ Jedna velika studija koja je proućavala italijansku novorođenćad pokazala je učestalost od 23% tokom prvih 6 meseci,⁹ dok je druga studija koja je proućavala novorođenćad u Kini pokazala učestalost od 18% u prvih 6 meseci života.¹⁰ Međutim, u studiji novorođenćadi na Tajlandu, učestalost je

bila 87% sa 2 meseca starosti, da bi se smanjila na 46% kod dece starosti od 6 meseci i na 8% kod dece stare 12 meseci.¹¹

Otpribliže 6% dece povraća hranu.⁹

Uzroci

Dok neki dokazi ukazuju da učestalost regurgitacije možda nema veze sa vrstom ishrane,¹¹ postoje i podaci koji ukazuju na to da se kod novorođenčadi koja su dojena hrana vraća u manjoj meri.⁸

Činioci koji doprinose visokoj rasprostranjenosti GER kod novorođenčadi uključuju mnogo vremena provedenog opušteno (u ležećem položaju), uzimanje relativno mnogo tečnosti, kratak jednjak i nezreo donji sfinkter jednjaka.³ Preterano hranjenje novorođenčadi može da poveća intragastrični pritisak i izazove spontano opuštanje sfinktera, pogoršavajući refluks.⁶

Uticaj

Veći deo regurgitata se javlja nakon uzimanja mleka i izaziva malo ili nimalo simptoma.^{2,12} Prema epidemiološkim podacima roditelji smatraju da je regurgitacija „problematična“ kada se pojavljuje više od četiri puta dnevno, (što se javlja kod oko 20% dece) i oni će najverovatnije tada potražiti medicinsku pomoć.^{8,13,14}

GERB može izazvati nekoliko posledica kod novorođenčadi uključujući razdražljivost, anemiju, negativan uticaj na rast i eventualno respiratorne probleme kao što je zapaljenje

pluća.² Međutim, regurgitacija sama po sebi ne izaziva mnogo dugotrajnih problema, ako ih uopšte i izaziva.²

Tretman

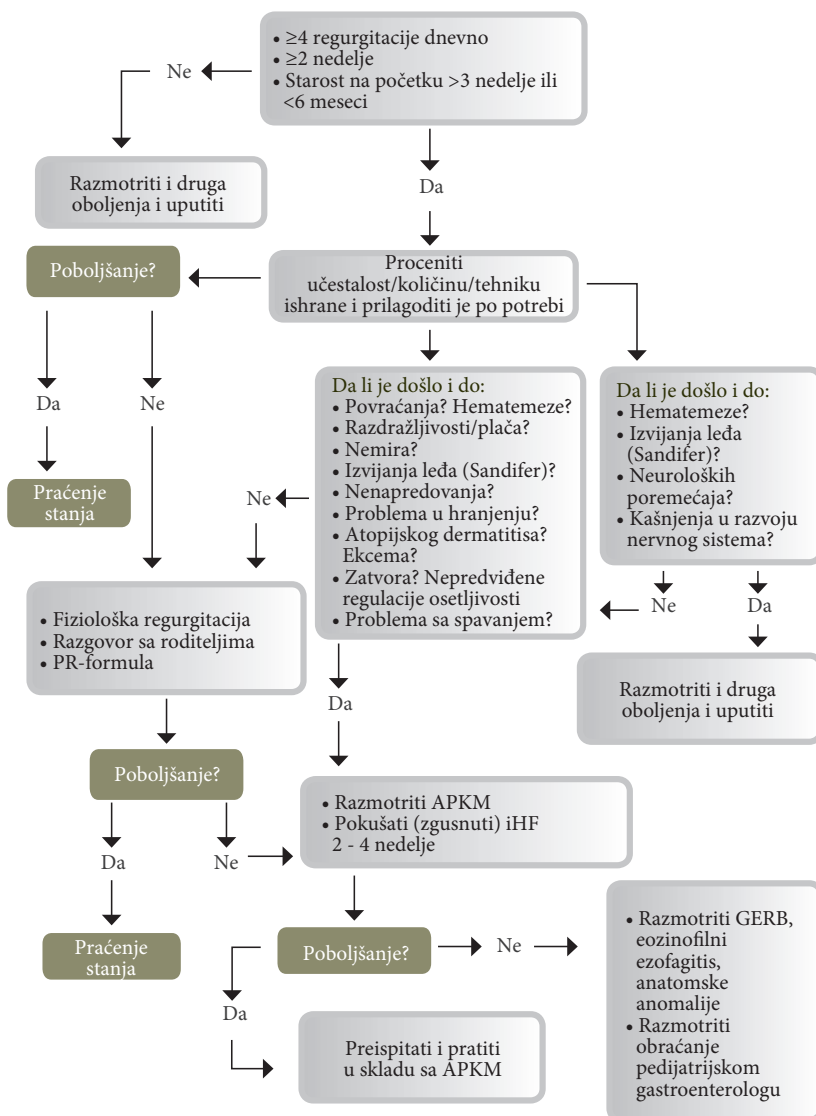
Regurgitacija se značajno smanjuje između 6. i 12. meseca života, da bi spontano nestala kod većine zdrave dece do 12. meseca.^{2,3,13} Tretman može da se sastoji od sledećeg (videti takođe **Sliku 4**):

Nefarmakološki pristupi/pristupi ishranom

- Upućivati roditelje i razgovarati s njima, posebno kada je reč o izbegavanju preteranog hranjenja, učestalosti hranjenja i pravilnih tehnika hranjenja^{1,2,6}
- Nadzirati rast novorođenčeta i dobijanje na težini, posebno u slučaju problematične i učestale regurgitacije ili upornog povraćanja^{1,2}
- Razmotriti uzimanje formula za bebe u kojoj se nalazi prerađeni pirinač, skrob od kukuruza ili krompira, guar guma, seme rogača i/ili pojačani odnos kazeina i surutke. Formule protiv regurgitacije su se takođe pokazale uspešnim u smanjenju uznemirenosti, poboljšavanju sna i popravljanju telesne težine^{2,6,12}
- Dodati kupovne prehrambene zgušnjivače npr. koji sadrže gumu iz semana rogača u uobičajenu hranu za bebe^{2,6}
- Razmisliti o krevetu za regurgitaciju sa podignutim uglom uzglavlja (40° - 50°); mada nema mnogo dokaza da je ova intervencija opravdana¹⁵
- Isključiti alergiju na proteine iz kravljeg mleka (APKM) putem njihovog ukidanja i ponovnog uvođenja, posebno kod novorođenčadi koja imaju druge manifestacije atopijske bolesti kao što je atopijski dermatitis i/ili zviždanje u plućima. To se može postići putem uvođenja ishrane bez kravljeg mleka za majku koja doji, ili putem izrazito hidrolizovane formule za novorođenčad koja se hrane mlekom u prahu za bebe^{2,6,12}
- Imajte na umu da su ograničeni pokazatelji da određeni prebiotici i probiotici mogu da smanje regurgitaciju^{2,16-18}

Imajte na umu da nema indikacija za farmakološki tretman, uključujući inhibitore protonske pumpe, kod regurgitacije, čak i kod novorođenčadi koja pokazuju znake uznemirenosti.^{1,2,19} Ukoliko regurgitacija ne prestane do starosti deteta od 12 meseci, preporučuje se dodatna dijagnostika i/ili upućivanje kod pedijatrijskog gastroenterologa.^{2,6}

Opšte je prihvaćeno da bi trebalo nastaviti sa dojenjem u slučaju regurgitacije novorođenčeta.



PR - protiv regurgitacije; APKM - alergija na protein iz kravljeg mleka; iHF - izrazito hidrolizovana formula; GERB - gastroezofagusna refluksna bolest

Slika 4. Algoritam za tretman regurgitacije kod dece koja se hrane mlekom u prahu za bebe

Prilagođeno i ponovo odštampano uz dozvolu John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algoritmi za tretiranje novorođenčadi koja imaju zatvor, kolike, regurgitaciju i alergiju na kravle mleko kod novorođenčadi koja se hrane mlekom u prahu za bebe. *Acta Paediatr.* 2015. doi: 10.1111/apa.12962.

Najčešća pitanja koja roditelji postavljaju - kako odgovoriti*

Koliko bljućkanja je previše?

- Uverite roditelje da je najvažniji rast bebe. Ukoliko su antropometrijske mere u okviru očekivanog, nema potrebe za bezrazložnu brigu.
- Bez obzira na učestalost regurgitacije, proveriti da li roditelj zna da kada je ovo stanje u pitanju nema potrebe za lekovima.

Šta može da se uradi ako dođe do regurgitacije kod moje dojene bebe?

- Naglasite koliko je važno da se dojenje nastavi.
- Predložite da se dobije savet od savetnika za laktaciju ili lekara koji je specijalista za dojenje.
- U slučajevima kada manifestacije ukazuju na alergiju (npr. atopijski dermatitis), majka može probati sa ishranom bez kravljeg mleka.

Moja beba kao da ispljune skoro svu hranu. Šta mogu da uradim?

- Regurgitacija se dešava često kod novorođenčadi i to zbog mnoštva faktora u koje spada nezrelost gastrointestinalnog trakta. Ako ne izaziva bol, preporučuje se umirivanje i smernice za predupređivanje. Pazite da ne preterate sa hranjenjem. Kod dece koja se hrane mlekom u prahu za bebe, zgusnuta formula protiv regurgitacije može da pomogne da se roditelji osećaju bolje.

**Uz savet mora biti obavljena celokupna procena simptoma*

Infantilne kolike

Definicije i dijagnoza

Bebe obično plaču više tokom prva 3 meseca po rođenju nego kasnije, a vrhunac plača je između 6. i 8. nedelje. Često je teško razlikovati očekivano plakanje i preterano plakanje koje se zove i „infantilne kolike“, ali razlika je u trajanju plača i galame, i da li dete može da se uteši.^{20,21}

Koristeći rimske III kriterijume, infantilne kolike se definišu kao napadi iritabilnosti i neutešnog plakanja ili galame, *bez očiglednog razloga*, koji traju duže od 3 sata na dan, duže od 3 dana u nedelji, koji traju barem 1 nedelju kod novorođenčeta koje je inače nahranjeno i zdravo.^{4,5}

Plakanje kod novorođenčeta koje ima kolike može biti intenzivno i može da ih prati crvenilo u licu, dizanje nogu, stomak koji krči i naduvenost.^{6,22} Simptomi infantilnih kolika se pojavljuju najčešće kasno popodne ili uveče. Simptomi obično dostižu vrhunac negde oko 6. nedelje starosti,^{6,22,23} i obično nestaju spontano u uzrastu od 3 do 4 meseca.²²

Učestalost

Infantilne kolike se često pojavljuju tokom prva 3 meseca nakon rođenja. Studije koje koriste rimske III kriterijume navode da je učestalost infantilnih kolika između približno 6% i 20% novorođenčadi širom sveta.⁷ Regionalne razlike mogu da se pripišu upotrebi različitih studijskih metodologija. Infantilne kolike, kako izgleda, ne zavise od pola, redosleda rođenja ili vrste ishrane.^{6,22-25}

Uzroci

Uprkos učestalosti, nema jasnog razloga zašto se pojavljuju infantilne kolike.⁶ Mnoge studije nisu ustanovile jasne crevne ili druge abnormalnosti kod novorođenčadi sa infantilnim kolikama.²⁶ Osnovna bolest postoji samo kod oko 5% novorođenčadi koja stalno plaču,²⁷ a neki istraživači smatraju da su infantilne kolike povezane sa nesazrelim centralnim nervnim sistemom koji izaziva neorganizovano, nestabilno ciklično ponašanje.²⁸ Međutim, smatra se da nekoliko gastrointestinalnih, psihosocijalnih i neurorazvojnih disbalansa može da doprinese kolikama²⁹ (**Tabela 1**). Kod većine novorođenčadi, uzrok infantilnih kolika je najverovatnije složen i sa mnogo činilaca.²²

Infantilne kolike se često pojavljuju uz poteškoće sa hranjenjem,³⁰ i mogu se pogoršati nepovoljnom klimom koju stvara roditeljsko neiskustvo i strah, što može da poveća opasnost od slabe interakcije novorođenčre-roditelj i nestabilnu privrženost.^{22,28,31} Međutim, izgleda kao da nema veze između infantilnih kolika i činilaca kao što su porodična anamneza, socioekonomski uslovi života, pol novorođenčeta ili tipovi ishrane.²²

Tabela 1. Mogući patogeni koji mogu da dovedu do infantilnih kolika^{6,22,28,29}

Kategorija	Komentari
Centralni nervni sistem	Neorganizovano, nestabilno ponašanje i nemogućnost deteta da se samo uteši ili da zaspi mogu biti posledica nezrelosti centralnog nervnog sistema, a ne osnovnog gastrointestinalnog poremećaja. Abnormalnosti centralnog nervnog sistema, migrena kod novorođenčadi ili subduralni hematomi takođe mogu biti uzroci.
Gastrointestinalni	
<i>Izmenjena gastrointestinalna funkcija/motilitet</i>	Privremeni napadi usled neregulisanog centralnog nervnog sistema mogu uticati na gastrointestinalni motilitet tokom prvih nekoliko nedelja života, mada uzročno-posledične studije pružaju nedosledne odgovore. Neke studije su pokazale povezanost između neravnoteže određenih gastrointestinalnih hormona kao što su motilin, grelin i infantilnih kolika. Zatvor može takođe doprineti pojavi plača kod novorođenčadi.
<i>Neravnoteža crevne flore</i>	Kolonizacija odgovarajućih mikroba može biti preduslov za fiziološku imunološku funkciju sluzokože, a studije su pokazale da razlike u sastavu vrste <i>Lactobacillus</i> u gastrointestinalnom traktu mogu da utiču na pojavu infantilnih kolika. Za takvu neravnotežu se takođe misli da negativno utiče na gastrointestinalni razvoj, što zauzvrat može da dovede do ugrožavanja gastrointestinalne zaštitne funkcije i do nepodnošenja hrane. Neke studije koje su proučavale dojene bebe koje su imale infantilne kolike ukazuju na to da određeni probiotici mogu da smanje napade plača.
<i>Nepodnošenje hrane/preosetljivost</i>	Sve češći dokazi ukazuju na to da nepodnošenje hrane može biti povezano sa kolikama kod novorođenčadi. Oko 25% novorođenčadi sa umerenim do teškim oblicima infantilnih kolika mogu patiti od kolika koje zavise od kravljeg mleka, a neke studije su pokazale da je došlo do prestanka kolika kod nekih dojenih beba kada je iz majčine ishrane odstranjen protein iz kravljeg mleka. Kod drugih novorođenčadi, standardno mleko u prahu za bebe bi trebalo zameniti formulom sa protein-hidrolizatom.
<i>Niska laktazna aktivnost/prolazno sekundarno nepodnošenje laktoze</i>	Nemogućnost da se u potpunosti razgradi celokupna laktoza iz ishrane omogućava da značajne količine dospeju u debelo crevo gde je bakterije <i>Bifidobacteria</i> i <i>Lactobacilli</i> fermentišu da bi stvorile mlečnu kiselinu i gasove. Pretpostavlja se da ovi gasovi izazivaju nadimanje debelog creva, što može izazvati bol; mlečna kiselina i laktoza mogu takođe promeniti osmotski pritisak u gastrointestinalnom traktu, prenevši vodu u crevo i izazvavši dalje nadimanje.
Ostalo	Refluks, zatvor ili rektalne fisure mogu takođe dovesti do plača novorođenčeta.
Infekcije	Trebalo bi isključiti virusne bolesti, otitis media, infekciju urinarnog trakta i meningitis.
Trauma	Trebalo bi isključiti zlostavljanje, lomove kostiju i strano telo u oku/abraziju rožnjače.

Uticaj

FGIP i, kao takve, infantilne kolike, uglavnom su benigne po prirodi i simptomi se povlače sami od sebe kod većine novorođenčadi.²²

Uprkos činjenici da se problemi sa plakanjem i spavanjem često spontano reše, preterano plakanje je povezano sa postnatalnom depresijom, i kao uzrok i kao posledica, i može negativno da utiče na porodičnu dinamiku tako što:^{32,33}

- ometa odnose između roditelja, san i porodičnu rutinu
- izaziva osećanje straha/frustracije, očaja i nekompetentnosti
- smanjuje interakciju sa detetom lice u lice
- pospešuje roditeljski stres i probleme sa koncentracijom.

Važno je naglasiti da rezultati studija pokazuju da preterano plakanje može u značajnoj meri da poveća opasnost od namerne povrede novorođenčeta.^{32,33} Zdravstveni radnici bi trebalo pažljivo da posmatraju i traže znakove proistekle iz porodičnih problema i da procene resurse porodice pomoću kojih će se sa tim uhvatiti u koštac.²⁹ Nedostatak adekvatnih informacija u vezi sa uzrokom infantilnih kolika kao i nedostatak efikasnih strategija za njihov tretman mogu dovesti u značajnoj meri do većeg nivoa roditeljskog stresa;²⁸ stoga, roditeljima treba podrška tokom ovog teškog perioda, kao i to da se uvere da se funkcionalni digestivni poremećaji kao što su infantilne kolike pojavljuju često i da bi trebalo da prestanu same od sebe u roku od par meseci. Kada prestanu

infantilne kolike, dokazi ukazuju na to da ostavljaju veoma malo trajnih posledica na nivo anksioznosti i depresije kod majke.²⁹

Osim toga, pokazano je da infantilne kolike nameću znatan ekonomski teret zbog potrebe za zdravstvenom negom i odsustva roditelja sa posla.^{34,35}

Neke studije pokazuju da nema razlika u različitim parametrima ponašanja na uzrastu od 12 meseci između dece koja su imala infantilne kolike i dece koja ih nisu imala.²⁹ Međutim, takođe postoje dokazi koji navode da deca koja su imala simptome kolika kao novorođenčad mogu imati problematičniji temperament i probleme pri učenju kasnije u detinjstvu, iako ne postoje dugoročne studije o tome.^{22,36} Neki dokazi ukazuju da infantilne kolike mogu da se povežu sa razvojem funkcionalnih gastrointestinalnih problema, bolom u stomaku koji se ponavlja, alergijskim poremećajem i migrenom tokom adolescencije,³⁷⁻³⁹ iako literatura nije baš nedvosmislena, a uzročnost je veoma teško dokazati.

Iako infantilne kolike po definiciji prestaju sa 3 do 4 meseca starosti, one mogu izazvati znatnu nelagodu kod novorođenčeta i roditelja, uz moguće dugoročne posledice po dobro zdravstveno stanje i jednih i drugih.^{4,27,40,41} Zapravo, čak i preterano plakanje koje se ne uklapa u kriterijume za kolike kod dece može biti mučno i zamorno roditeljima.

Tretman

Ne postoje standardni terapijski režimi za infantilne kolike.⁶ Sistematski pregledi i meta-analize pokazuju nepostojanje

ubedljivih dokaza za većinu intervencija obavljenih u slučaju kolika uglavnom zbog problema u načinu ispitivanja i izveštavanju o rezultatima.⁴²⁻⁴⁵

U prvom slučaju, roditelje treba upoznati sa činjenicom da infantilne kolike obično nestaju spontano do 3. ili 4. meseca starosti, i da je reč o benignom stanju koje prolazi samo od sebe i koje, kada nema drugih simptoma, ne treba da bude razlog za zabrinutost.^{25,29}

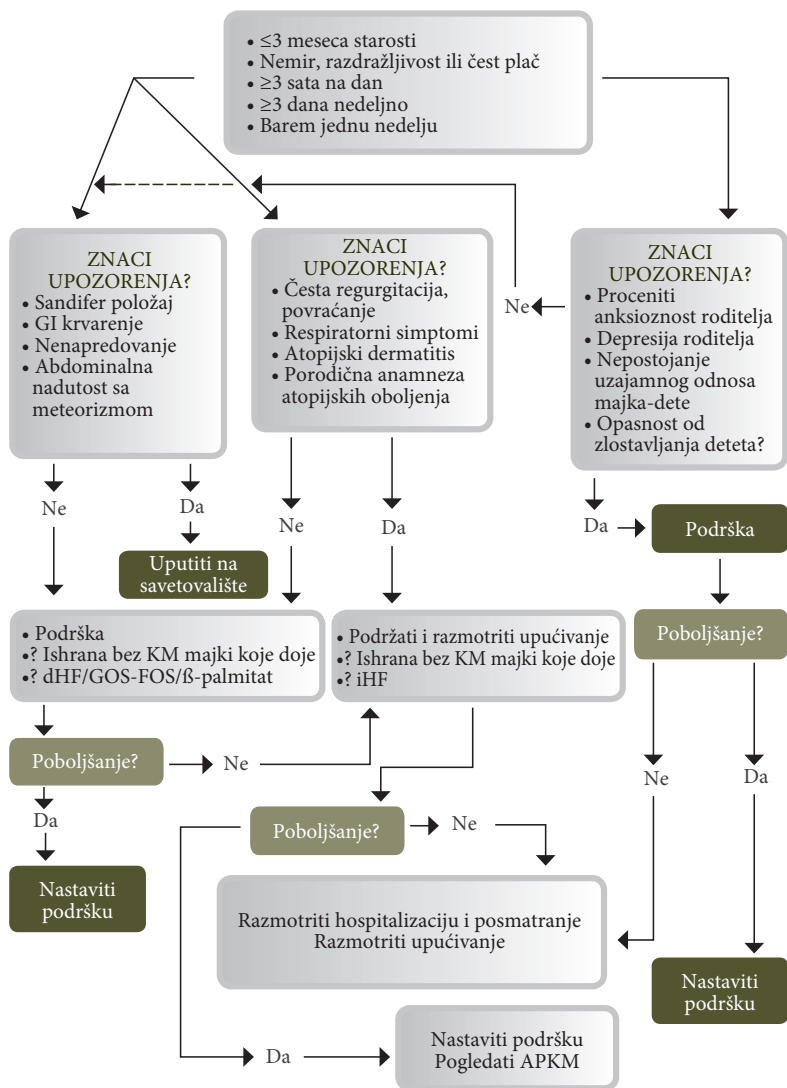
Zdravstveni radnici mogu predložiti dodatne metode za ublažavanje tegoba novorođenčeta. Studije obavljene na novorođenčadi koja su imala kolike pokazale su da držanje, dojenje, šetanje i ljuljanje mogu efikasno smiriti do 87% novorođenčadi sa kolikama; povijanje u pelene takođe može imati uticaja.^{46,47} **Majke koje doje bi trebalo podstaći da nastave sa dojenjem.**

Obično nema potrebe za medicinskom terapijom i nema mnogo čvrstih dokaza koji bi opravdali uzimanje lekova na recept i bez recepta.^{1,25} Konkretno, nema dokaza koji bi opravdali upotrebu inhibitora protonske pumpe, dicikloverina, cimetropijuma, simetikona ili diciklomina kod novorođenčadi koja imaju kolike.^{42,48,49}

Ipak, različiti pristupi terapiji mogu da se uzmu u razmatranje (videti takođe **Slike 5 i 6**):

Nefarmakološki pristupi:

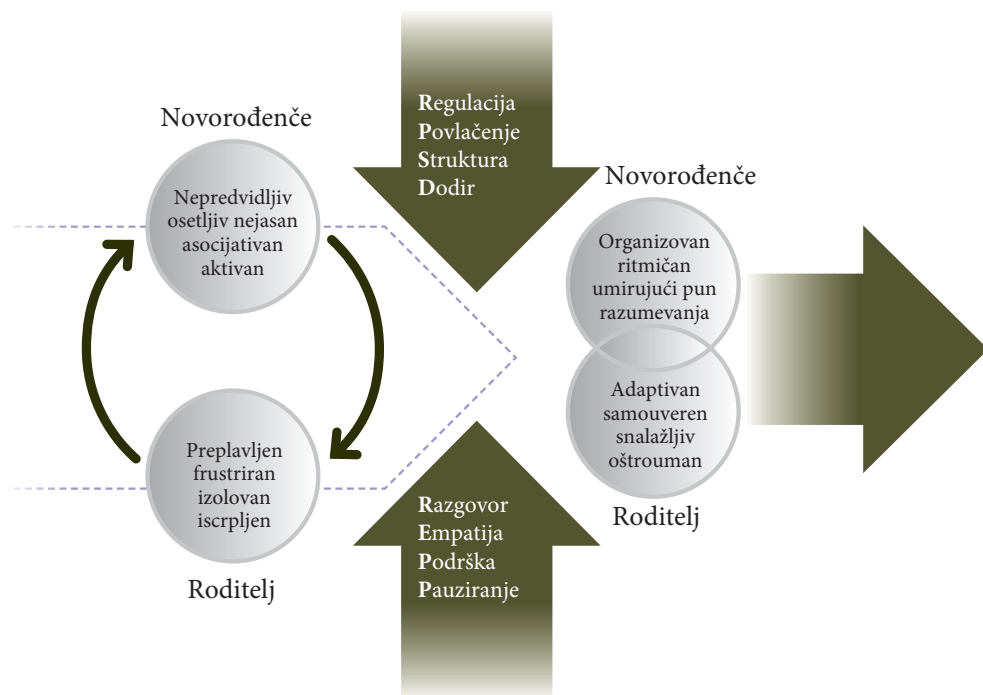
- Pažljivo pregledati dete da bi se isključila organska bolest¹
- Isključiti znake upozorenja kao što su povraćanje, izvijanje leđa/Sandiferov sindrom, gastrointestinalno krvarenje, nenapredovanje kao i neopravdan roditeljski strah, roditeljska depresija, nepostojanje veze između deteta i roditelja i znakovi zlostavljanja deteta¹
- Proceniti tehniku hranjenja. Jedna studija je pokazala da produženo pražnjenje jedne dojke pre nego što se pređe na drugu, u poređenju sa dojenjem obe dojke podjednako u toku svakog hranjenja, može da smanji pojavu infantilnih kolika u toku prvih 6 meseci nakon rođenja⁵⁰
- Ako su roditelji pušači, trebalo bi ih posavetovati da prestanu da puše; nekoliko studija je prepoznalo pušenje roditelja kao faktor rizika za infantilne kolike^{51,52}
- Isključiti mogućnost postojanja APKM^{1,33}
 - Prepoznati simptome kao što su ekcem, otežano disanje i porodična istorija atopije
 - Savetovati majku da izbegava kravlje mleko 2 do 4 nedelje dok doji
- Za novorođenčad koja su isključivo dojena, sumnjiva hrana (npr. kravlje mleko) se odstranjuje iz ishrane majke⁵³
- Kod odojčadi koja se hrane mlečnom formulom za bebe, razmotriti smanjivanje laktoze u ishrani, npr. tako što ćete odrediti formulu sa laktazom u slučajevima kada se sumnja na prelazno sekundarno nepodnošenje laktoze.^{54,55} Međutim, smanjenje laktoze se u ovom momentu ne preporučuje rutinski zbog nedovoljno ubedljivih dokaza.^{22,48,56} Novorođenčad čije kolike su izazvali činioci koji nisu prelazno sekundarno nepodnošenje laktoze ne mogu očekivati nikakvo olakšanje²²
- Razmotriti dodatak ishrani kod novorođenčadi hranjene mlečnom formulom za bebe sa delimično hidrolizovanim proteinima sa beta-palmitatom i prebiotičkim smešama kratkolančanih galakto-oligosaharida (klGOS) i dugolančanih frukto-oligosaharida (dlFOS)⁵⁷
- Razmotriti terapiju novorođenčadi koja se hrane majčinim mlekom sa probiotikom *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Pokazatelj koji podržava ovaj pristup je, međutim, kontroverzan. Tri nezavisne, dvostruko slepe, randomizovane, kontrolisane studije su nepobitno pokazale da je došlo do smanjenja plača kod novorođenčadi koja su se isključivo hranila majčinim mlekom.⁵⁸⁻⁶⁰ Međutim, jedna veća, randomizovana, kontrolisana studija u Australiji nije pokazala nikakvu razliku između dece koja su hranjena majčinim mlekom i dece koja su hranjena mlečnom formulom za bebe.⁴³ Radovi i meta-analize na ovu temu su dovele do zaključka da su pokazatelji za primenu *L. reuteri* kod dece koja su hranjena mlečnom formulom za bebe nedovoljni i da je neophodna dodatna procena^{43,61,62}
- Imajte na umu da su pokazatelji koji podržavaju alternativne ili biljne terapije kao što su kiropraktika, masaža kičme, ekstrakt komorača, nane ili rastvor saharoze nedovoljni^{29,63-67}
- Pročitati radi dodatnog proučavanja i pronalaženja mogućnosti, ukoliko ne dođe do poboljšanja nakon promena u ishrani¹



APKM - alergija na protein iz kravljeg mleka; iHF - izrazito hidrolizovana formula;
FOS - frukto-oligosaharidi; GOS - galakto-oligosaharidi; dHF-delimično hidrolizovana formula

Slika 5. Algoritam za tretman infantilnih kolika

Prilagođeno i ponovo ođštampano uz dozvolu John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algoritmi za tretiranje novorođenčadi koja imaju zatvor, kolike, regurgitaciju i alergiju na kravljeg mleko kod novorođenčadi koja se hrane mlekom u prahu za bebe. Acta Paediatr. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.



Slika 6. Teorijski model razdražljivosti novorođenčeta i zahtevi za pružanje podrške novorođenčetu i roditeljima

Reprodukcija uz dozvolu Wolters Kluwer Health, Inc: Keefe MR. Irritable infant syndrome: Theoretical perspectives and practice implications. *ANS Adv Nurs Sci.* 1988;10(3):70-78.

Oснаživanje roditelja novorođenčadi koja imaju infantilne kolike

Pored razgovora i podrške, praktični predlozi roditeljima bi mogli biti sledeći:

- svođenje stimulacije na minimum tako što će se novorođenče staviti u bezbednu sredinu da bi i novorođenče i roditelji mogli da se odmore na odgovarajući način
- podrigivanje
- umotavanje u platnene pelene
- promena položaja; na primer, pokušajte da hodate sa detetom tako da je detetu lice okrenuto nadole, a vi ga rukom držite ispod stomaka
- uključiti ventilator ili neki kućni aparat radi stvaranja malo „pozadinske buke“ u okolini
- ljuljati dete u stolici za ljuljanje, u sedištu za bebu, ili u kolicima, ako niste preumorni provozati se autom
- dodir koža-na-kožu i/ili blaga masaža
- staviti dete u nosiljku
- pridržavanje rutini kad god je to moguće
- biti što smireniji; nemirno ponašanje može pogoršati roditelj koji je pod stresom i anksiozan.
- odmoriti se nakratko ostavljajući dete suprugu ili članu porodice od poverenja
- pozvati telefonom lokalni centar za pomoć ili posetiti lekara ili medicinsku sestru ako su zabrinuti

Intervencije koje treba izbegavati ili koje nisu potkrepljene dokazima jesu:⁶⁸⁻⁷⁰

- inhibitori protonске pumpe, dicikloverin, cimetropijum ili diciklomin
- antipeneća sredstva kao što je simetikon
- akupunktura
- biljni preparati (npr. „voda za grčeve“)
- sve namirnice (npr. med) ili napici koji nisu podesni za novorođenčad

Najčešća pitanja koja roditelji postavljaju - kako odgovoriti*

Zašto moja beba neće da prestane da plače? Mora da nešto ozbiljno nije u redu?

Pitajte roditelje koliko dugo dete plače, da biste utvrdili da li je trajanje plakanja zaista preterano. Podstaknite roditelje da vode dnevnik o plakanju deteta i mogućim okidačima. Uverite roditelje da je normalno da dete plače neko vreme. Ako plakanje jeste preterano, recite roditeljima da su infantilne kolike česte, da simptomi infantilnih kolika nestanu u roku od nekoliko meseci i da infantilne kolike nisu povezane sa dugoročnim neželjenim dejstvima.

Šta da uradim da bi beba prestala da plače?

Najvažnije je da roditelji ostanu smireni, jer su novorođenčad veoma osetljiva na anksioznost roditelja. Pokušajte da umirite dete koristeći neke od metoda (videti okvir). Neka dete bude u sredini bez duvanskog dima, jer pušenje roditelja može biti povezano sa kolikama kod novorođenčadi.

** Uz savet mora biti obavljena celokupna procena simptoma*

Funkcionalni zatvor

Definicije i dijagnoza

Učestalost stolice kod novorođenčadi zavisi od starosti i načina hranjenja. Učestalost pražnjenja creva varira od više od četiri dnevno tokom prve nedelje nakon rođenja do oko dva dnevno sa 2 godine starosti, i oko jednom dnevno sa 4 godine.⁷¹ Međutim, dijagnoza zatvora može se komplikovati usled činjenice da je savršeno normalno da zdrava novorođenčad koja piju majčino mleko i po čitavu nedelju

(ili, u izuzetnim slučajevima, i do 3 nedelje) ne vrše veliku nuždu, dok druga novorođenčad vrše veliku nuždu i po 12 puta dnevno.⁶ Zdravstveni radnici bi trebalo da poznaju obrasce pražnjenja creva da bi mogli da prave razliku između normalne i abnormalne velike nužde.

U većini slučajeva ne postoji osnovno oboljenje, a zatvor se vodi kao „funkcionalan“.³⁵

Rimski III kriterijumi definišu funkcionalni zatvor u ranom životnom dobu (do 4 godine starosti) kada se ispune barem dva sledeća kriterijuma koja traju bar jedan mesec:^{4,5,35}

- dve ili manje od dve nužde nedeljno
- istorija prekomernog zadržavanja stolice
- istorija bolne ili tvrde stolice
- prisustvo velike fekalne mase u rektumu
- istorija stolice velikog prečnika.

Prateći simptomi mogu biti razdražljivost, smanjen apetit i/ili raniji osećaj sitosti, koji mogu nestati odmah nakon ispuštanja velike, čvrste stolice.^{5,35}

Dijagnostički pristupi su sledeći:³⁵

- isključivanje osnovnog oboljenja temeljnom analizom anamneze
- fizikalni pregled (fokus na parametre rasta; pregled abdomena npr. mišićni tonus, distenzija, fekalna masa; i pregled perianalnog i lumbosakralnog područja)

- probno uzimanje izrazito hidrolizovane formule ukoliko se klinički posumnja na APKM.

Učestalost

Procene učestalosti funkcionalnog zatvora kod novorođenčadi variraju, verovatno usled razlika u nacrtu studija i populaciji, i razlika u definisanju funkcionalnog zatvora u odnosu na zatvor prouzrokovao osnovnim oboljenjem. Studije procenjuju da je ukupna učestalost funkcionalnog zatvora tokom prve godine po rođenju otprilike između 3% - 14%,^{7,35,71,72} s tim da se učestalost povećava tokom druge godine po rođenju.^{7,72} Uticaj na dečake i na devojčice je istovetan.⁷² Jedna studija koja razlikuje novorođenčad po tome kako se hrane pokazala je pojavu tvrde stolice od samo 1% kod novorođenčadi hranjene majčinim mlekom u poređenju sa 9% novorođenčadi hranjene mlečnom formulom za bebe bez prebiotika.⁷³

Otprilike 3% razgovora sa pedijatrima odnosi se na probleme sa zatvorom i do 25% upućivanja na pedijatrijske gastroenterologe.⁷¹

Uzroci

Roditelji novorođenčadi se veoma često žale na zatvor njihove dece, posebno kada se prelazi sa humanog mleka na formulu ili na čvrstu hranu.^{6,73} Što je mlađe novorođenče, veće su šanse da je uzrok anatomske ili organske prirode, iako funkcionalni zatvor ostaje najčešći uzrok u bilo kom uzrastu, i obuhvata 97% svih slučajeva zatvora.⁷²

Patogeneza funkcionalnog zatvora nije u potpunosti jasna. Izgleda da je čest uzrok stečeno ponašanje zadržavanja stolice

nakon što je novorođenče imalo bolno pražnjenje creva; rektalna sluzokoža stalno upija vodu iz zadržane stolice, što stvara čvrstu fekalnu masu koja teško izlazi napolje. Funkcionalni zatvor se stoga može stalno ponavljati.⁷¹

Činioci koji dovode do bolnog pražnjenja creva tokom prvih meseci po rođenju nisu poznati; međutim funkcionalni zatvor je češće povezan sa hranjenjem mlečnom formulom za bebe, dok se pokazalo da dojenje predstavlja zaštitni faktor u pogledu nastanka zatvora tokom 3 meseca nakon rođenja.⁷¹

Pokazalo se da je zatvor kod nekih novorođenčadi povezan sa unosom proteina kravljeg mleka ili upotrebom palminog ulja kao glavnog izvora masnoće u formulama za ishranu novorođenčadi.^{35,73} Pored toga, istraživanja pokazuju da zatvor može da se poveže sa promenjenom crevnom florom.⁷⁴ Korisne komensalne bakterije proizvode kratkolančane masne kiseline putem fermentacije oligosaharida iz humanog mleka u gastrointestinalnom traktu; kratkolančane masne kiseline su višestruko korisne, uključujući stimulaciju motiliteta creva.⁷⁵

Utica

Funkcionalni zatvor je dobroćudan po svojoj prirodi i prestaje sam od sebe kod većine novorođenčadi.¹ Međutim, kod manjeg broja dece, funkcionalni zatvor može trajati do odraslog doba.⁷⁶

Tretman

Treba pribaviti celokupnu medicinsku istoriju, uključujući način pražnjenja mekonijuma po rođenju. Nemogućnost da se oslobodi mekonijum u roku od 24 sata po rođenju trebalo

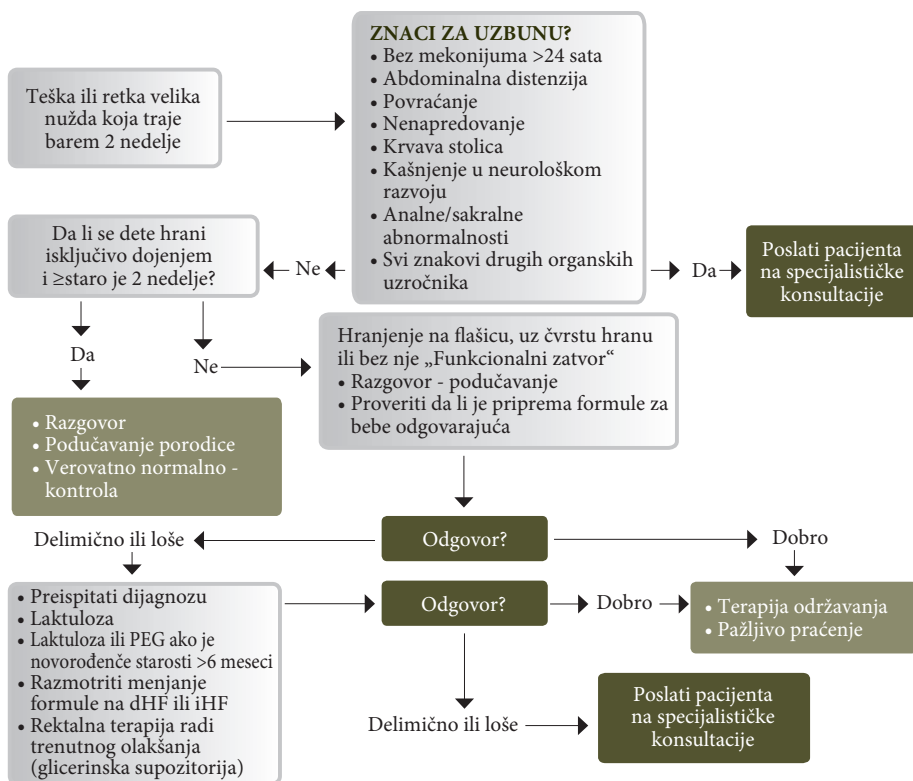
bi da navede lekara da posumnja na Hiršprungovu bolest ili na cističnu fibrozu.³⁵ Pored toga, trebalo bi obaviti rektalni pregled prstom da bi se procenila perianalna osetljivost, analni kalibar, položaj i tonus, postojanje analnog refleksa, fisure ili prolapsa^{4,6,35}

Ukoliko je verovatnoća da je do zatvora došlo usled osnovne bolesti mala, razgovor i pažljiva kontrola bi trebalo da budu dovoljni.⁶ Međutim, može biti potrebna intervencija koja će ublažiti simptome, čak i ako oni ne ispunjavaju roma III kriterijume navedene u prethodnom tekstu.

Predloženi farmakološki i nefarmakološki pristupi su navedeni u daljem tekstu (takođe videti **Sliku 7**):

Nefarmakološki pristupi:	Farmakološki pristupi:
● Dodati dijetetska vlakna do nivoa normalnih potreba^{6,77} ● Ako odgovara uzrastu, obezbediti normalan unos tečnosti, uključujući sokove koji sadrže sorbitol (npr. sokove od suvih šljiva, kruške i jabuke)^{1,6,77,78} ● Razmotriti formulu za novorođenčad u kojoj se nalaze delimično hidrolizovani proteini i/ili prebiotici (kao što je mešavina (klGOS/dlFOS))^{1,6} ● Pokazalo se da laktuloza olakšava probleme sa zatvorom^{77,78} ali da kod jednog broja novorođenčadi izaziva nadimanje¹	● Polietilen glikol (PEG) sa elektrolitima ili bez njih tokom 3 - 6 dana^{1,35} ➤ PEG je registrovan u većini zemalja za decu starosti od šest meseci i više, i pokazalo se da je barem podjednako uspešan kao laktuloza i da izaziva manje neželjenih dejstava ➤ Za održavanje, ESPGHAN/ NASPGHAN preporučuju da se terapija nastavi tokom najmanje 2 meseca i da se prekine samo kada novorođenče nema simptome barem mesec dana ● Klistiri jednom dnevno tokom 3 - 6 dana ukoliko PEG nije dovoljan ili dostupan, a potrebno je hitno olakšanje ili dezimpakcija.³⁵ ● Magnezijumovo mleko (nakon pažljivog razmatranja, kao dodatna ili dopunska terapija)^{1,35}

Slučajeve upornog funkcionalnog zatvora praćenog bolom, razdražljivošću ili smanjenim apetitom, treba uputiti pedijatrijskom gastroenterologu. Od ovih upornih slučajeva, za njih 50% se može očekivati da će se oporaviti bez stalne potrebe za laksativom nakon 6 do 12 meseci.³⁵



iHF - izrazito hidrolizovana formula; IF - ishrana na flašicu mlečnom formulom za bebe;

PEG - polietilenski glikol; dHF - delimično hidrolizovana formula

Retko pražnjenje creva: <1/3 dana kod IF i <1/7 dana kod dojenja

Slika 7. Algoritam za tretman zatvora kod novorođenčadi

Prilagođeno i ponovo odštampano uz dozvolu John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algoritmi za tretiranje novorođenčadi koja imaju zatvor, kolike, regurgitaciju i alergiju na kravlje mleko kod novorođenčadi koja se hrane mlekom u prahu za bebe. Acta Paediatr. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.

Pomoć roditeljima novorođenčadi sa funkcionalnim zatvorom

- Podučavanje roditelja je najvažniji vid tretmana. Važno je da se roditelji aktivno uključe, da se sa njima razgovara i da im se ponudi praćenje stanja.³⁵
- Objasniti roditeljima da je funkcionalni zatvor jedan od najčešćih dobroćudnih problema sa varenjem u ranom životnom dobu. Obično prestane s vremenom, a promene u ishrani mogu biti dovoljne da se ublaže simptomi.⁶
- Podsticati roditelje da vode dnevnik o učestalosti stolice da bi se pratili obrasci i poboljšanja.

Najčešća pitanja koja roditelji postavljaju - kako odgovoriti*

Kako da promenim ishranu mog novorođenčeta kako bi se ublažili simptomi zatvora? Da li je važan unos vlakana ili tečnosti?

- Preporučuje se normalan unos tečnosti i vlakana. Prekomerni unos se nije pokazao kao delotvoran.
- Pokazano je da su prebiotički oligosaharidi u kombinaciji sa drugim sastojcima kao što su beta-palmitat i proteinski hidrolizati omekšali stolicu kod novorođenčadi sa zatvorom.^{79,80}
- Može se razmotriti produžena primena laktuloze i PEG (>6 meseci starosti) u toku nekoliko nedelja/meseci.
- Mogu biti indikovani izrazito hidrolizovani proteini ukoliko se posumnja na APKM.

** Uz savet mora biti obavljena celokupna procena simptoma*

Dishezija

Definicije i dijagnoza

Dishezija se razlikuje od zatvora. Rimski III kriterijumi opisuju disheziju kao napade napinjanja ili plača koji traju najmanje 10 minuta pre nego što izađe meka, pre nego tvrda stolica, kod inače zdravog novorođenčeta.^{4,5} Dishezija se pojavljuje tokom prvih 6 meseci po rođenju i može se događati nekoliko puta na dan.^{72,77}

Učestalost

Učestalost dishezije kod novorođenčadi je teško utvrditi jer je pogrešno dijagnostikovanje zatvora veoma često kod novorođenčadi koja se upućuju gastroenterologu.⁸¹ U dve studije je zabeležena tačna učestalost dishezije kod novorođenčadi na osnovu rimskih III kriterijuma. U nedavno sprovedenoj studiji preseka u SAD, učestalost je bila 2% kod dece starosti ispod 12 meseci.⁷ Nedavno sprovedena prospektivna studija obavljena na 1.292 novorođenčeta u Holandiji je pokazala da je 3,9% novorođenčadi uzrasta 1 mesec i 0,9% novorođenčadi uzrasta 3 meseca zadovoljilo rimske III kriterijume za disheziju. Međutim, ova studija je pokazala mnogo veću stopu simptoma dishezije koju su prijavili roditelji, a koji nisu strogo zadovoljavali rimske III kriterijume za uzrast od 1 i 3 meseca (17,3% i 6,5%, respektivno).⁸²

Uzroci

Dishezija obično prođe sama od sebe i izgleda da je povezana sa nedozreloom aktivnošću mišića u donjem delu karlice i gastrointestinalnog trakta, koja otežava pravilnu koordinaciju pri povećanom abdominalnom pritisku.⁸¹

Uticaј

Bol i poteškoće pri vršenju nužde mogu kod novorođenčadi i njihovih negovatelja izazvati značajnu neprijatnost.⁷²

Tretman

Dokazi ukazuju da se stanje kod novorođenčadi sa blagom dishezijom koja prestaje sama od sebe poboljša u roku od nekoliko nedelja bez posebne intervencije.

Nefarmakološki pristupi:

- Posmatranje⁷⁸
- Razgovor o dobroćudnoj prirodi stanja^{72,77,78}
- Podučavanje roditelja⁷²
- Odvrćanje roditelja od pokušaja vršenja rektalne stimulacije, da bi se izbeglo nastavljanje dishezije^{72,77}

Funkcionalna dijareja

Apsorpcija i izlučivanje vode i elektrolita unutar gastrointestinalnog trakta je veoma fino uravnotežen, dinamičan proces; kada se ta ravnoteža izgubi dolazi do dijareje.⁸³

Gastrointestinalne infekcije mogu da izazovu osmotsku, sekretornu ili zapaljensku dijareju.⁸⁴ Akutna dijareja kod novorođenčadi se često pojavljuje usled infekcija, pa bi tokom dijagnostičke obrade prvo trebalo isključiti infekcije. Infektivni agensi mogu da oštete gastrointestinalnu sluzokožu (npr. u slučajevima rotavirusa) ili mogu da proizvedu toksine (npr. kolera) uzrokujući tako simptome dijareje. Infektivna dijareja može postati hronična infektivna dijareja

u nekoliko slučajeva, kao što su infekcije koje izazivaju cytomegalovirus, cryptosporidium ili giardia.⁸³

Hronična dijareja u zemljama u razvoju se često povezuje sa upornim crevnim infekcijama i ima veliku stopu smrtnosti u odnosu na broj obolelih. Međutim, u razvijenim zemljama, hronična dijareja se odvija mnogo dobroćudnijim tokom i veći je raspon mogućih uzroka.⁸⁴ APKM, nepodnošenje fruktoze ili laktoze, celijakija, pa čak i cistična fibroza su relativno česti uzroci hronične dijareje u razvijenim zemljama. Antibiotici u nekim slučajevima mogu izazvati dijareju usled disbioze crevne flore.⁸³⁻⁸⁵

Ovaj odeljak će se prvenstveno fokusirati na *funkcionalnu dijareju* za koju ne postoji poznata osnovna bolest kod inače zdravog novorođenčeta. To bi se odnosilo na slučajeve gde su svi gore navedeni razlozi isključeni.

Definicije i dijagnoza

Učestalost pražnjenja creva kod zdrave novorođenčadi je veoma različita,⁸³ i komplikuje dijagnostikovanje funkcionalne dijareje kod novorođenčeta. Dijagnoza funkcionalne dijareje kod novorođenčadi i male dece po rimskim III kriterijumima treba da zadovolji sve od dole navedenog:^{4,5}

- svakodnevno bezbolno, ponovljeno pražnjenje tri ili više velikih neformiranih stolica
- simptomi traju duže od 4 nedelje
- pojava simptoma koji počinju između 6. i 36. meseca starosti

- pražnjenje stolice do kojeg dolazi kada je novorođenče budno
- u slučajevima kada je kalorijski unos odgovarajući, nema neuspešnog napredovanja.

Funkcionalna dijareja kod dece, koja se ranije često zvala „dijareja malog deteta“ počinje upravo u toj starosnoj grupi; retke su dijagnoze ispod starosti od dve godine.⁸⁴

Teorijski, funkcionalna dijareja je dijagnoza do koje se dolazi eliminacijom. Kod dece sa zdravim dobijanjem na težini koja nemaju neku osnovnu patologiju, najverovatnija dijagnoza je funkcionalna dijareja.⁸⁴ Mogući uzroci hronične dijareje bi trebalo da se isključe na osnovu opšteg stanja deteta, preovlađujućih karakteristika dijareje i intestinalne disfunkcije. Kod dece koja napreduju uz hroničnu dijareju, nije neophodno isključiti svaki mogući uzrok hronične dijareje.

Dijagnostikovanje bi trebalo da počne od starosti (trenutna starost i starost na početku bolesti), prirode nastanka oboljenja, obrazaca hranjenja i težine i porodične anamneze. Pregled stolice (vodenasta, prisustvo krvi/sluzi, prisustvo ili odsustvo nesvarenih delova hrane, steatoreja) može dati značajne informacije u vezi sa obrascima loše apsorpcije ili zapaljenskih procesa. Nakon toga sledi postupan istraživački pristup da bi se na minimum svela invazivnost ispitivanja deteta i da bi se izbegli nepotrebni troškovi.⁸⁴ Važno je da se zauzme uravnotežen pristup zasnovan na kliničkim rezultatima: izbegavati nepotrebne testove ali ne po cenu da promakne organski uzrok hronične dijareje koji može da se leči.

Učestalost

Studije o učestalosti funkcionalne dijareje kod novorođenčadi su retke i komplikovane usled velikog broja osnovnih, nefunkcionalnih uzroka, a posebno infekcija. Velika studija kod novorođenčadi u Italiji je pokazala 4% funkcionalne dijareje kod novorođenčadi od rođenja do 6 meseci starosti.⁹ Američka unakrsna studija je pokazala učestalost funkcionalne dijareje na osnovu rimskih III kriterijuma koja je iznosila 2% novorođenčadi ispod 12 meseci starosti i 6% kod male dece od 1 do 3 godine.⁷

Uticaј

Hronična dijareja može da ugrozi kako fizički, tako i intelektualni razvoj.^{83,86} Međutim, s obzirom na mali broj studija, složenost dijagnoze i simptomatsko preklapanje sa drugim etiologijama, nema nikakvih dokaza o dugoročnom uticaju funkcionalne dijareje. Po definiciji, funkcionalna dijareja nema negativan uticaj na razvoj.

Tretman

Nefarmakološki pristupi:

- Nije potrebna nikakva posebna terapija kada je novorođenče inače zdravo i napredno⁴
- Menjati pelene često da bi se izbegao osip
- Proveriti da li će tokom praćenja postati očigledni simptomi koji nisu navedeni pod stavkom „Definicija i dijagnoza“. Oni se moraju smatrati znacima upozorenja, a drugi uzroci dijareje moraju da se isključe tokom kliničke obrade.¹

Nadimanje

Uzroci

Očekuje se da u digestivnom traktu postoji određena količina gasova. Međutim, kada dođe do njihovog preteranog nagomilavanja, mogu se pojaviti određeni znaci i simptomi kao što su abdominalna distenzija, bol koji uzrokuje veliku uznemirenost/plakanje, nadimanje, meke stolice, česta regurgitacija i dijareja.⁶

Višak abdominalnih gasova može se pojaviti usled nepravilne tehnike hranjenja koja dovodi do gutanja vazduha, male aktivnosti gastrointestinalne laktaze, sekundarne loše apsorpcije laktoze ili loše apsorpcije fruktoze,^{6,87} što uzrokuje stvaranje velike količine vodonika kao nusprodukta fermentacije.

Tretman

Višak gasova se obično povlači u roku od nekoliko meseci.

Nefarmakološki pristupi:^{6,54,55,88-91}

- Razgovor
- Fizikalni pregled
- Procena tehnike hranjenja
- Kratko ispitivanje uticaja ishrane bez laktoze ili sa smanjenom količinom laktoze ili uvođenje fermentisane formule za novorođenčad kod dece sa nadimanjem

Alergija na hranu: alergija na kravljje mleko

Definicije i dijagnoza

Novorođenčad mogu pokazati široki spektar simptoma koje izaziva alergija na proteine iz određene hrane. Ovi simptomi mogu biti gastrointestinalni, kožni, respiratorni ili kardiovaskularni.⁹² S obzirom na širok spektar različitih imunoloških patologija i organa koji mogu biti pogođeni, pod dijagnozu alergije na hranu potpada čitav spektar bolesti. Mora se napraviti razlika između gastrointestinalnih simptoma alergije na hranu i neimunoloških reakcija nepodnošenja sastojaka hrane (videti sledeći odeljak; simptomi mogu biti teški za raspoznavanje usled raznovrsnog i preklapajućeg spektra manifestacija i osnovnih uzroka.⁸⁷

Ne postoji jednostavan dijagnostički test za alergiju na hranu. Trenutna preporuka je da se sprovede dvostruko slepo, placebom kontrolisano ispitivanje uticaja hrane.⁹² Međutim, klinička dijagnoza u većini slučajeva može da se osloni prvo na kliničko poboljšanje kada se odstrane alergeni na koje se sumnja i na recidiv nakon ponovnog izlaganja. Gastrointestinalne biopsije mogu da pruže dodatne dijagnostičke dokaze tamo gde je to potrebno.⁸⁷

Alergija na protein iz kravljeg mleka (APKM) je najčešći uzrok alergije na hranu kod novorođenčadi i male dece širom sveta.⁹³ Opšti simptomi APKM mogu biti regurgitacija, hronična dijareja ili povraćanje, problemi u ishrani, nemirno ponašanje, poremećaj sna, nenapredovanje i atopijski simptomi kao što su manifestacije na koži (npr. osip/dermatitis), respiratorni simptomi (npr. zviždanje u grudima) ili urtikarije. Gornje i donje gastrointestinalne patologije

podrazumevaju zapaljenje sluzokože, ulceraciju, mala vilozna oštećenja na crevu, promene u propusnosti creva, abnormalnosti gastrointestinalnog motiliteta, enterokolitis i proktokolitis.^{6,87}

Učestalost

Studije pokazuju promenljivu učestalost alergije na hranu; jedna meta-analiza koja je bila fokusirana na alergije na kravlje mleko, jaja, kikiriki i morske plodove kod dece pokazala je ukupnu učestalost od 3.5%.⁹³ Povećanje učestalosti alergija na hranu je primećeno tokom poslednjih godina i u razvijenom svetu i u zemljama u razvoju.^{94,95}

APKM utiče na otprilike 2% - 3% novorođenčadi mlađe od 2 godine,^{96,97} dok studije koje su izučavale alergiju na kikiriki, na primer, u SAD i Velikoj Britaniji ukazuju na učestalost od oko 1%.⁹⁴

Opservacione kohortne studije su pokazale da otprilike 50% novorođenčadi ozdravi od APKM do prve godine starosti, što znači da su razvila podnošljivost na protein iz kravljeg mleka.^{87,98,99} Međutim, iako je većina dece prerasla alergiju na mleko, jaja, pšenicu i soju, alergije kao što su alergije na kikiriki, koštunjave plodove, ribu i ljuskare često ostaju i do odraslog doba.⁹⁴

Uzroci

Uzroci alergije na hranu su složeni i zavise od više činilaca; genetske predispozicije, faktori sredine i zdravstveno stanje su važni modulišući činioci. Međutim, ne zna se zašto se kod neke novorođenčadi pokreće imunološki sistem i ne uspeva

da dovede do podnošenja antigena u hrani koji su inače neškodljivi.¹⁰⁰

Pretpostavlja se da je disbioza crevne flore povezana sa razvojem alergija na hranu. Pošto je zdrava crevna flora od suštinske važnosti za pravilan razvoj imunološkog sistema kod novorođenčadi, poremećaj pravilne gastrointestinalne kolonizacije i uspostavljanja crevne flore može ometati proces imunološke obuke organizma, što vodi do toga da imunološki sistem preterano reaguje na bezopasne antigene uključujući proteine u hrani.¹⁰¹

Uticaj

Do nedovoljne ishrane i ugrožavanja rasta može doći ako se alergija na hranu ne dijagnostikuje na vreme.^{6,87} Pored toga, deca sa APKM će imati povećan rizik od razvoja drugih alergija u kasnijem životu.¹⁰²

Alergije na hranu kod dece takođe u velikoj meri utiču na kvalitet života porodice. U porodicama može doći do velikih poremećaja u svakodnevnom rutinskom obavljanju poslova, a praktično planiranje se mora obaviti da bi se obezbedilo izbegavanje sve alergijske hrane i unakrsno zagađenje na odmoru, putu i prilikom ishrane van kuće.¹⁰³

Pored toga, zdravstveno finansijsko opterećenje usled alergija na hranu nije malo.¹⁰³

Tretman

U slučaju APKM, kravlje mleko treba da se odstrani iz ishrane (pogledati takođe **Sliku 8**).

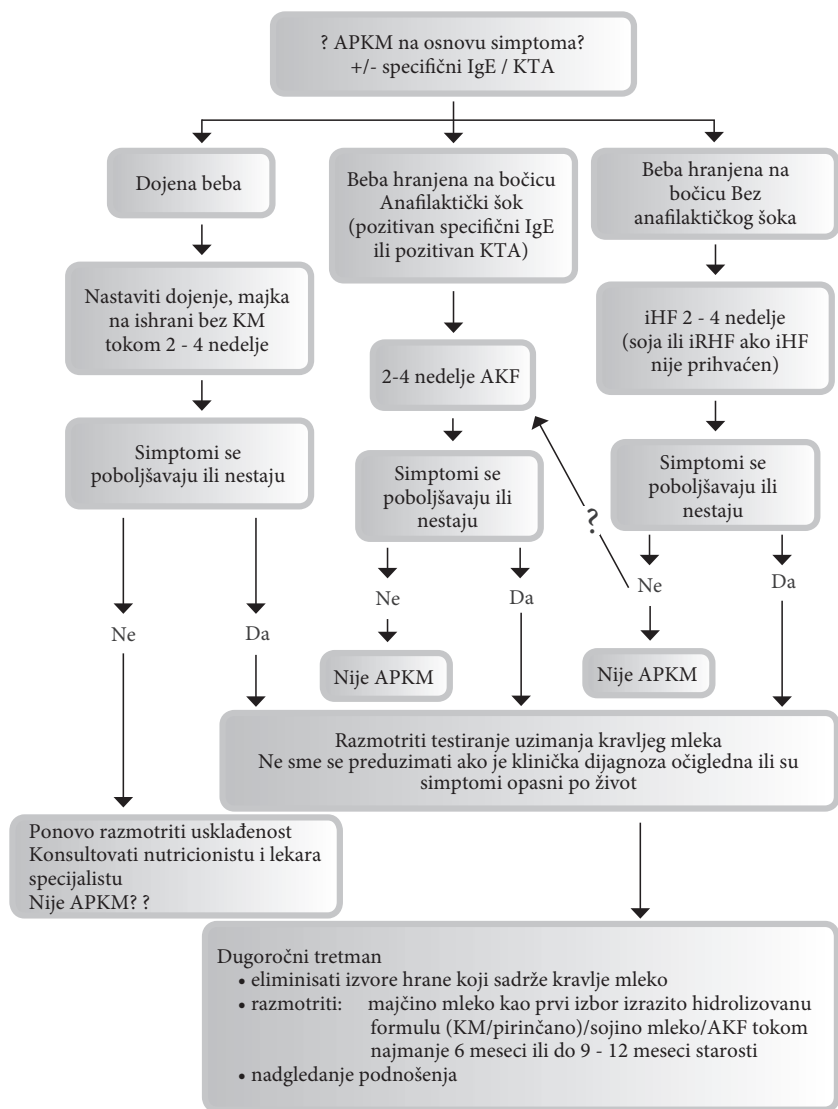
Nefarmakološki pristupi:

Odstraniti kravlje mleko iz ishrane

- Novorođenčad koja doje:
 - Odstraniti sve mlečne proizvode iz majčine ishrane⁹⁶
- Novorođenčad koja su hranjena formulom:
 - Promeniti formulu tako da bude zasnovana na izrazito hidrolizovanom kravljem mleku^{87,104,105}
 - Preći na formulu koja sadrži izrazito hidrolizovano pirinčano mleko ili formulu sa sojinim mlekom kao drugu mogućnost ukoliko formula na bazi izrazito hidrolizovanog kravljeg mleka nije dostupna, previše je skupa ili novorođenče odbija da je pije¹⁰⁶⁻¹¹⁰
 - Kod novorođenčadi koja imaju reakcije anafilaktičkog šoka, preporučuje se formula zasnovana na aminokiselinama, a ne na izrazito hidrolizovanoj formuli¹⁰⁵

Napomena: trenutni sistematski radovi i meta-analize ukazuju na to da kod dece mlađe od 6 meseci učestalost alergija na sojino mleko i IgE senzitivizacija na sojino mleko mogu da budu niži od prethodno navedenih rezultata.^{104,107,108} Zaključak na osnovu ESPGHAN smernica jeste da se formula sa sojinim mlekom ne može preporučiti za sprečavanje alergije ili za nepodnošenje hrane kod novorođenčadi sa velikim rizikom od alergije ili nepodnošenja hrane i da ga ne treba koristiti kod novorođenčadi koja imaju alergiju na hranu tokom prvih 6 meseci po rođenju. Ako se formula sa sojinim proteinom razmatra za terapijsku primenu kod alergije na hranu nakon 6 meseci starosti, prvo bi kliničkim testovima trebalo da se proverí podnošenje sojinih proteina.¹¹¹

Nutricioni teret izbegavanja hrane je važan kod deteta u razvoju i od suštinskog je značaja da se nađu odgovarajuće alternative ili dodaci ishrani da bi se obezbedio normalan razvoj.¹¹² Pored toga, sva ograničenja ishrane bi trebalo primeniti samo kada postoje snažni pokazatelji za tako nešto, i to pod odgovarajućim nadzorom, s obzirom na to da neodgovarajuća primena takvih ograničenja može smanjiti kvalitet života novorođenčeta i njegove ili njene porodice, ugroziti rast i dovesti do nepotrebnih troškova.



AKF - formula na bazi aminokiselina; KM - kravlje mleko; APKM - alergija na protein iz kravljeg mleka; iHF - izrazito hidrolizovana formula; iHPF - izrazito hidrolizovana pirinčana formula; KTA - kožni test na alergije

Slika 8. Algoritam za tretiranje alergije na protein iz kravljeg mleka kod novorođenčadi

Prilagođeno i ponovo odštampano uz dozvolu John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algoritmi za tretiranje novorođenčadi koja imaju zatvor, kolike, regurgitaciju i alergiju na kravlje mleko kod novorođenčadi koja se hrane mlekom u prahu za bebe. Acta Paediatr. 2015. doi: 10.1111/apa.12962

Većina dece sa APKM posredovanom imunoglobulinom E na kraju postignu podnošljivost uz odgovarajuću terapijsku ishranu eliminacijom i kontrolisanim ponovnim uvođenjem u ishranu.¹⁰⁴

Imuno-posredovane enteropatije: celijakija

Definicije i dijagnoza

Uopšteno gledano, celijakija u detinjstvu se ne dijagnostikuje kod novorođenčadi; srednja starost za pojavu takve dijagnoze jeste 4 godine, a većina slučajeva se dijagnostikuje u odraslom dobu.¹¹³ Kod novorođenčadi obolele od celijakije, simptomi su agresivniji i uključuju hroničnu dijareju, zatvor, nenapredovanje, abdominalnu distenziju i povraćanje.¹¹³⁻¹¹⁵

Histologija i serologija usmerena na celijakiju, pored HLA-DQ2/DQ8 testa za skrining, mogu biti korisni dijagnostički alati kada se procenjuje da li neko boluje od celijakije pre odstranjivanja glutena iz ishrane.^{87,114}

Učestalost

Malo je informacija koje su trenutno na raspolaganju o preciznoj učestalosti celijakije kod dece sa simptomima koji ukazuju na ovu bolest.¹¹⁵ Smatra se da je kod opšte populacije učestalost otprilike 1%,¹¹⁶ ali neke studije ukazuju na učestalost do 3%.^{117,118} Iako je učestalost uvek bila niža u azijskim zemljama, izgleda da se povećava paralelno sa promenom ishrane i sa povećanjem potrošnje glutena.¹¹⁹

Uzroci

Gluten je kompozitni protein koji se nalazi u žitaricama, a posebno u pšenici. Celijakija je sistemski imuno-posredovani poremećaj. Reakcije izazivaju gluten i s njim povezane prolamine kod genetski podložnih osoba, i karakteriše ih prisustvo varijabilne kombinacije kliničkih manifestacija zavisnih od glutena, celijakija - specifična učestalost DQ2 ili HLA-DQ8 haplotipa i enteropatija.⁸⁷ Kod celijakije, gluten iz hrane izaziva zapaljenje tankog creva, što može da utiče na apsorpciju važnih hranljivih sastojaka kao što su gvožđe, folat i kalcijum.¹²⁰ Studije i istraživanja obavljani na odraslim osobama i deci koja boluju od celijakije koji se pridržavaju ishrane bez glutena, takođe su pokazale da otprilike njih 20% - 40% ima komplikacije u vezi sa ishranom. Ti problemi su neravnoteža u odnosu protein-energija, i nedostatak vlakana u ishrani kao i minerala i unosa vitamina.¹²¹⁻¹²⁵

Tretman

Nefarmakološki pristupi:

- Doživotno izbegavati hranu sa glutenom⁸⁷
- Ukoliko je potrebno, uneti odgovarajuće alternative ili dodatke u ishranu deteta da bi se obezbedio normalan razvoj i rast¹¹²

Nepodnošenje hrane

Nepodnošenje hrane, za razliku od alergija na hranu ne uključuje imunološki sistem.^{103,126} Simptomi nepodnošenja hrane (npr. loša apsorpcija fruktoze) slični su simptomima alergije na hranu (dijareja sa prekidima koja je izazvana hranom, abdominalna distenzija, bol i perianalna ekskrijacija od kiselih stolica), ali obično bez atopijskih manifestacija.^{6,87}

Iako je važno da se izbegne prehrambena komponenta na koju je novorođenče alergično, većina osoba sa nealergijskim nepodnošenjem hrane bi trebalo da može da uključi male količine te hrane ili supstance u ishranu bez neželjenih dejstava.¹⁰³

Loša apsorpcija fruktoze

Definicije i dijagnoza

Fermentacija neapsorbovane fruktoze od strane crevnih bakterija izaziva stvaranje gasova, bol u abdomenu i dijareju.⁸⁷

Učestalost

Loša apsorpcija fruktoze je retko oboljenje koje izaziva simptome samo ukoliko se uzima preterana količina fruktoze, na primer, kada dete pije mnogo soka od jabuke. Simptomi se pojavljuju nakon unosa fruktoze, pa ih je stoga lako prepoznati.

Uzroci

Uglavnom se ne znaju uzroci loše apsorpcije fruktoze. Kako loša apsorpcija fruktoze ima tako veliku učestalost kod male dece, postoje različita mišljenja o tome da li ovo stanje u stvari predstavlja poseban oblik bolesti ili normalnu varijantu.⁸⁷

Uticaaj

Porodice sa malom decom koja loše podnose hranu, kao što su porodice sa decom koja su preosetljiva na hranu, više su izložene stresu i zabrinutosti u svakodnevnom životu u poređenju sa porodicama gde ovih izazova nema.¹¹²

Tretman

Nefarmakološki pristupi:

- Odstraniti iz ishrane voće sa visokim sadržajem fruktoze (jabuke, kruške, lubenice, sušeno voće), voćni sok i med⁸⁷

Simptomi imaju tendenciju poboljšanja sa godinama starosti, a ishrana koja podrazumeva mali unos fruktoze može da ublaži, kako vreme bude prolazilo.⁸⁷

Koristan uticaj posebnih faktora ishrane i drugi nefarmakološki pristupi

U lečenju digestivnih problema kod novorođenčadi, važno je da se izbegne upotreba lekova i invazivnih postupaka kada je to moguće. Terapija hranom je, uopšteno govoreći, najpoželjnija. Očigledno, idealan pristup je prevencija, jer obezbeđuje novorođenčetu ishranu koja mu je neophodna za razvoj i održanje zdravog gastrointestinalnog trakta. **Dojenje ostaje zlatni standard za ishranu novorođenčadi.**

Vlakna i tečnosti

Centralna komponenta zdrave ishrane jeste da novorođenče koje raste dobije dovoljne količine tečnosti i dijetetskih vlakana, usled čega će se creva redovno prazniti. Dijetetska vlakna su zajednički naziv za niz nesvarljivih ugljenih hidrata koji su korisni iz nekoliko razloga, posebno u smislu održavanja gastrointestinalnog zdravlja.¹²⁷

Mnoge sastojke dijetetskih vlakana delimično ili u potpunosti fermentiše crevna flora. Kao što je opisano u **Poglavlju 1**, fermentacija nesvarljivih ugljenih hidrata stvara kratkolančane masne kiseline koje direktno može apsorbovati gastrointestinalni trakt, na taj način ekstrahujući energiju iz nesvarljivih ugljenih hidrata i takođe delujući na smanjenje pH u debelom crevu, na taj način stimulišući pražnjenje creva. Istovremeno, povećavajući sadržaj vode u stolici, ovi ugljeni hidrati se takođe ugrađuju u stolicu, povećavajući njenu masu i omekšavajući njenu gustinu. Svi ovi efekti pomažu da se poveća težina stolice, smanjujući tako vreme prolaska kroz debelo crevo, čime se povećava učestalost i lakoća pražnjenja.¹²⁷

Kod tek rođene dece celokupna dijetetska vlakna i tečnost dolaze iz mleka, bez obzira da li je reč o humanom mleku ili mlečnom formulom za bebe. Humano mleko prirodno sadrži dijetetska vlakna u obliku oligosaharida iz humanog mleka. Konvencionalna formula mleka za bebe na bazi kravljeg mleka ne sadrži oligosaharide humanog mleka, što je jedan od razloga zašto novorođenčad hranjena mlekom u prahu za bebe imaju veću učestalost zatvora.⁶

Probiotici i prebiotici

Jedan od načina kako da se tretiraju poremećaji varenja kod novorođenčadi jeste da se hrana dopuni prebioticima i/ili probioticima osmišljenim tako da poboljšaju zdravlje creva,¹²⁸ kako je navedeno u prvoj knjizi Essential Knowledge Briefing.

Prebiotici obuhvataju oligosaharide kao što su klGOS i dlFOS koji mogu da stimulišu rast i proliferaciju ovih korisnih bakterija u gastrointestinalnom traktu sa pozitivnim uticajem po zdravlje.¹²⁹ Pokazano je da prebiotički oligosaharidi koji se dodaju u formulu mleka za bebe menjaju sastav crevne flore novorođenčeta, čineći ga sličnijim sastavu crevne flore novorođenčeta koje doji.¹²⁹ Kada se dodaju u formulu, prebiotički oligosaharidi mogu da dovedu do češće i mekše stolice i da smanje probavne nelagode kod dece hranjene mlečnom formulom za bebe.¹³⁰

Ostale prehrambene manipulacije

Kao što je rečeno, ishrana novorođenčeta se može modifikovati na razne druge načine da bi se tretirale tegobe. Na primer, formula mleka u prahu za bebe zgusnuta lokust gumom ili skrobom koji je posebno određen za upotrebu u formuli za novorođenčad, može pomoći da dođe do olakšanja problema sa regurgitacijom.⁶ Delimično hidrolizovana formula na bazi surutke sa niskim nivoima laktoze može da ukloni simptome digestivne nelagode u slučajevima kada se ne sumnja na APKM. Kada se sumnja na APKM, preporučuje se izrazito hidrolizovana formula.⁶

Poremećaji sa varenjem kod novorođenčadi mogu biti mučni i za novorođenče i za roditelje, ne samo zato što dovode do bolova, nelagode i preteranog plača. U mnogim slučajevima, međutim, prilagođavanje ishrane novorođenčeta može biti dovoljno da se otklone mnogi od najproblematičnijih simptoma,¹ što vodi do srećnijeg novorođenčeta i opuštenijih roditelja.³²

Odnos zdravstvenog radnika i roditelja: Najbolji primeri iz prakse ukratko

- Kada je u pitanju zdravstveni radnik, obezbeđivanje pozitivnog odnosa sa roditeljima podstiče poverenje i pomaže da se obezbedi efikasno tretiranje probavnih problema novorođenčeta. Pošto roditelji najbolje poznaju svoje dete i mogu da izveste o svojim zapažanjima, neophodno je da se angažuju u potpunosti u brizi za svoje novorođenče.
- Podučavanje roditelja, podrška i razgovor su važni aspekti tretiranja funkcionalnih digestivnih poremećaja kod novorođenčadi. Roditelji treba da znaju da, u većini slučajeva, nema očiglednog osnovnog oboljenja i da će se simptomi prirodno povući nakon nekoliko meseci. Korisno je predložiti mere za smirivanje novorođenčeta, kao što su uputstva o ponašanju i ishrani.
- Roditelje bi trebalo posavetovati da farmaceutska terapija nije nešto što se preporučuje za novorođenčad, osim ako nema drugog izbora.

Pregled poglavlja

- Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji, kao što su regurgitacija, infantilne kolike, funkcionalni zatvor i funkcionalna dijareja, nemaju očigledno osnovno oboljenje i trebalo bi da prođu sami od sebe tokom vremena.
- Regurgitacija i povraćanje su kliničke manifestacije GER; druge manifestacije GER mogu uključivati uporni plač, razdražljivost, izvijanje leđa i probleme sa spavanjem. Tretman podrazumeva izbegavanje preterane ishrane i hranjenja u ležećem položaju, isključivanje alergije na hranu i podršku hranom kod upornih slučajeva.
- Infantilne kolike karakterišu intenzivan neutešan plač i galama, a ne postoji jasan osnovni uzrok. Infantilne kolike mogu biti izuzetno mučne za roditelje, postoje izveštaji da se povezuju sa postnatalnom depresijom kao i sa slabom vezom roditelj-novorodenče kod jedne grupe novorođenčadi. Uz isključivanje mogućih osnovnih oboljenja, ključni pristup za tretman je podrška roditeljima i njihovo podučavanje.
- Funkcionalni zatvor često počinje tokom prve godine po rođenju, posebno tokom perioda prestanka dojenja. Novorođenče može samo da ga izazove usled stečenog ponašanja zadržavanja stolice nakon nekoliko bolnih pražnjenja. Iako su dokazi veoma ograničeni, neke studije takođe ukazuju na učešće disbioze crevne flore u slučaju funkcionalnog zatvora. Tretman može da podrazumeva razgovor sa roditeljima, formulu mleka za bebe koja sadrži hidrolizovani protein i prebiotike i probiotike, glicerinske supozitorije, bihejvioralnu terapiju i farmakološke tretmane za omekšavanje stolice, kao što su laksativi. Pokazalo se da probiotici povećavaju učestalost pražnjenja creva ali ne

menjaju gustinu stolice. Međutim, prebiotici oligosaharidi koji čine deo dijetetskih vlakana omekšavaju stolicu kod novorođenčadi.

- Dishezija se razlikuje od zatvora i karakteriše je bol koji predstoji pražnjenju creva. Obično se stanje poboljšava posle nekoliko nedelja bez intervencije.
- Dijareja može biti funkcionalna ili nastati usled osnovnog uzroka, infekcijskog ili neinfekcijskog. Kod inače zdravog, naprednog novorođenčeta dijagnozu i terapiju treba brižljivo izbalansirati.
- Preterani gasovi mogu se pojaviti usled nepravilne tehnike hranjenja, prolazno niske aktivnosti GI laktaze/sekundarne loše apsorpcije laktoze ili loše apsorpcije fruktoze. Tretman je sličan tretmanu za infantilne kolike, a dijetetsko uzimanje laktoze može se privremeno smanjiti kod novorođenčadi koja se hrane mlekom u prahu za bebe.
- Alergije na hranu kao što je APKM i nepodnošenje sastojaka hrane kao što je nepodnošenje glutena ili ugljenih hidrata, može izazvati niz digestivnih simptoma kao što su hronična dijareja, nenapredovanje, abdominalna distencija i povraćanje, zajedno sa atopijskim manifestacijama u slučajevima alergije. Odstranjivanje i ponovno uvođenje predstavljaju i dijagnostički i terapijski pristup.
- Dodaci ishrani u obliku probiotika i/ili prebiotika sa dokumentovanom efikasnošću mogu pomoći da se tretiraju neke digestivne tegobe kod novorođenčadi.

Izvorni materijali i dodatna literatura

1. Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015. doi: 10.1111/apa.12962.
2. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49: 498–547.
3. Poets CF, Brockmann PE. Myth: Gastroesophageal reflux is a pathological entity in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16:259–263.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterol.* 2006;130:1519–1526. Available at: http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf. Accessed on: 30 March 2015
5. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Third Edition. Appendix A: Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. p. 885–897.
6. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition.* 2013;29:184–194.

7. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. *J Pediatr*. 2015;166:684–689.
8. Hegar B, Dewanti NR, Kadim M, Alatas S, Firmansyah A, Vandenplas Y. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatr*. 2009;98:1189–1193.
9. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37:432–438.
10. Liu W, Xiao LP, Li Y, Wang XQ, Xu CD. Epidemiology of mild gastrointestinal disorders among infants and young children in Shanghai area. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2009;47:917–921.
11. Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, et al. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34:63–7.
12. Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013;131:e1684–e1695.
13. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics*. 2002;109:1061–1067.
14. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:569–572.

15. Vandenplas Y, De Schepper J, Verheyden S, et al. A preliminary report on the efficacy of the Multicare AR-Bed in 3-week-3-month-old infants on regurgitation, associated symptoms and acid reflux. *Arch Dis Child*. 2010;95:26–30.
16. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168:228–233.
17. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. *Eur J Clin Invest*. 2011;41:417–422.
18. Savino F, Maccario S, Castagno E, et al. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr*. 2005;94(Suppl 449): 120–124.
19. Gieruszczak-Białek D, Konarska Z, Skórka A, Vandenplas Y, Szajewska H. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr*. 2015;166: 767–770.e3.
20. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:356–362.
21. St James-Roberts I. What is distinct about infants' "colic" cries? *Arch Dis Child*. 1999;80:56–61; discussion 62.
22. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr*. 2007;96:1259–1264.

23. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics*. 2013;131:e1857–e1864.
24. Hill D, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;116:e709–e715.
25. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57 Suppl 1:S1–S45.
26. St James-Roberts I. Persistent infant crying. *Arch Dis Child*. 1991;66:653–655.
27. Brown M, Heine RG, Jordan B. Health and well-being in school-age children following persistent crying in infancy. *J Paediatr Child Health*. 2009;45:254–262.
28. Keefe MR, Karjrlsen KA, Didley WN, et al. Reducing Parenting Stress in Families With Irritable Infants. *Nurs Res*. 2006;55:198–205.
29. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician*. 2004;70:735–740.
30. Miller-Loncar C, Bigsby R, High P, Wallach M, Lester B. Infant colic and feeding difficulties. *Arch Dis Child*. 2004;89:908–912.
31. Akman I, Kusu K, Ozdemir N, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child*. 2006;91:417–419.
32. Long T, Johnson M. Living and coping with excessive infantile crying. *J Adv Nursing*. 2001;34:155–162.

33. Iacovou M, Ralston RA, Muir J, Walker KZ, Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review. *Matern Child Health J.* 2012;16:1319–1331.
34. Morris S, St James-Roberts I, Sleep J, Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child.* 2001;84:15–19.
35. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58:258–274.
36. Wolke D, et al. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics.* 2002;109:1054–1060.
37. Partty A, Kalliomaki M, Salminen S, Isolauri E. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood: is there a connection? *JAMA Pediatr.* 2013;167:977–978.
38. Savino F, Castagno E, Bretto R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl.* 2005;94:129–132.
39. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA.* 2013;309:1607–1612.
40. Forsyth BW, Canny PF. Perceptions of vulnerability 3 1/2 years after problems of feeding and crying behavior in early infancy. *Pediatrics.* 1991;88:757–763.
41. Canivet C, Jakobsson I, Hagander B. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more “emotional”. *Acta Paediatr.* 2000;89:13–17.

42. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:128–137.
43. Sung V, Hiscock H, Tang ML, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ*. 2014;348:g2107.
44. Lucassen PL, Assendelft WJ. Systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2001;108:1047–1048.
45. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2000;106(1 Pt 2):184–190.
46. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med*. 2006;1:146–155.
47. Blom MA, van Sleuwen BE, de Vries H, Engelberts AC, L'hoir MP. Health care interventions for excessive crying in infants: regularity with and without swaddling. *J Child Health Care*. 2009;13:161–176.
48. Critch JN. Infantile colic: Is there a role for dietary interventions? *Paediatr Child Health*. 2011;16:47–49.
49. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*. 1994;94:29–34.
50. Evans K, Evans R, Simmer K. Effect of the method of breast feeding on breast engorgement, mastitis and infantile colic. *Acta Paediatr*. 1995;84:849–852.

51. Shenassa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics*. 2004;114:e497-e505.
52. Reijneveld SA, Lanting CI, Crone MR, Van Wouwe JP. Exposure to tobacco smoke and infant crying. *Acta Paediatr*. 2005;94:217–221.
53. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:S1-S58.
54. van de Heijning BJM, Berton A, Bouritius, Goulet O. GI symptoms in infants are a potential target for fermented infant milk formulae: a review. *Nutrients*. 2014;6:3942-3967.
55. Roy P, Aubert-Jacquin C, Avart C, Gontier C. Benefits of a thickened infant formula with lactase activity in the management of benign digestive disorders in newborns. *Arch Pediatr*. 2004;11:1546–1554.
56. Heine RG. Cow's-Milk Allergy and Lactose Malabsorption in Infants With Colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S25-S27.
57. Savino F, Palumeri E, Castagno E, et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:1304-1310.
58. Chau K, Lau E, Greenberg S, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *J Pediatr*. 2015;166:74–78.

59. Szajewska H, Gyrczuk E, Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2013;162:257–262.
60. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2010;126:e526–e533.
61. Anabrees J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Probiotics for infantile colic: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2013;13:186.
62. Urban 'ska M, Szajewska H. The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr*. 2014;173:1327–1337.
63. Alves JG, de Brito Rde C, Cavalcanti TS. Effectiveness of Mentha piperita in the Treatment of infantile colic: a crossover study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;981352.
64. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of Matricariae recutita, Foeniculum vulgare and Melissa officinalis (ColiMil) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res*. 2005;19:335–340.
65. Barr RG, Young SN, Wright JH, Gravel R, Alkawaf R. Differential calming responses to sucrose taste in crying infants with and without colic. *Pediatrics*. 1999;103:e68.
66. Hughes S, Bolton J. Is chiropractic an effective treatment in infantile colic? *Arch Dis Child*. 2002;86:382–384.

67. Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics*. 2000;105:E84.
68. Snyder J, Brown P. Complementary and alternative medicine in children: an analysis of the recent literature. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24:539–546.
69. Rodriguez-Gonzalez, M, Benavente Fernández I, Zafra Rodríguez P, Lechuga-Sancho AM, Lubián López S. Toxicity of remedies for infantile colic. *Arch Dis Child*. 2014;99:1147–1148.
70. Chinawa JM, Ubesie AC, Adimora GN, Obu HA, Eke CB. Mothers' perception and management of abdominal colic in infants in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2013;16:169–173.
71. Turco R, et al. Early-life factors associated with pediatric functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:307–312.
72. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2005;146:359–363.
73. Lloyd B, Halter RJ, Kuchan MJ, Baggs GE, Ryan AS, Masor ML. Formula tolerance in postbreastfed and exclusively formula-fed infants. *Pediatrics*. 1999;103 E7.
74. Lee KN, Lee, OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20:8886–8897.
75. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr*. 2010;103:1539–1544.

76. Benninga MA. Quality of life is impaired in children with functional defecation disorders. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:403–405.
77. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45 Suppl 2:1160–1168.
78. Ellis MR, Meadows S. Clinical inquiries. What is the best therapy for constipation in infants? *J Fam Pract*. 2002;51:682.
79. Bongers M, de Lorijn F, Reitsma JB, et al. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J*. 2007;6:8.
80. Savino F, Cresi F, Maccario S, et al. “Minor” feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto- oligosaccharides. *Acta Paediatr Suppl*. 2003;91:86–90.
81. Hyman PE. Infant dyschezia. *Clin Pediatr*. 2009;48:438–439.
82. Kramer EA, den Hertog-Kuijl JH, van den Broek LM, et al. Defecation patterns in infants: a prospective cohort study. *Arch Dis Child*. 2014; doi: 10.1136/archdischild-2014-307448.
83. Whyte LA, Jenkins HR. Pathophysiology of diarrhoea. *Pediatr Child Health*. 2012;10:443–447.
84. Pezzella V, De Martino L, Passariello A, Cosenza L, Terrin G, Berni Canani R. Investigation of chronic diarrhoea in infancy. *Early Hum Dev*. 2013;89:893–897.

85. Guarino A , Lo Vecchio A, Berni Canani R. Chronic diarrhoea in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:649–661.
86. Guiraldes E, Roessler JL. Functional diarrhea in toddlers (Chronic nonspecific diarrhea). *Pediatric Neurogastroenterol: Clin Gastroenterol*. 2013; 355–358.
87. Heine RG. Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S38–S41.
88. Barr RG. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence for “functional lactase insufficiency” beyond the first month of life. *J Pediatr*. 1984;104:527–533.
89. Laws HF 2nd. Effect of lactase on infantile colic. *J Pediatr*. 1991;118:993–994.
90. Woolridge MW, Fisher C. Colic, “overfeeding”, and symptoms of lactose malabsorption in the breast-fed baby: a possible artifact of feed management? *1988;2:382-384*.
91. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Diet*. 2001;14:359–363.
92. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:291–307; quiz 308.
93. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69:992–1007.

-
94. Wang J, Sampson H A. Food allergy: Recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2009;1:19–29.
 95. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J.* 2013;6:21.
 96. Heine R, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002;2:217–225.
 97. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(6 Suppl 1): 33–37.
 98. Spergel JM. Natural history of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:813–814.
 99. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:805–812.
 100. Järvinen KM, Westfall JE, Seppo MS, et al. Role of maternal elimination diets and human milk IgA in the development of cow's milk allergy in the infants. *Clin Exp Allergy.* 2014;44:69–78.
 101. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes.* 2010;1: 367–382.
 102. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (Suppl. 16): 9–32.

103. Venter C, Meyer R. Session 1: Allergic disease: The challenges of managing food hypersensitivity. *Proc Nutr Soc.* 2010;69:11–24.
104. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:221–229.
105. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and rationale for action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:1119–1128.e12.
106. Bhatia J, Greer F, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics.* 2008;121:1062–1068.
107. Katz Y, Gutierrez-Castrellon P, González MG, Rivas R, Lee BW, Alarcon P. A comprehensive review of sensitization and allergy to soy-based products. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;46:272–281.
108. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr.* 2014;111:1340–1360.
109. Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014;17:1–5.
110. Dupont C, et al. Dietary treatment of cows' milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Br J Nutr.* 2012;107:325–338.

111. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:352–361.
112. Mikkelsen A, Borres MP, Björkelund C, Lissner L, Oxelmark L. The food hypersensitivity family impact (FLIP) questionnaire - development and first results. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:574–581.
113. Fasano A, Catassi C. *N Engl J Med.* 2012;367:2419–2426.
114. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136–160.
115. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:1–19.
116. Luigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2014;63:1210–1228.
117. Myléus A, Ivarsson A, Webb C, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:170–176.
118. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42:587–595.

119. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59 Suppl 1:S7-S9.
120. O'Malley T, Heuberger R: Vitamin D status and supplementation in pediatric gastrointestinal disease. *J Spec Pediatr Nurs.* 2011;16:140–150.
121. Ohlund K, Olsson C, Hernell O, Ohlund I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet.* 2010;23:294–300.
122. Kupper C: Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology.* 2005;128:S121–S127.
123. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:937–939.
124. Kinsey L, Burden ST, Bannerman E. A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:1333–1342.
125. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Gluten-free diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients.* 2013;5:4553–4565.
126. Turnbull JL, Adams HN, Gorard HA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:3–25.
127. Gray J. Dietary Fibre: Definition, analysis, physiology & health. ILSI Europe, 2006. Dietary fibre. ILSI Europe, Brussels.

-
128. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6:209–240.
 129. Nauta AJ, Ben Amor K, Knol J, Garssen J, van der Beek EM. Relevance of pre- and postnatal nutrition to development and interplay between the microbiota and metabolic and immune systems. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:586S–593S.
 130. Ceapa C, et al. Influence of fermented milk products, prebiotics and probiotics on microbiota composition and health. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27: 139–155.

Poglavlje 5

Budući pravci istraživanja

Iako je u ovoj knjizi Essential Knowledge Briefing razmotreno nekoliko gastrointestinalnih oboljenja odvojeno, postoje zajedničke osobine koje ih povezuju, a tiču se pitanja koja određuju buduće pravce u terapijskim strategijama. Ova pitanja su u žiži tekućih i budućih istraživanja u oblasti FGIP kod novorođenčadi, i podrazumevaju skup pouzdanih podataka o učestalosti FGIP, dugoročni uticaj FGIP na zdravlje novorođenčadi i razvoj novih sastojaka u ishrani za bolje zdravlje creva.

Prikupljanje podataka

Veoma kvalitetni podaci o učestalosti na globalnom nivou su neophodni da bi se napravili tačni proračuni opterećenja usled oboljenja i obezbedili osnovni podaci za merenje uticaja na zdravstvene ishode u budućnosti. Trenutna situacija je takva da je većina relevantnih podataka objavljena pre nekoliko decenija, a nepodudaranja u nacrtu studija, populaciji, parametrima za starost novorođenčadi i definicija otežavaju izvlačenje čvrstih zaključaka.

Prikupljanje pouzdanih podataka u skladu sa dogovorenim i standardizovanim kriterijumima je neophodno da bi se dobile tačnije procene od procena koje su trenutno dostupne. Pored toga, trebalo bi da se prilagode razlike u načinima hranjenja i drugi faktori kada se prikupljaju podaci za globalne procene.

Uz to, potrebna je globalna standardizacija kriterijuma i klasifikacija. Na primer dishezija, koja se smatra

funkcionalnim poremećajem sama po sebi, može često da se klasifikuje kao infantilne kolike ili zatvor. Veća svest i obučavanje u pogledu dijagnoze i klasifikacije neophodna je na globalnom nivou.

Procena dugoročnog uticaja na zdravlje

Studije o učestalosti i dugoročnim zdravstvenim ishodima su ograničene.

Kao što je rečeno u **Poglavlju 4**, neki dokazi ukazuju na to da infantilne kolike mogu da se povežu sa budućim zdravstvenim problemima, uključujući gastrointestinalne poremećaje, migrenu i probleme u ponašanju i razvoju. Međutim, potrebne su nove, dobro osmišljene, prospektivne studije da bi se ustanovila prava priroda ovih veza, a poznato je da se uzročnost može veoma teško dokazati.

Podaci o dugoročnom uticaju drugih čestih FGIP kao što su regurgitacija i zatvor ukazuju na povezanost sa dugoročnim zdravstvenim ishodima. Da li su ove veze specifične, ili da li FGIP kao takvi čine rani traumatski događaj, ili i jedno i drugo, jeste nešto što je zanimljivo i što garantuje dalja istraživanja.

Dok infantilne kolike i regurgitacija obično prolaze bez terapije, manje je verovatno da će se isto dogoditi sa funkcionalnim zatvorom. Neki dokazi ukazuju da funkcionalni zatvor kod dece može da se poveže sa budućim gastrointestinalnim problemima, a preliminarni podaci ukazuju na poboljšanja u ishodima terapije započete na vreme. Međutim, dokazi nisu

čvrsto zasnovani i buduće studije su krajnje neophodne da bi se potvrdila ova veza.

U slučaju funkcionalne dijareje kod novorođenčadi, specijalisti su saglasni da funkcionalna dijareja koja se javlja pre 12 meseci starosti ne ostavlja dugoročne posledice. Isto tako, smatra se da dishezija nije povezana sa kasnijom pojavom funkcionalnog zatvora ili drugih gastrointestinalnih simptoma. Međutim, ponovo ističemo da je ubuduće neophodno sprovesti dobre, kvalitetne studije.

Razvoj novih prehrambenih sastojaka

Značajan deo literature koja okružuje FGIP je objavljen pre tržišnog uvođenja formula za hranjenje novorođenčadi koja sadrže prebiotike i probiotike. Ovi novi sastojci u ishrani su dodati tokom prošle decenije i mogu imati značajan uticaj na učestalost i ishode nekih od gorepomenutih simptoma.

Na osnovu sve većeg razumevanja sastava zdrave crevne flore i njene važnosti po zdravlje, pored ohrabrujućih kliničkih izveštaja koji podržavaju upotrebu prebiotika, probiotika i sinbiotika, važno je i da lekari i istraživači dodatno istraže postojeće i nove koncepte kao što je fermentisana formula za novorođenčad i njihov uticaj na kratkoročno i dugoročno zdravlje.

Podrška roditeljima: uloga zdravstvenih radnika

Kao što je rečeno u **Poglavlju 4**, FGIP poput infantilnih kolika i zatvora mogu biti veoma mučne roditeljima i starateljima. Zdravstveni radnici imaju važnu ulogu u savetovanju roditelja u pogledu očekivane prirodne istorije ovih poremećaja i potrebe za konzervativnim pristupom u većini slučajeva. Podučavanje i savetovanje bi trebalo ponuditi gde god je to neophodno, posebno u slučajevima postnatalne depresije ili opasnosti od ozlede novorođenčeta, kao i roditeljima kojima je ovo prvo dete i koji nemaju iskustva u nezi dece.

Priznajući poteškoće u roditeljstvu kada se radi o FGIP, veoma je važno da se mehanizmi podrške do kojih je lako doći postave u istu ravan sa kliničkim procedurama tretmana, da bi se došlo do optimalnih ishoda i za novorođenče i za njegovu ili njenu porodicu.

Najzad, budući pravci u tretmanu FGIP kod novorođenčadi, bez obzira na to da li su u okviru istraživanja, razvoja novih strategija ili infrastrukture za podršku roditeljima, moraju se zasnivati na glavnom cilju, a to je optimizacija zdravlja creva u ranom životnom dobu. Potraga za znanjem u pravim smerovima će pomoći da se prvi koraci deteta usmere ka srećnijem životnom putu, a roditelji će imati ispunjeniji doživljaj roditeljstva.

ZDRAVLJE CREVA U RANOM ŽIVOTNOM DOBU je edukativna serija koja se bavi zdravljem creva tokom prvih 1.000 dana života, što je kritični period u razvoju čoveka i pruža osnovu za zdravlje i dobro zdravstveno stanje tokom čitavog života.

POSLEDICE I TRETMAN GASTROINTESTINALNIH POREMEĆAJA je druga knjiga u ovoj seriji i daje najnovije podatke koji se tiču učestalosti, uzroka, uticaja, dijagnoze i tretmana običnih funkcionalnih poremećaja i probavnih problema u trudnoći i ranom detinjstvu.

Essential Knowledge Briefings, čiji autor je Wiley, je serija naučnih vodiča koji pružaju najznačajnija saznanja u pojedinim oblastima specijalizacije. E-verzije ovih knjiga mogu se besplatno preuzeti na www.essentialknowledgebriefings.com

Sadržaj ove knjige je namenjen produbljivanju opštih naučnih istraživanja, razumevanju i diskusiji i nikako nije namenjen niti ga treba koristiti kao preporuku ili promovisanje nekog specifičnog metoda, dijagnoze ili lečenja koje bi lekari primenili na konkretnom pacijentu. Izdavač, urednici i autori ničim ne tvrde niti garantuju preciznost ili potpunost sadržaja ovog dela i izričito odbijaju svaku odgovornost, uključujući, bez ikakvih ograničenja, bilo kakvu podrazumevanu odgovornost za pogodnost u određene svrhe. U smislu savremenih istraživanja, modifikacija opreme, promene zvaničnih propisa i stalnog toka informacija u vezi sa primenom medicine, opreme i sredstava, čitaocu se preporučuje da prouči i proceni podatke priložene uz svako pakovanje leka i uputstvo za korišćenje svakog leka, opreme ili aparata u smislu, između ostalog, bilo kakve promene u uputstvu ili indikacije za upotrebu kao i za dodatna upozorenja i mere predostrožnosti. Čitaoci treba da se posavetuju sa specijalistom kad god je potrebno. Činjenica da se neka organizacija ili internet stranica pominje u ovom delu kao citat i/ili potencijalni izvor dodatnih informacija ne znači da urednici, autori ili izdavač odobravaju informacije koje ta organizacija ili internet stranica mogu pružiti ili preporuke koje mogu dati. Osim toga, čitaoci moraju biti svesni da se internet stranice pomenute u ovom delu mogu menjati ili nestajati između vremena kad je ovo delo napisano i vremena kada ga čitate. Nikakva garancija se ne može dati ili podrazumevati za bilo kakve promotivne izjave u ovom delu. Izdavač, urednici i autori nisu odgovorni za bilo kakve štete koje na osnovu toga nastanu.