

PRIMER BOLNICE S CROHNOVO BOLEZNIJO V ZUNANJI LEKARNI

AN EXAMPLE OF A CROHN'S DISEASE PATIENT IN COMMUNITY PHARMACY

AVTOR / AUTHOR:

Bojan Madjar, mag. farm., spec.

Javni zavod Pomurske lekarnе Murska Sobota

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: bojan.madjar@pomurske-lekarne.si

1 UVOD

Crohnova bolezen spada v skupino kroničnih vnetnih črevesnih boleznij (KVČB). Gre za imunsko pogojene bolezni, ki se pojavljajo pri bolnikih z genetsko nagnjenostjo, ko so izpostavljeni vplivom določenih, a trenutno še ne v celoti poznanih, okoljskih dejavnikov. Crohnova bolezen prizadene tanko in debelo črevo, redkeje druge dele telesa, kožo, sklepe ali oči. V večini primerov se pojavlja v končnem delu tankega in v debelem črevesju, lahko pa prizadene katerikoli del celotnega prebavnega trakta od ust do zadnjika. Obolelemu delu črevesa običajno sledi predel, ki je popolnoma zdrav, prizadeti deli obolelega črevesa se tako menjujejo z normalnimi deli. Crohnova bolezen je sicer neozdravljiva, a ob ustreznem

zdravljenju akutnih zagonov lahko dosežemo obdobja daljših remisij, v katerih so bolniki asimptomatski. Terapevtski posegi vključujejo prenehanje kajenja, dietetične intervencije ter različna zdravila, ki se jih uporablja same ali pa v kombinaciji, glede na lokacijo in stopnjo bolezni. Simptomi pri Crohnovi bolezni so lahko različni in pogosto vključujejo bolečine v trebuhu, izgubo teže in drisko, ki lahko traja več kot štiri tedne (1). Incidenca Crohnove bolezni v Evropi se giblje med 1 do 10 obolelih na 100.000 prebivalcev letno, prevalenca pa znaša 8 do 214 obolelih na 100.000 prebivalcev letno. Prvi vrh pojavnost je med 15. in 30. letom starost, drugi med 60. in 80. letom (2).

Osnovni namen zdravljenja KVČB je prekinitev akutnega zagona bolezni in nato vzdrževanje remisije. Standardno zdravljenje KVČB vključuje aminosalicilate, kortikosteroide, imunosupresorje in protimikrobne zdravilne učinkovine. Aminosalicilati (mesalazin, sulfasalazin) se pogosto uporabljajo za indukcijo in vzdrževanje remisije pri zdravljenju ulceroznega kolitisa, pri Crohnovi bolezni so, predvsem pri vzdrževanju remisije, manj učinkoviti. Aktivno obliko Crohnove bolezni debelega črevesa lahko zdravimo s sistemskimi kortikosteroidi (metilprednizolon). Budezonid, ki je sicer prva izbira pri zdravljenju blage do zmerne aktivne oblike Crohnove bolezni locirane na koncu tankega in začetku debelega črevesa, na zdravljenje Crohnove bolezni debelega črevesa nima vpliva. Imunosupresive (azatioprin, 6-merkaptopurin, metotreksat) uporabljamo za različne namene (za zdravljenje od kortikosteroidov odvisne/neodzivne KVČB, za zdravljenje fistul pri Crohnovi bolezni, za preprečevanje ponovitve vnetnega dogajanja po operaciji Crohnove bolezni). Pri zdravljenju fistulizirajoče Crohnove bolezni lahko uporabljamo protimikrobne zdravilne učinkovine (metronidazol, ciprofloksacin).

Pri bolnikih, ki se niso odzvali na standardno zdravljenje ali pa imajo zaradi njih resne neželene učinke lahko uporabimo tarčna (biološka) zdravila, ki slonijo na zaviranju sproščanja in delovanja vnetnih citokinov ali na pospeševanju delovanja protivnetnih citokinov. Med temi se uporabljajo predvsem zaviralci tumorje-nekrotizirajočega faktorja alfa (TNF- α). Infliksimab je himerno, človeško-mišje protitelo, adalimumab pa je že popolnoma humanizirano monoklonsko protitelo (3). Za zdravljenje Crohnove bolezni imamo na razpolago še vedolizumab (humanizirano monoklonsko protitelo iz skupine anti-integrinskih molekul, ki se specifično veže na integrin $\alpha 4\beta 7$) in ustekinumab (monoklonsko protitelo IgG1k proti interleukinu 12/23) (4).

2 PRIKAZ PRIMERA

Bolnici, letnik 1977, so se po porodu leta 2005 začele pojavljati prebavne težave, najprej driska in slabost, kasneje so se pridružili napenjanje, bolečine in krči v trebuhu, izgubljal pa je tudi težo. Ob hujših zagonih bolezní je tekoče blato odvajala tudi 25 do 30-krat. Po postavitvi diagnoze (Crohnova bolezen debelega črevesa) leta 2006 se je zdravila z različnimi zdravili (metilprednizolon, metronidazol, mesalazin, azatioprin). Zdravljenje z opisanimi zdravili je bilo deloma uspešno, prisotne so ostale bolečine in driska, sicer v manjši meri. Bolnica se je z metilprednizolonom zdravila približno devet mesecev. V tem času je opisovala simptome (nespečnost, nervoja, razbijanje srca), ki so precej vplivali na kvaliteto življenja.

Od aprila leta 2013 se je, zaradi neuspešnosti standardne terapije ter odvisnosti Crohnove bolezní od kortikosteroidov, začela zdraviti z adalimumabom. Zdravilo je odmerjala na 2 tedna. Učinek zdravil z anti TNF- α protitelesi se običajno oceni po 3 mesecih (5), pri bolnici se je v polnosti izrazil šele po pol leta, ko so izginili skorajda vsi simptomi, vključno z drisko, prisotne so bile edino bolečine v trebuhu. Po mnenju lečeče zdravnice in bolnice je na zdravilo odlično odreagirala, dosegli so klinično in endoskopsko remisijo bolezní. Za blaženje krčev je uporabljala tropsij, ob bolečinah pa metamizol. Uporabljala je tudi klasične nesteroidne antirevmatike (NSAR) (naproksen, ibuprofen), a so ji povzročali bolečine v trebuhu, zato se jim izogiba.

Bolnica je zdravilo adalimumab sicer dobro prenašala, lokalnih reakcij na mestu injiciranja ni opažala. Po vsakokratnem odmerku se je pojavila slabost z bruhanjem in slabim počutjem. Po enem do dveh dneh so težave vedno izzvenele. Glede na uspešnost terapije sta se z zdravnico dogovorili, da z zdravljenjem kljub tem težavam nadaljuje. Tudi v lekarni je ob izdajanju zdravila izražala zaupanje v zdravilo in zadovoljstvo glede učinkovitosti zdravljenja.

Bolnica je že na začetku pojava zdravstvenih težav in postavitvi suma Crohnove bolezní iz svojega jedilnika popolnoma izključila mleko, ki ji je povzročalo precej težav. Od mlečnih izdelkov zaužije kvečjemu sir ter jogurt brez laktoze. Bolnica sicer že od postavitve diagnoze skrbno pazi na prehrano, izogiba se svežemu sadju in zelenjavi, ki ji povzroča precej težav. Med sadjem posebej izpostavlja banane in jabolka, ki jih ne more zaužiti, niti kuhana. Jagode pa denimo uživa brez težav. Občasno zaužije manjše količine mehke zelene solate ali paradižnik. Ne uživa niti alkohola.

V skladu s prehranskimi priporočili glede KVČB tudi sama opaža, da ji sladkor, sladice in sladke gazirane pijače povzročajo obilico težav. Z bolnico smo se že pogovarjali o nadomeščanju vitaminov in mineralov, a glede na dejstvo, da je trenutno v remisiji in lahko uživa precej raznoliko hrano, poleg tega pa tudi preiskave ne kažejo pomanjkanja mikrohranil, se za dopolnila ni odločila. Bolnica ni opazila pozitivnih učinkov uživanja probiotikov, zato jih ne uživa v nobeni obliki, razen ob zdravljenju s protimikrobnimi učinkovinami, z namenom da zmanjša pojavnost driske.

Decembra 2015 je opazila modrikavost prstov desne roke, opisovala je tudi močnejše bolečine in mravljinice. Obenem se ji je povišala telesna temperatura. Najprej so domnevali, da gre za virozo, a se stanje ni izboljšalo, po stiku desne roke z vodo se je okreplila močna, pekoča bolečina, zato so jo januarja 2016 napotili k zdravniku specialistu gastroenterologu. Tam so ji ukinili zdravilo adalimumab in peroralni kontraceptiv, od stalne terapije so ji pustili le paroksetin. Nekaj časa je prejela terapijo za periferni vaskulitis rok (acetilsalicilna kislina v nizkem odmerku). Težave s prsti so se izboljšale, niso pa popolnoma izzvenele. Omenjenih težav sicer niso nedvoumno povezali z adalimumabom, med diferencialno diagnostiko omenjajo Raynaudov fenomen, periferno arterijsko okluzivno bolezen zaradi kajenja in peroralnih kontraceptivov ali z zdravilo povzročen lupus. Kljub temu ostaja prepričana, da ji je težave z desno roko povzročilo zdravilo adalimumab. Med zabeleženimi neželenimi učinki zdravila proizvajalec navaja vaskulitis, ki se občasno pojavi ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) (6). V literaturi je opisanih kar nekaj primerov z adalimumabom povzročene vaskulitisa (7, 8). Bolnica je za 3 mesece prekinila s kajenjem, a z njim spet nadaljuje. Pove, da na dan pokadi 10 do 20 cigaret. Kajenje zanjo ni primerno iz več razlogov: lahko je prispevalo k pojavu težav v roki, pripomore k zmanjševanju kostne gostote ter poveča tveganje za ponovni zagon bolezní. Na žalost se kljub izpostavljenim argumentom ne odloči za pomoč pri opustitvi kajenja.

Trenutno ne prejema nobeno zdravilo za zdravljenje Crohnove bolezní. Še vedno je v remisiji, opisuje le bolečine v trebuhu, ki so bile prisotne tudi med zdravljenjem z adalimumabom ter občasne krče. Zadnje čase sicer opisuje poslabšanje, postaja napihnjena, ponovno odvaja mehkejšo blato. Prav tako ima čedalje hujše težave s sklepi, najbolj so izrazite bolečine, ki se selijo iz kolenskih v skočne sklepe. Bolnica zadnje čase obiskuje zdravilko, ki izvaja nekakšno energetsko zdravljenje. To ji po njenem mnenju pomaga, predvsem na psihološkem področju ob spoprijemanju s stresom. V ta namen tudi veliko meditira in se skuša čim bolj izogibati stresu.



3 RAZPRAVA

3.1 ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE KVČB

3.1.1 Metilprednizolon

Ob akutnem zagonu se predpiše polni odmerek metilprednizolona 0,5-0,75 mg/kg telesne teže, ki ga po kliničnem izboljšanju postopoma zmanjšujemo do ukinitve. Zdravljenje z metilprednizolonom naj ne bi potekalo več kot 12 tednov, razen v izjemnih okoliščinah (9). Predvsem ob dolgotrajnejšem zdravljenju s sistemskimi kortikosteroidi moramo biti pozorni na pojav neželenih učinkov. Na začetku zdravljenja se lahko pojavijo akne, edem, kožne strije, motnje spanja in razpoloženja, dispepsija, arterijska hipertenzija in glukozna intoleranca. Ob daljšem zdravljenju (običajno vsaj 12 tednov) lahko pride do katarakte, osteoporoze, osteonekroze glavice femurja, miopatije in povečane dovzetnosti za infekcije. Ob ukinitvi lahko pride do pseudorevmatskega sindroma, ki ga označujejo mialgija, slabost in artralgija (10). Na podlagi prospektivnih raziskav je pri bolnikih, ki se vsaj šest tednov zdravijo s sistemskimi kortikosteroidi priporočljivo dodajanje kalcija in vitamina D. Zaradi vpliva na absorpcijo je priporočljivo ločiti odmerek kalcija od kortikosteroida vsaj za 2 uri. Zdravljenje s 500-1000 mg kalcija dnevno in vitaminom D (800-1000 IU/dan) poveča kostno gostoto pri bolnikih s KVČB, čeprav ni preverjeno ali pri teh bolnikih preprečuje tudi zlome (3).

3.1.2 Azatioprin

Azatioprin uporabljamo kot dodatek k zdravljenju s kortikosteroidi (na ta način lahko uporabljamo manjše odmerke kortikosteroida) in za vzdrževanje remisije. Priporoča se v odmerku 2–2,5 mg/kg telesne teže. Na začetku zdravljenja lahko, predvsem zaradi morebitnih mielosupresivnih in gastrointestinalnih neželenih učinkov (slabost, bruhanje in bolečine v trebuhu), pričnemo z odmerkom 1mg/kg telesne teže, ki ga postopoma povečujemo za 0,5 mg/kg telesne teže in obenem celodnevni odmerek razdelimo na več manjših. Do stabilne koncentracije tiogvaninskih nukleotidov v celici pride 2 do 6 mesecev od začetka zdravljenja. To razloži zapozneli učinek imunosupresivnega zdravljenja (11). Bolniku priporočamo odmerjanje zdravila vsaj 1 uro pred hrano ali mlekom ali 3 ure po hrani ali mleku. Jemanje s hrano ali mlekom lahko zmanjša biološko uporabnost učinkovine (12).

3.1.3 Metronidazol

Pri zdravljenju Crohnove bolezni z antibiotiki se običajno uporablja metronidazol (10-20 mg/kg/dan v treh deljenih odmerkih), ciprofloksacin (500 mg 2x dnevno) ali kombinacija obeh. Bolnika moramo opozoriti, da tekom zdravljenja z metronidazolom ter še tri dni po zaključenem zdravljenju ne sme uživati alkohola zaradi nevarnosti akutnega, disulfiramski reakciji podobnega odziva s slabostjo, bruhanjem, tahikardijo, dihalno stisko in v najhujšem primeru smrtjo (10).

3.1.4 Mesalazin

Pri zdravljenju Crohnove bolezni uporabljamo do 4 g mesalazina dnevno v deljenih odmerkih (2- do 3-krat na dan). Učinek, podobno kot pri zdravljenju s sistemskimi kortikosteroidi, lahko ocenimo že po dveh tednih zdravljenja. Mesalazin ima manj neželenih učinkov kot sulfasalazin in ga bolniki lažje prenašajo. Izmed neželenih učinkov so najpogostejši driska, slabost, bruhanje, glavobol, bolečine v trebuhu, utrujenost, patološki jetrni test, artralgije in mialgije (13).

3.1.5 Adalimumab

Priporočena shema odmerjanja zdravila z adalimumabom med indukcijo je pri odraslih bolnikih z zmerno do hudo, aktivno Crohnovo boleznijo 80 mg ali 160 mg 0. teden in nato 40 mg ali 80 mg 2. teden. Po indukcijskem zdravljenju je priporočeni odmerek 40 mg v subkutani injekciji vsak drugi teden. Nekaterim bolnikom, ki se jim odziv zmanjša, lahko koristi pogostejše odmerjanje, npr. 40 mg vsak teden. Približno 10 % bolnikov, ki prejema anti TNF- α protitelesa, ima resne neželene učinke, najpogostejše so okužbe, predvsem je povečano tveganje za oportunistične infekcije. Med in še nekaj dni po aplikaciji zdravila se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije in drugi neželeni učinki (povišana telesna temperatura, mrzlica, urtikarija, bolečine v sklepih, tiščanje v prsih, hipotenzija, hipertenzija ali dispneja). Kasneje se lahko pojavijo tudi gripi podobni znaki, mialgija, povišana telesna temperatura, izpuščaj (serumska bolezen), srčno popuščanje, imunoproliferativne bolezni, herpes, okužba s citomegalovirusom in najpogostejše znaki ponavljajočih se okužb (respiratorni in urogenitalni trakt, abscesi) zaradi zaviranja imunskega odziva. Če ima bolnik neželene učinke in/ali znake okužbe (vročina, kašelj, slabo počutje, ipd) se mora posvetovati z zdravnikom. Ves čas zdravljenja pa moramo bolnike redno spremljati in biti pozorni na neželene učinke, še posebno na okužbe, ki so najpogostejša težava pri kroničnih bolnikih, zdravljenih z zdravili, ki vplivajo na imunski sistem (14).

3.2 DRUGA ZDRAVILA

3.2.1 Metamizol

Za zdravljenje bolečin (recimo pri artritisu) lahko za krajši čas uporabljamo NSAR. Obstaja majhna možnost, da ta zdravila poslabšajo Crohnovo bolezen (neželjeni učinki na prebavila). Uporaba selektivnih zaviralcev ciklooksigenaze-2 (COX-2 inhibitorjev) (npr. etorikoksib in celekoksib) naj bi bila bolj varna in naj bi imela manj tveganja za ponovni zagon bolezni kot tradicionalni NSAR-i. Podobno je varnejša uporaba metamizola, ki ima poleg analgetičnega in protivnetnega tudi spazmolitični učinek. Ne smemo pa spregledati, da lahko metamizol zveča koncentracijo ciklosporina in metotreksata v krvi, kar lahko povzroči toksično delovanje teh zdravil. Enkratni odmerek za odrasle je od 500 do 1000 mg do štirikrat na dan (največji dnevni odmerek je 4 g). Pri izdaji zdravila z metamizolom je primerno opozoriti bolnika, naj ne uživa alkohola (15).

3.2.2 Tropsij

Sočasno odmerjanje s hrano lahko zmanjša absorpcijo in biološko uporabnost tropsija, zato priporočamo odmerjanje vsaj uro pred obrokom hrane. Tropsij lahko upočasni motiliteto prebavnega trakta, zato se ga pri bolnikih s hudo KVČB ne uporablja (16).

3.2.3 Paroksetin

Depresija je relativno pogosta pri bolnikih s KVČB, poleg tega je pri pridruženih anksioznih in depresivnih motnjah učinek zdravljenja osnovne KVČB slabši (17). Sočasna uporaba paroksetina in NSAR (tudi COX-2 inhibitorjev) lahko poveča tveganje za krvavitve (18).

3.2.4 Peroralni kontraceptivi

Uporaba bioloških zdravil med nosečnostjo ni priporočljiva, zato morajo ženske v rodni dobi za preprečitev nosečnosti uporabljati ustrezno kontracepcijsko zaščito. Iz večinoma neznanih razlogov imajo bolniki s Crohnovo boleznijo večje tveganje za nastanek venske tromboembolije (3). Tveganje lahko dodatno poveča uporaba peroralnih kontraceptivov, ki prav tako lahko prispevajo k poslabšanju Crohnove bolezni (19).

3.3 NEFARMAKOLOŠKI UKREPI

3.3.1 Prehrana in prehranska dopolnila

Crohnova bolezen je pogosto povezana s podhranjenostjo, posebno med akutnim zagonom. V lekarni lahko bolniku ponudimo možnost enteralne prehrane. Ta je učinkovita

pri zdravljenju Crohnove bolezni v akutni fazi, saj ima številne pozitivne učinke, med drugim deluje trofično na črevesno sluznico, pomaga ohranjati delovanje črevesne sluznice, preprečuje translokacijo bakterij, preko vpliva na vnetne citokine pa zmanjšuje vnetje črevesne sluznice. Pri nekaterih odraslih bolnikih s Crohnovo boleznijo pa se je izkazalo, da dodatki enteralne prehrane podaljšajo obdobje remisije (20).

Pri bolnikih s KVČB v remisiji se svetuje uživanje zdrave in uravnotežene prehrane. Bolnikom svetujemo naj iz prehrane izločijo živila, ki jim povzročajo težave (slabost, bolečine v trebuhu, driske). Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo je precej pogosta laktozna intoleranca. Pri bolnikih s KVČB pogosto zaznamo anemijo s pomanjkanjem vitaminov (predvsem vitamina D in B12) in elementov v sledovih (21). Po posvetu z zdravnikom se svetuje tudi uporaba prehranskih dopolnil, predvsem vitamina D in kalcija, po potrebi tudi železa, kalija, cinka, magnezija, folne kisline, vitaminov B12, A, E in K. Nekateri študije potrjujejo ugoden vpliv prehranskih dopolnil z omega-3 maščobnimi kislinami (predvsem dokozaheksaenojsko kislino, eikozapentaenojsko kislino in alfa-linolenjsko kislino), vendar na podlagi meta analize objavljenih kliničnih raziskav ne moremo zagovarjati njihove uporabe za vzdrževanje z zdravili dosežene remisije Crohnove bolezni (22).

3.3.2 Probiotiki

Večina proučenih probiotičnih sevov doslej ni bila učinkovita pri doseganju ali ohranjanju remisije pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, zato jih na podlagi premalo dokazov o koristnosti bolnikom pri zdravljenju Crohnove bolezni ni smiselno priporočati (3).

3.3.3 Komplementarna in alternativna terapija

Bolniki s Crohnovo boleznijo pogosto pomislijo bodisi na komplementarno terapijo (terapija, ki se uporablja poleg tradicionalne medicine), bodisi na alternativno terapijo (terapija, ki se uporablja namesto tradicionalne medicine). Trenutno ni zadostnih znanstvenih dokazov o učinkovitosti ter varnosti teh terapij (3).

4 SKLEP

Lekarniški farmacevt ima lahko pomembno vlogo pri zdravljenju bolnika s Crohnovo boleznijo. Ob izdaji zdravil mu

priporoča pravilno uporabo zdravil ter ukrepe s katerimi zmanjšamo pojavnost neželenih učinkov. Pozornost moramo posvetiti tudi sočasni uporabi zdravil brez recepta in drugih izdelkov. Ob uporabi imunosupresivov, ki povečajo pojavnost nekaterih vrst raka, tudi kožnega raka, lahko priporočamo ukrepe za zmanjšanje izpostavljanja UV svetlobi, ob zdravljenju s kortikosteroidi dodajanje kalcija in vitamina D, ipd. Na učinkovitost zdravljenja z zdravili pomembno vpliva sodelovanje bolnikov pri zdravljenju z zdravili, skrbeti nas mora visok delež bolnikov, ki neredno uporabljajo zdravila. Takih je pri zdravljenju Crohnove bolezni od 43 % do 60 % bolnikov (23). Izboljšanje sodelovanja bolnikov pri zdravljenju z zdravili je eden izmed ciljev izvajanja storitve pregled uporabe zdravil. Z bolnikom se lahko pogovorimo tudi o drugih nefarmakoloških ukrepih, primernih za obvladovanje bolezni. Med posebnosti bioloških zdravil lahko uvrstimo tudi način aplikacije (podkožno injiciranje). Pravilne tehnike aplikacije se bolniki sicer naučijo v zdravstveni ustanovi, ob izdaji jih je primerno opozoriti na potrebo po shranjevanju zdravila v hladilniku.

5 LITERATURA

1. De Silva S. Inflammatory bowel disease - clinical features and diagnosis. *Clinical Pharmacist*. Vol 3. March 2011: 73-76.
2. Kikec Z. Kronična vnetna črevesna bolezen – predstavitev bolezni V: *Bolniki s KVČB v naših ambulantah*, 1. slovenski simpozij o KVČB, Ljubljana, 2011: 14-15.
3. Gomollon F et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017, 3-25.
4. Ferkolj I. Nov koncept zdravljenja kronične vnetne črevesne bolezni s selektivnim zaviranjem IL-12/23. V: *Ustvarjanje družine in KVČB - 6. slovenski simpozij o KVČB*, Ljubljana, 2016: 19-20.
5. Ferkolj I. Zdravljenje z biološkimi zdravili v Sloveniji. V: *Bolnik s KVČB - včeraj, danes, jutri - 4. slovenski simpozij o KVČB*, Ljubljana, 2014: 20-21.
6. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Humira. Dostopano 1.8.2017.
7. Amarante CF, Acedo LMS, Rabay FMO, Campos BES, Alvarenga Lira ML, Mandelbaum SH. Drug-induced lupus with leukocytoclastic vasculitis: a rare expression associated with adalimumab. *An Bras Dermatol*. 2015;90 (3 Suppl 1): S121-4.
8. Sokumbi, Olayemi et al. "Vasculitis Associated With Tumor Necrosis Factor-A Inhibitors." *Mayo Clinic Proceedings* 87.8 (2012): 739–745. PMC. Web. 28 July 2017.
9. Pernat C. Novost v zdravljenju kronične vnetne črevesne bolezni s standardnimi zdravili. V: *Novost pri diagnostki in zdravljenju bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo*, 2. slovenski simpozij o KVČB, Ljubljana, 2012: 15-22.
10. Ocepeč A. Spremljanje bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo, ki so zdravljeni s standardnimi zdravili. V: *Novost pri diagnostki in zdravljenju bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo*, 2. slovenski simpozij o KVČB, Ljubljana, 2012: 61-66.
11. Štabuc B. Novost v zdravljenju z imunosupresivi. V: *Ustvarjanje družine in KVČB - 6. slovenski simpozij o KVČB*, Ljubljana, 2016: 13-18.
12. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Imuran. Dostopano 3.8.2017.
13. Wilhelm SM, Love BL. Management of patients with inflammatory bowel disease: current and future treatments. *Clinical Pharmacist*, Vol 9, No 3, 2017, online.
14. Ferkolj I. Spremljanje bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo, ki so zdravljeni z biološkimi zdravili V: *Novost pri diagnostki in zdravljenju bolnikov s KVČB*, 2. slovenski simpozij o KVČB, Ljubljana, 2012: 67-68.
15. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Analgin. Dostopano 2.9.2017.
16. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Spasmex. Dostopano 2.9.2017.
17. Puc-Kous T. Psihološki vidiki bolezni – stres pri kronični vnetni črevesni bolezni V: *Novost pri diagnostki in zdravljenju bolnikov s KVČB*, 2. slovenski simpozij o KVČB, Ljubljana, 2012: 49-56.
18. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Paroxat. Dostopano 2.9.2017.
19. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Stediril-m. Dostopano 2.9.2017.
20. Peklaj E. Smernice prehrane pri odraslih bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo. V: *Od novosti pri zdravljenju do prehrane in operativnih posegov pri KVČB*, 5. slovenski simpozij o KVČB, Ljubljana, 2015: 36-39.
21. Mrevlje Ž. Vloga prehrane pri kronični vnetni črevesni bolezni. V: *Bolniki s KVČB v naših ambulantah*, 1. slovenski simpozij o KVČB, Ljubljana, 2011: 35-39.
22. Benedik E, Fidler Mis N. Prehranska priporočila pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo v remisiji. V: *Bolnik s KVČB - včeraj, danes, jutri - 4. slovenski simpozij o KVČB*, Ljubljana, 2014: 35-38.
23. Greenley RN, Kunz JH, Walter J, Hommel KA. Practical Strategies for Enhancing Adherence to Treatment Regimen in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19(7): 1534–45.