

Przegląd rekomendacji i wskazań do stosowania diet polimerycznych i diet hydrolizowanych.

dr hab. n. med. Dorota Mańkowska-Wierzbicka^{*,**}

ŻYWIENIE DOJELITOWE

Leczenie żywieniowe stanowi nieodłączny element nowoczesnej terapii musi jednak być dostosowane do aktualnego stanu metabolicznego i klinicznego pacjenta¹. Zapewnienie wczesnego wsparcia żywieniowego drogą dojelitową jest istotnym elementem terapii, ponieważ jest to **proaktywna strategia terapeutyczna, która może korzystnie wpłynąć na wynik leczenia, zmniejszyć ilość komplikacji czy skrócić czas pobytu pacjenta na oddziale np. intensywnej terapii^{2,3}.**

Żywnienie dojelitowe (enteralne)

Oznacza każdą formę dostarczania diety przemysłowej z wykorzystaniem przewodu pokarmowego. Należy do tej grupy zarówno podaż doustnych suplementów odżywczych (ONS, Oral Nutritional Supplements), jak i podaż diet przemysłowych przez zgłębnik (nosowo-żołądkowy, nosowo-dwunastniczy, nosowo-jelitowy) lub przez dostęp do żołądka lub jelita (endoskopowy lub chirurgiczny)⁴.

Żywnienie dojelitowe wpływa na utrzymanie strukturalnej i funkcjonalnej integralności jelit m.in. wpływając na^{5,6}:

- zachowanie właściwej grubości warstwy mucynowej błony śluzowej oraz jej składu (Immunoglobulina A - IgA, peptydów przeciwbakteryjnych, obecności bakteriofagów),
- zachowanie wysokości kosmków jelitowych,
- zachowanie ścisłych połączeń (tight junctions) pomiędzy enterocytami i kolonocytami,
- wzmocnienie przepływu krwi i indukując uwalnianie substancji troficznych tj. cholecystokininy, gastryny, neuromedyny B⁵,
- zachowanie aktywności **jelitowej fosfatazy alkalicznej** (IAP, enzym rąbka szczoteczkowego) - ma zdolność detoksykacji lipopolisacharydu (LPS) i zapobiega inwazji bakterii przez barierę śluzówkową jelita. Ekspresja i funkcja IAP są tracone wraz z głodem, jest to zatem istotny element rozwoju dysfunkcji bariery śluzówkowej⁷.
- wpływając na układ immunologiczny:
 - * zachowanie ilości limfocytów B związanych z jelitem wytwarzających IgA (GALT)
 - * utrzymanie odpowiedniej ilości limfocytów T regulatorowe - Treg – wykazujących działanie przeciwzapalne poprzez uwalnianie IL-10
 - * wpływając na aktywność układu immunologicznego związanego z błonami śluzowymi (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue), tym samym na odporność w odległych narządach tj. płuca, wątroba, nerki².
- poprzez wpływ na zachowanie równowagi w mikrobiocie (eubiozę), zmniejszenie infekcji oportunistycznych, zachowanie odpowiedniego składu bakterii komensalnych.

Precyzyjne terapie żywieniowe

Które są dostosowywane i ukierunkowane na zachowanie funkcji bariery jelitowej, zapobieganie dysbiozy jelitowej, zachowanie beztłuszczowej masy ciała i wyciszenie ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej oferują duży potencjał poprawy wyników klinicznych i wpływu na funkcjonowanie licznych narządów⁸. Utrata integralności funkcjonalnej jelit jest zjawiskiem dynamicznym, zależnym od czasu. Ścisłe połączenia (tight junctions) otwierają się w ciągu kilku godzin od poważnego urazu, a konsekwencje ich zwiększonej przepuszczalności obejmują zwiększone zaangażowanie układu immunologicznego w utrzymanie równowagi w obrębie mikrobiomu, zwiększone ryzyko zakażenia i zapalenia ogólnoustrojowego, rozwoju wielonarządowej niewydolności^{2,5}. Jelito staje się „motorem” rozwoju zespołu dysfunkcji wielonarządowej w chorobie krytycznej, ze względu na oddziaływanie pomiędzy nabłonkiem, układem odpornościowym i mikrobiomem⁹.

Żywnienie dojelitowe jest zalecanym i najbezpieczniejszym sposobem terapii żywieniowej. I choć **żywnienie drogą przewodu pokarmowego powinno być zawsze pierwszą opcją terapeutyczną**, mogą istnieć sytuacje, w których będzie ona przeciwwskazana³, wówczas możemy sięgnąć po żywnienie pozajelitowe częściowe lub całkowite. **Żywnienie pozajelitowe (parenteralne)** to podaż dożylna drogą żył obwodowych lub żyły centralnej składników odżywczych u pacjenta, u którego przewód pokarmowy jest niewydolny lub obecna jest choroba uniemożliwiająca prowadzenie żywienia tą drogą⁴.

Zanim sięgamy jednak po żywnienie parenteralne, w przypadku pacjentów z zaburzeniami trawienia i wchłaniania, w pierwszej kolejności należy przeanalizować **algorytmy i strategie zmierzające do poprawy tolerancji diety (ryc. 2, 3)**. W kolejnym kroku należy rozważyć zastosowanie diet zmodyfikowanych (poddanych hydrolizie), opartych na peptydach, które zostały stworzone z myślą o tej grupie pacjentów³.

Poza podziałem diet przemysłowych na diety zawierające białko polimeryczne lub białko poddane hydrolizie możemy wyróżnić również inne podziały (tab.1).

PODZIAŁ DIET PRZEMYSŁOWYCH	
Zawartość białka	<ul style="list-style-type: none">• ubogobiałkowe• normobiałkowe 15-20% energii z białka• bogatobiałkowe >20% energii z białka
Gęstość kaloryczna	<ul style="list-style-type: none">• hipokaloryczne 0.5-0.9 kcal/ml• izokaloryczne 1.0-1.2 kcal/ml• hiperkaloryczne 1.3 – 4.0 kcal/ml¹⁴
Zawartość błonnika pokarmowego	<ul style="list-style-type: none">• bezresztkowe,• ubogoresztkowe do 5 g/l• bogatoresztkowe >5 g/l
Osmolarność	<ul style="list-style-type: none">• hipoosmolarne• izoosmolarne• hiperosmolarne
Przeznaczenie	<ul style="list-style-type: none">• standardowe• specjalistyczne

Tab. 1. Kryteria podziału diet przemysłowych^{10, 11, 12, 13}

Żywnienie dojelitowe w przeważającej większości możemy rozpocząć od żywienia **dietami polimerycznymi**, w których azot dostarczany jest w postaci niezmienionych cząsteczek białka, o dużej wartości biologicznej, pochodzenia zwierzęcego lub roślinnego¹² np. białka mleka krowiego, jaja kurzego, sojowe, grochu oraz uzyskane z nich koncentraty czy izolaty. Zawierają nierozłożone i nieprzetworzone, naturalne składniki odżywcze o dużej masie cząsteczkowej¹⁰. **Z tego powodu osmolarność tych diet jest zbliżona do wartości fizjologicznych (300 mOsm/l), dzięki czemu są one dobrze tolerowane^{10,3}**. Nawet w grupie pacjentów krytycznie chorych żywnienie dojelitowe może być skutecznie prowadzone za pomocą diet polimerycznych. Jednym z przykładów białka, które można bezpiecznie podawać do żołądka, dwunastnicy czy jelita cienkiego jest mieszanina białek P4 (serwatka, kazeina, groch, soja)¹⁵ znajdująca się m.in. w diecie dedykowanej pacjentom krytycznie chorym Nutrison Protein Intense.

Zastosowanie diet zawierających białka polimeryczne jako diet pierwszego wyboru jest wskazywane przez liczne towarzystwa naukowe (tab. 2) zarówno w przypadku pacjentów krytycznie chorych, jak i pacjentów chirurgicznych, z niewydolnością jelit czy z ostrym zapaleniem trzustki.

CHOROBA KRYTYCZNA	ESPEN, 2006 ¹⁶	Rekomendacja 5: Formuły oparte o pełne białko są odpowiednie dla większości pacjentów, ponieważ nie stwierdzono korzyści klinicznych wynikających ze stosowania formuł peptydowych.
	SCCM/ASPEN, 2016 ²	Wykorzystanie standardowej formuły polimerycznej podczas inicjacji EN.
	The Canadian Critical Care Nutrition Guidelines, 2013 ¹⁷	W trakcie rozpoczęcia EN powinno zostać rozważone zastosowanie diet zawierających białko polimeryczne.
	Terapia żywieniowa dla krytycznie chorych pacjentów na terenie Azji i Pacyfiku oraz Bliskiego Wschodu, 2018 ¹⁸	Standaryzowane wysokobiałkowe formuły polimeryczne, zawierające pełne białka w odróżnieniu od peptydów, są preferowanymi dietami dla większości pacjentów otrzymujących terapię żywieniową na OIT.

	<p>ESPEN: acute and chronic pancreatitis; Marianna Arvanitakis; 2020¹⁹</p>	<p>Rekomendacja 6: U pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki należy stosować standardową dietę polimeryczną. Stopień rekomendacji A; silny konsensus (97% zgodności).</p> <p>Rekomendacja 7: Jeżeli żywienie dojelitowe jest wskazane u pacjenta z ostrym zapaleniem trzustki powinno być podawane przez zgłębnik nosowo-żołądkowy. Podaż poprzez zgłębnik nosowo-jelitowy powinna być zastosowana w przypadku nietolerancji. Stopień rekomendacji B; silny konsensus (95% zgodności).</p> <p>Rekomendacja 30: Formuły półelementarne ze średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi można zastosować, jeśli standardowe formuły nie są tolerowane. Stopień rekomendacji GPP; silny konsensus (94% zgodności).</p>
	<p>ESPEN: chronic intestinal failure in adults; 2016²⁰</p>	<p>W przypadku pacjentów z zespołem krótkiego jelita (SBS), u których uważa się, że żywienie dojelitowe przynosi korzyści, badania sugerują, że diety elementarne i polimeryczne są podobne pod względem wchłaniania składników odżywczych oraz utraty płynów i elektrolitów²⁰.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chociaż obserwowano poprawę wchłaniania białka u pacjentów z wysoką jejunostomią (90–150 cm pozostałego jelita czczego) przy diecie niskopeptydowej, w porównaniu z dietą pełnobiałkową (14 vs. 11 g/d, p = 0,01) nie poprawiła ona ogólnej absorpcji energii. • Diety polimeryczne są mniej kosztowne i mniej hiperosmotyczne niż diety elementarne i są ogólnie dobrze tolerowane. • Na podstawie modeli zwierzęcych SBS, zasugerowano, że diety polimeryczne mogą lepiej poprawiać adaptację jelit (Palle Bekker et al.; <i>Current Gastroenterology Reports</i>; 2002: „Enhancing bowel adaptation in short bowel syndrome”).
	<p>ESPEN: liver disease; 2019²¹</p>	<p>Rekomendacja 14: W przypadku ostrej niewydolności wątroby rekomendowane jest zastosowanie diet standardowych, zawierających pełne białko, z powodu braku dowodów uzasadniających zastosowanie specyficznych diet o dostosowanym składzie do choroby.</p>
	<p>ESPEN: in surgery, 2017²²</p>	<p>Rekomendacja 22: Dla większości pacjentów standardowa dieta oparta o białko pełne jest odpowiednia. Z powodów technicznych związanych z zatkaniem zgłębnika oraz ryzykiem infekcji diety kuchenne (miksowane) nie są rekomendowane. Siła rekomendacji GPP; silny konsensus (94% zgodności).</p> <p>Komentarz: Większość pacjentów może być odpowiednio odżywiana z użyciem diety standardowej. Nawet w przypadku żywienia do jelita cienkiego np. przez zgłębnik nosowo-jelitowy dieta oligopeptydowa nie jest wymagana.</p>

Tabela 2. Zalecenia towarzystw naukowych dotyczące zastosowania diet polimerycznych.

Diety hydrolizowane (oligopeptydowe, monomeryczne/elementarne)

Są to diety specjalistyczne, chemicznie określone, przeznaczone dla pacjentów z zaburzeniami trawienia i wchłaniania^{12,11}. Wyżej wymienione diety posiadają makroskładniki częściowo zhydrolizowane: peptydy o niskiej masie cząsteczkowej, wolne aminokwasy, tłuszcze w postaci średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT). Zakres wskazań do stosowania tego typu przedstawiony jest w tabeli nr 3. Diety hydrolizowane mogą stanowić pomost pomiędzy żywieniem pozajelitowym a dojelitowym, pomagając uzyskać adaptację jelit do trawienia diet polimerycznych. Podczas stosowania diet hydrolizowanych warto zwrócić również uwagę, że 100 g białka hydrolizowanego umożliwia syntezę 83 g aminokwasów²³.

Wśród diet hydrolizowanych możemy wyróżnić¹⁴:

- **Diety oligomeryczne** – drobnocząsteczkowe o wyższej osmolarności niż diety polimeryczne. Zawierają białko w postaci dwupeptydów, trójpeptydów i wolnych aminokwasów; tłuszcze w postaci LCT i MCT; węglowodany w postaci dwucukrów i maltodekstryn; witaminy i składniki mineralne.
- **Diety monomeryczne** – drobnocząsteczkowe o osmolarności wyższej niż diety oligomeryczne (500-900 mOsmol/l). Zawierają białko w postaci wolnych aminokwasów; tłuszcze w postaci MCT, NNKT; węglowodany w postaci glukozy i oligosacharydów; witaminy i składniki mineralne.

Diety monomeryczne

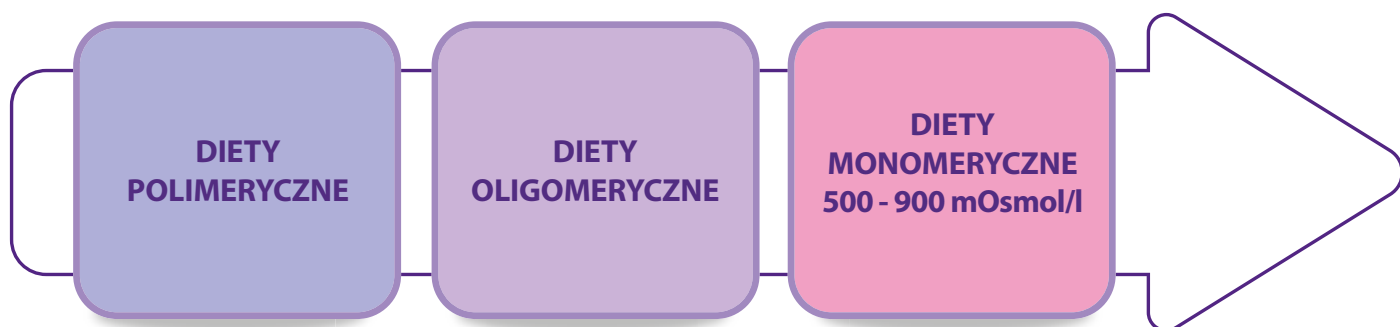
Powinny być stosowane jedynie w rzadkich przypadkach np. gdy dieta oligomeryczna jest nietolerowana⁴ lub we wrodzonych chorobach szlaku metabolicznego. Charakteryzują się one wysoką osmolarnością (rys.1), która ogranicza ich zastosowanie. W przypadku osmolarności wyższej niż fizjologiczna należy brać pod uwagę możliwość występowania biegunki powodowanej przemieszczaniem się wody do światła jelita¹¹.

Na trudności związane z wyższą osmolarnością diet hydrolizowanych zwracają uwagę również wytyczne ESPEN z 2019 roku dotyczące żywienia klinicznego w grupie pacjentów z niewydolnością jelit wskazując²⁰, że podaż diety o wysokiej zawartości węglowodanów prostych bezpośrednio do jelita może ściągać wodę do światła przewodu pokarmowego, powodując w ten sposób stratę płynów, elektrolitów i składników odżywczych. Podobnych obserwacji dokonali autorzy badania SPIRIT, w którym diety polimeryczne i hydrolizowane podawane były pacjentom krytycznie chorym (do żołądka)²⁴. W badaniu tym zaobserwowano trend statystyczny w kierunku większej częstości występowania biegunek w grupie otrzymującej dietę hydrolizowaną (analiza ITT; liczba stolców/dzień: dieta polimeryczna CI 95%; 0.98-1.79; dieta hydrolizowana 1.33-2.39; p=0.16), jak również większy dobowy, skumulowany deficyt energetyczny w grupie pacjentów otrzymujących dietę hydrolizowaną w porównaniu do grupy pacjentów otrzymujących dietę polimeryczną (-410 kcal vs -171 kcal; p = 0.014).

Diety polimeryczne są mniej kosztowne i mniej hiperosmotyczne niż diety elementarne i są ogólnie dobrze tolerowane. Dodatkowo, jak wykazano na modelach zwierzęcych, diety polimeryczne mogą przyspieszać adaptację jelit w grupie pacjentów z zespołem krótkiego jelita^{25, 20}.



OSMOLARNOŚĆ



1	W przypadku nietolerancji diety polimerycznej:	zespół krótkiego jelita
2	W przypadku nietolerancji diety polimerycznej:	nieswoiste choroby zapalne jelit z zaburzeniami wchłaniania
3	W przypadku nietolerancji diety polimerycznej:	zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna
4	W przypadku nietolerancji diety polimerycznej:	ostre zapalenie trzustki
5	W przypadku nietolerancji diety polimerycznej:	zastosowanie dostępów dojelitowych
6	Zespół złego wchłaniania	
7	Przechodzenie z całkowitego żywienia pozajelitowego (PN) na żywienie dojelitowe (EN)	
8	Rozpoczynanie żywienia po długim okresie głodzenia	

Tab. 3. Wskazania do zastosowania diet hydrolizowanych

h.^{4,13}

Czy występuje nietolerancja diety: zaleganie

(OIT: GRV > 500 ml przez 6h; inne oddziały, żywienie dojelitowe w warunkach domowych: >200 ml treści; >20% podaży godzinowej przy wlewie ciągłym; >1000 ml/dobę)



Utrzymuj podaż diety polimerycznej



Zastosuj strategię zmierzającą do poprawy perystaltyki, tolerancji:

- dostosuj tempo podaży i objętość
- unieś wezgłowa
- zastosuj leki prokinetyczne: Metoklopramid, Erytromycynę

Czy uzyskano poprawę tolerancji?



Utrzymuj podaż diety polimerycznej

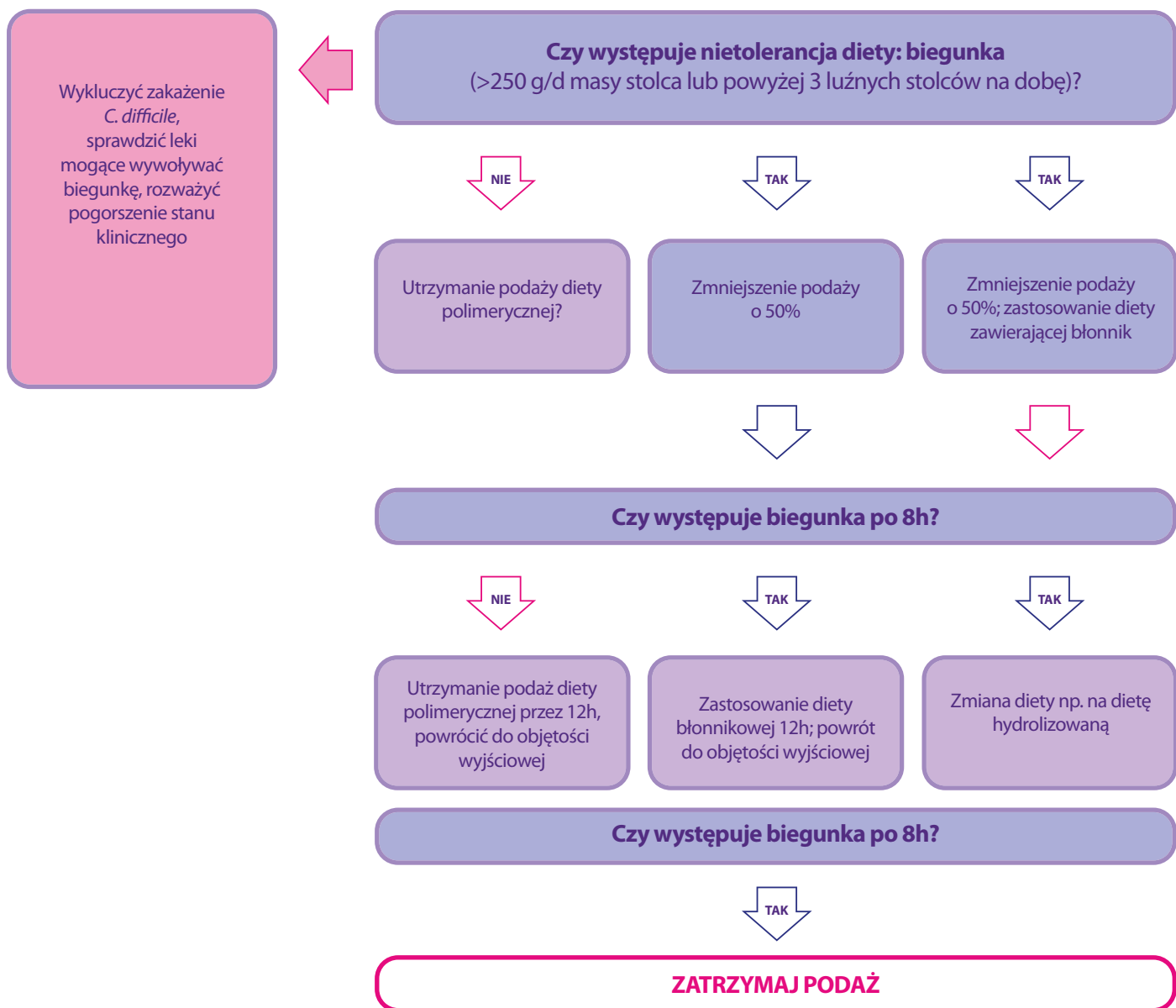


Rozważ podaż diety polimerycznej poza odźwiernik

W przypadku pacjentów krytycznie chorych: wstrzymaj EN, na poziomie żywienia troficznego, w przypadku:

- niestabilności hemodynamicznej
- konieczności wzrostu dawki leków wazopresyjnych
- z MAP <65 mmHg
- wzrostu stężenia mleczanów > mmol/l
- wysokiego ciśnienia respiratorowego (NIV, CPAP, PEEP)

Ryc. 2. Schemat doboru diet przemysłowych w przypadku nietolerancji – zaleganie treści żołądkowej (GRV) (adaptacja: ^{4, 11, 13, 26}).



Ryc. 3. Schemat doboru diet przemysłowych w przypadku nietolerancji – biegunka.

Modyfikacja własna algorytmu: Montejo J.C., Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study, Critical Care Medicine, 1999²⁷.

- * Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
- ** Oddział Kliniczny Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu Szpital im. Heliodora Świąćckiego, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań.

Piśmiennictwo:

1. Kłęk S. (red), et al. Standardy Żywienia Dojelitowego i Pozajelitowego. Kraków : Scientifica, 2019.
2. McClave S. A., et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2016.
3. Sobotka L., et al. Podstawy żywienia klinicznego. Edycja Czwarta. Wydanie Polskie. Prague : Krakowskie Wydawnictwo Scientifica Sp. z o.o., 2013.
4. Małgorzewicz S. (red), et al. Żywienie Kliniczne. Praktyczne zagadnienia. Lublin : Czelej Sp. z o.o., 2020.
5. Seres D. S., et al. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2013.
6. Pierre J. F., et al. The gastrointestinal immune system: Implications for the surgical patient. Curr Probl Surg. 2016.
7. Goldberg R. F., et al. Intestinal alkaline phosphatase is a gut mucosal defense factor maintained by enteral nutrition. PNAS; The National Academy of Sciences of the USA. 2008 .
8. Wilson B., et al. Nutrition: A Primary Therapy in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. Frontiers in Pediatrics. 2020.
9. Clark J.A., et al. Intestinal crosstalk – a new paradigm for understanding the gut as the “motor” of critical illness. Shock. 2007.
10. Karwowska K., Hartmann-Sobczyńska R., Mańkowska-Wierzbicka D. Preparaty do żywienia dojelitowego - jak wybrać dietę w oddziale intensywnego leczenia? Farmacja Współczesna. 2011.
11. Zmarły A. (red), et al. Farmakoterapia przez zgłębnik. Poradnik dla personelu medycznego prowadzącego żywienie dojelitowe w warunkach domowych i w stacjonarnej opiece długoterminowej. Warszawa : PZWL, 2017.
12. Spondaryk S. Podstawy leczenia żywieniowego. Kraków : Krakowskie Wydawnictwo Scientifica Sp. z o.o., 2019.
13. Kłęk, S. Leczenie żywieniowe w onkologii współczesne podejście. Warszawa : PZWL, 2020.
14. Jeziorski A. (red), et al. Biblioteka Chirurga Onkologa. [red.] Stanisław Kłęk Michał Jankowski. Gdańsk : Via Medica, 2019. Ąrg. 15: Terapia żywieniowa u chorych operowanych z powodu nowotworów złośliwych.
15. Luttkhold J., et al. Jejunal feeding is followed by a greater rise in plasma cholecystokinin, peptide YY, glucagon-like peptide 1, and glucagon-like peptide 2 concentrations compared with gastric feeding in vivo in humans: a randomized trial. Am. Journal Clinical Nutrition. 2016.
16. Kreymann K.G., et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clinical Nutrition. 25, 2006.
17. Dhaliwal R., et al. The Canadian Critical Care Nutrition Guidelines in 2013: An Update on Current Recommendations and Implementation Strategies. Nutrition in Clinical Practice. 2014.
18. Sioson M., et al. Nutrition therapy for critically ill patients across the Asia-Pacific and Middle East regions: A consensus statement. Clinical Nutrition. 2018.
19. Arvanitakis M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clinical Nutrition. 39, 2020.
20. Pironi L., et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clinical Nutrition. 2016.
21. Plauth M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. Clinical Nutrition. 2018.
22. Weimann A., et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clinical Nutrition (36). 2017.
23. Singer P., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition. 2019.
24. Jakob S.M., et al. A randomized controlled pilot study to evaluate the effect of an enteral formulation designed to improve gastrointestinal tolerance in the critically ill patient—the SPIRIT trial. Critical Care. 2017.
25. Bekker P., et al. Enhancing bowel adaptation in short bowel syndrome. Current Gastroenterology Reports. 2002.
26. Blaser A.R., et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. Intensive Care Med. 2017.
27. Montejo J.C., et al. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study. Critical Care Medicine. 1999.
28. Lochs H., et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. Clinical Nutrition. 2006.

