

Uzasadnienie zastosowania doustnego preparatu Cubitan u pacjentów po udarze mózgu w fazie przewlekłej i podczas rehabilitacji.

Silna rekomendacja polskich towarzystw naukowych oraz środowiska medycznego dotycząca zastosowania doustnego preparatu Cubitan jako wsparcia żywieniowego pacjentów po udarze mózgu wynika z następujących faktów:

- ***preparat Cubitan jest jednym z najlepiej przebadanych klinicznie doustnych produktów z kategorii żywności medycznej testowanej w grupie pacjentów po udarze mózgu,***
- ***w przeprowadzonych badaniach klinicznych preparat Cubitan potwierdził swoją skuteczność zgodnie z założonymi punktami końcowymi w wymienionych w niniejszym opracowaniu obserwacji klinicznych,***
- ***skład preparatu Cubitan (wysoka zawartość białka, cynku, witamin E i C) zwiększa szanse na pokrycie specyficznego – określonego przez wytyczne - zapotrzebowania żywieniowego pacjentów po udarze mózgu w fazie przewlekłej oraz podczas rehabilitacji ,***
- ***jednocześnie skład preparatu Cubitan (wysoka zawartość białka, cynku, witamin E i C , zwiększona zawartość argininy) daje szansę na skuteczną profilaktykę i/lub przyspiesza czas leczenia odleżyn w przypadku ich wystąpienia – jednego z głównych powikłań po udarze mózgu w przypadku pacjentów unieruchomionych po udarze mózgu.***

Poniższe opracowanie przytacza publikacje naukowe, wyniki badań oraz wskazania Wytycznych Towarzystw Żywieniowych, Neurologicznych, Leczenia Ran i Stanowiska Grup Eksperckich potwierdzających zasadność stosowania preparatu Cubitan u pacjentów po udarze mózgu.

1. Niedożywienie u pacjentów po udarze mózgu.

Pacjenci po udarze mózgu stanowią grupę chorych szczególnie narażoną na niedożywienie. Dostępne dane naukowe dowodzą, że niedożywienie w tej grupie pacjentów sięga 6 – 62%. Co ważne, sama hospitalizacja przyczynia się do rozwoju niedożywienia oraz pogłębienia już występującego. Badanie Mosselman i wsp.¹ wykazało, że u hospitalizowanych pacjentów po udarze odsetek pacjentów niedożywionych wzrósł z 5% do 26% w ciągu 10 dni pobytu w oddziale szpitalnym. Podobna obserwacja opisana została w badaniu Corringan i wsp. gdzie niedożywienie stwierdzone zostało u 16,3% pacjentów podczas przyjęcia do oddziału szpitalnego z powodu udaru oraz u 26,4% pacjentów po 7 i 35% pacjentów po 14 dniach hospitalizacji².

Samo niedożywienie stanowi negatywny czynnik prognostyczny pogarszając efekty leczenia, utrudniający właściwą rehabilitację pacjenta oraz przyczyniający się do wystąpienia powikłań takich jak odleżyny czy infekcje³. Co za tym idzie, wydłużają czas pobytu pacjenta w oddziale szpitalnym a tym samym podnoszą koszty całkowite leczenia.

Biorąc pod uwagę konsekwencje kliniczne oraz ekonomiczne Polskie Towarzystwo Neurologiczne wspólnie z Polskim Towarzystwem Żywności i Żywienia, Dojelitowego i Metabolizmu oraz Polskim Towarzystwem Dietetyki opublikowało stanowisko interdyscyplinarnej grupy ekspertów

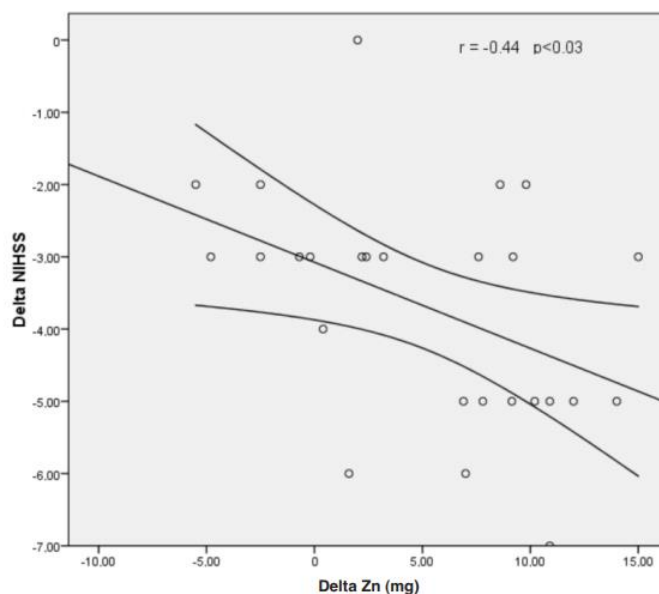
poświęcone niedożywieniu jako niezaspokojonej potrzebie medycznej w grupie pacjentów neurologicznych⁴.

Wyżej wymienione Stanowisko oraz Stanowisko Ekspertów z 2013 roku⁵, stwierdzają, że dieta pacjentów po udarze mózgu powinna dostarczać zwiększonych ilości energii i białka. Stanowisko Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów wskazuje na konieczność zwiększenia podaży białka w diecie pacjentów do poziomu 1,1 – 2 g/kg mc/24h w fazie przewlekłej oraz 2,5g/kg mc/24h w fazie ostrej. Zapotrzebowanie na energię określono na poziomie odpowiednio 25-30kcal/kg mc/24h w fazie przewlekłej i 30-35kcal/kg mc/24h w fazie ostrej.

Ze względu na stan kliniczny pacjentów po udarze realizacja planu diety z wykorzystaniem wyłącznie produktów pochodzenia naturalnego, szczególnie w pierwszych dobach od incydentu, często staje się niemożliwa. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Żywności Dojelitowego i Pozajelitowego (ESPEN), w sytuacjach klinicznych, w których sama modyfikacja diety nie pozwala na pokrycie zapotrzebowania w co najmniej 60% zaleca się wprowadzenie doustnej suplementacji pokarmowej (ONS) w ilości od 400 do 600ml/24h jako uzupełnienie diety.

We wspomnianych Wytycznych podkreśla się także rolę ONS o zmodyfikowanym składzie: bogatobiałkowych, o zmodyfikowanym składzie aminokwasowym. Potwierdzeniem dla takiej argumentacji, przytaczanym również przez autorów Wytycznych, jest randomizowane badanie przeprowadzone przez Aquilani R., Scocchi M., Iadarola P. i wsp.⁶, którego wyniki opublikowane zostały w 2008. Badaniem objęta została grupa pacjentów po udarze między 12 a 20 dniem od incydentu. Grupa badana otrzymywała suplementację w postaci preparatu Cubitan przez kolejnych 21 dni. Badanie wykazało istotną statystycznie poprawę stanu klinicznego pacjentów z grupy badanej vs grupa kontrolna.

Dostępne badania naukowe wskazują również, na korzystny wpływ zwiększonej podaży cynku w procesie rekonwalescencji i rehabilitacji pacjentów po przebytych udarze mózgu. Badanie opublikowane w 2009r. w magazynie Nutritional Neuroscience dowodzi, że suplementacja 10mg cynku przez 30 dni przyspiesza proces rekonwalescencji mierzony za pomocą Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS)⁷. Wyniki tego badania przedstawia Rysunek 1.



Rysunek 1

Istotą udaru niedokrwiennego mózgu jest brak dopływu krwi do komórek mózgowych spowodowany zatorami jednej z tętnic doprowadzających. Przyczynia się to upośledzenia dostaw tlenu oraz składników odżywczych do komórek mózgowych, wynikiem czego jest ich niedotlenienie, obumieranie i rozpad, przebiegające z uwolnieniem wolnych rodników oraz produktów peroksydacji lipidów. Proces ten wywołuje stan zapalny doprowadzając do wzmożonego stresu oksydacyjnego.

Utlenianie lipidów komórkowych samo w sobie prowadzi do uszkodzenia błon komórkowych i mitochondrialnych komórek znajdujących się w obszarze penumbry. Produkty tego procesu z kolei, w tym dialdehyd malonowy (MDA), nieodwracalnie uszkadzają enzymy, receptory, systemy transportowe. Wrażliwa na ich działanie wydaje się być również pompa sodowo potasowa, czego konsekwencją staje się wzmożone obumieranie komórek⁸.

Badanie randomizowane przeprowadzone przez Ullegaddi R. i wsp. dowodzi, że suplementacja witamin antyoksydacyjnych (C i E) wykazuje natychmiastowe działanie przeciwzapalne, łagodzi skutki stresu oksydacyjnego znacząco poprawiając zdolności detoksykacyjne organizmu⁹.

Powikłania udaru. Odleżyny.

Odleżyny stanowią jedno z najczęściej występujących powikłań u pacjentów po udarze. Według doniesień ze Stanów Zjednoczonych i Europy Zachodniej występują one u 80% pacjentów neurologicznych. Szczególnie narażeni na ich wystąpienie są pacjenci po 70 roku życia. Ta grupa wiekowa stanowi 60% wszystkich przypadków pacjentów z odleżynami¹⁰. Według danych epidemiologicznych grupą pacjentów, u których najczęściej dochodzi do udaru mózgu z kolei, są osoby w przedziale wiekowym 70 – 79 lat. Udar mózgu stanowi zatem wewnętrzny czynnik ryzyka wystąpienia odleżyn. Zarówno unieruchomienie, jak i spadek aktywności, zmniejszenie mobilności, paraliż i niedowład obserwowane u pacjentów po udarze mózgu są przykładami stanów przyczyniających się do wystąpienia zwiększonego ucisku na tkanki, który stanowi jeden z tzw. „dużych” czynników rozwoju odleżyn.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że większość odleżyn (nawet 70%) rozwija się we wczesnym okresie unieruchomienia, najczęściej w pierwszych 2 tygodniach hospitalizacji¹¹.

Obok unieruchomienia i wieku chorego, jako jeden z czynników zwiększających ryzyko wystąpienia odleżyn wskazuje się niewłaściwy stan odżywienia.

Autorzy opracowania Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide, którymi są członkowie międzynarodowych towarzystw ds. ran przewlekłych i odleżyn: (European Pressure Ulcers Advisory Panel, National Pressure Ulcers Advisory Panel, PanPacific Pressure Injury Alliance) wskazuje na konieczność zwiększonej podaży białka (1,25 – 1,5 g/kg mc/24h) u pacjentów zagrożonych wystąpieniem odleżyn oraz tych, u których już są one obserwowane. Wskazują także na zasadność wprowadzenia do diety pacjentów z odleżynami ONS wzbogaconych w argininę i mikroelementy¹².

Wieloośrodkowe, randomizowane badanie ze ślepą próbą przeprowadzone przez Cereda E. i wsp. na grupie 200 pacjentów ze stwierdzonym niedożywieniem i odleżynami potwierdza skuteczność stosowania preparatu Cubitan. Trwająca 8 tygodni obserwacja dowiodła, że wprowadzenie preparatu bogatobiałkowego, wzbogaconego w argininę, cynk i antyoksydanty przyczyniła się do znacznego przyspieszenia gojenia ran odleżynowych¹³. Wyniki tego badania przedstawiała poniższa tabela.

Table 4. Analysis of the Primary and Secondary End Points in the Randomized Population*

End Point	Experimental Formula Group (n = 101)	Control Formula Group (n = 99)	Crude Treatment Effect	P Value	Adjusted Treatment Effect†	P Value
Primary						
Mean reduction in PU area at 8 wk, %	60.9 (54.3 to 67.5)	45.2 (38.4 to 52.0)	15.7 (3.2 to 28.1)‡	0.026§	18.7 (5.7 to 31.8)‡	0.017§
Secondary						
≥40% reduction in PU area at 8 wk, %	69.9 (59.5 to 79.9)	54.1 (42.7 to 65.5)	1.97 (1.11 to 3.50)	0.020§	1.98 (1.12 to 3.48)	0.018§
Complete healing, %	16.9 (8.2 to 25.6)	9.7 (2.1 to 17.3)	1.94 (0.88 to 4.28)	0.100	2.16 (0.88 to 5.39)	0.097
Mean reduction in PU area at 4 wk, %	37.2 (28.7 to 45.8)	29.3 (21.9 to 36.7)	7.9 (−9.5 to 25.4)‡	0.25	10.2 (−6.5 to 27.0)‡	0.149
Wound infections, %	22.6 (11.8 to 33.2)	21.6 (12.0 to 31.1)	1.05 (0.48 to 2.32)	0.88	1.08 (0.52 to 2.24)§	0.83
Mean dressings, n	34 (30 to 38)	37 (34 to 41)	−3 (−11 to 5)‡	0.32	3 (−10 to 4)‡	0.28

U = pressure ulcer.
Numbers in parentheses are 95% CIs.
According to a generalized linear model adjusted for recruiting center, setting of care, and PU stage and area at baseline assessment.
Mean difference (95% CI) between the experimental and control formula groups.
Significant difference.
Odds ratio (95% CI) between the experimental and control formula groups.

Odleżyny stanowią poważny problem kliniczny. Znacząco obniżają jakość życia pacjentów, przyczyniają się do zwiększonego wydatku energetycznego będącego odpowiedzią na toczący się stan zapalny, co jest szczególnie niebezpieczne u pacjentów już niedożywionych. Stanowią one jednak problem również ze względów ekonomicznych. Na dzień dzisiejszy nie są dostępne dane dotyczące Polski. W Stanach Zjednoczonych szacuje się, że roczny koszt leczenia odleżyn wynosi około 8 miliardów dolarów, w Wielkiej Brytanii wydatki sięgają około 500 milionów funtów, a w Australii 350 milionów dolarów⁹.

W związku z tak ogromnymi nakładami finansowymi jakie generuje leczenie odleżyn, głównym kierunkiem działania staje się szeroko pojęta profilaktyka mająca na celu nie dopuszczenie do rozwoju zmian odleżynowych. Ich terapia bowiem jest nie tylko długotrwała i kosztochłonna, ale także przyczynia się do znacznego pogorszenia jakości życia pacjenta.

¹ Mosselman M.J., Kruitwagen C.L., Schuurmans M.J., Hafsteinsdóttir T.B. Malnutrition and risk of malnutrition in patients with stroke: prevalence during hospital stay. *J. Neurosci. Nurs.* 2013; 45: 194–204.

² Corrigan M.L., Escuro A.A., Celestin J., Kirby D.F. Nutrition in the stroke patient. *Nutr. Clin. Pract.* 2011; 26: 242–252

³ Kang Y., Lee H.S., Paik N.J., Kim W.S., Yang M. Evaluation of enteral formulas for nutrition, health, and quality of life among stroke patients. *Nutr. Res. Pract.* 2010; 4: 393–399.

⁴ Kłęk S., Błażejewska – Hyżorek B., Czernuszenko A., Gajewska D., Karbowniczek A., Kimber – Dziwisz L., Ryglewicz D., Szarzyńska – Długosz I., Sienkiewicz – Jarosz H., Sobów T., Sławek J., Leczenie żywieniowe w neurologii – stanowisko interdyscyplinarnej Grypy Ekspertów; *Polski Przegląd Neurologiczny* 2017; 3 (13): 106 – 119.

⁵ Członkowska A., Szarzyńska – Długosz I., Błażejewska – Hyżorek B., Nyka W.M., Opuchlik A., Słowik A., Kuczyńska – Zardzewiały A., Kłęk S. Żywnienie dojelitowe i pozajelitowe w udarze mózgu – Stanowisko Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2013; 9 (4): 141–145.

⁶ Aquilani R., Scocchi M., Iadarola P. i wsp. Protein supplementation may enhance the spontaneous recovery of neurological alterations in patients with ischaemic stroke. *Clin. Rehabil.* 2008; 22: 1042–1050.

⁷ Aquilani R, Baiardi P, Scocchi M, et al. Normalization of zinc intake enhances neurological retrieval of patients suffering from ischemic strokes. *Nutr Neurosci.* 2009;12:219-225.

⁸ Polidori MC, Frei B, Cherubini A, et al. Increased plasma levels of lipid hydroperoxides in patients with ischemic stroke. *Free Radic Biol Med.* 1998;25:561-567.

⁹ Ullegaddi R, Powers HJ, Gariballa SE. Antioxidant supplementation with or without B-group vitamins after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:108-114.

¹⁰ Dzikowska M, Merklinger-Soma M, Gajda K. Analysis of decubitus ulcer occurrence in patients receiving conservative treatment in a specialist hospital. *Problemy Pielęgniarstwa* 2011; 19 (2): 162–170

^{11 11} Szewczyk T.M.; Sopata M.; Jawień A.; Zalecenia profilaktyki i leczenia odleżyn.; *Leczenie Ran* 2010, 7 (3,4); 79 - 106

¹² National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline. Washington, DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009.

¹³ Cereda E, Klersy C, Seriola M, Crespi R, D'Andrea F. A Nutritional Formula Enriched With Arginine, Zinc, and Antioxidants for the Healing of Pressure Ulcers *Annals of Internal Medicine.* Vol. 162 No. 3. 167-173.