

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

PL ISSN 1734-3402

Ocena skuteczności suplementacji enzymatycznej u chorych na mukowiscydozę

The efficacy of pancreatic enzyme supplementation in patients with cystic fibrosis

SŁAWOMIRA DRZYMAŁA-CZYŻ^{B,F}, KAROLINA FOJUT^{B,E,F}, JAN NOWAK^{B,E,F}, JAROSŁAW WALKOWIAK^{B,F}

Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych I Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki jest główną przyczyną zaburzeń trawienia i wchłaniania w mukowiscydozie (ang. *cystic fibrosis* – CF). Efektywna podaż enzymów trawiennych powinna skutkować osiągnięciem optymalnego stanu odżywienia.

Cel pracy. Ocena skuteczności suplementacji enzymatycznej u chorych na CF.

Materiał i metody. Do badania włączono 18 pacjentów. U wszystkich badanych wykonano pierwszy (bez enzymów) i drugi (ze standardową dla danego pacjenta dawką enzymów) test oddechowy z ¹³C-mieszanymi trójglicerydami.

Wyniki. Wyniki wyrażono jako odsetek dawki skumulowanej. U 11 pacjentów, u których wynik drugiego testu był nieprawidłowy, wykonano trzeci test ze skorygowaną dawką enzymów. Standardowa suplementacja enzymatyczna (Test 1 vs. 2) znacząco poprawiła wchłanianie tłuszczów ($p < 0,001$; mediana < 1/3 kwartyli > $-15,3 < -21,4/-9,6 > vs. 2,1 < -6,0/6,0 >$). Dla dalszego zwiększenia dawki enzymów trzustkowych (Test 2 vs. 3) nie odnotowano statystycznie istotnych różnic ($p = 0,115$; $1,1 < -10,1/6,2 > vs. 7,6 < -0,4/15,7 >$).

Wnioski. Suplementacja enzymatyczna u chorych na CF w wielu wypadkach nie daje w pełni satysfakcjonujących efektów.

Słowa kluczowe: niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki, suplementacja enzymatyczna, test oddechowy.

Summary **Background.** Exocrine pancreatic insufficiency is the main cause of malabsorption in cystic fibrosis (CF). Effective pancreatic enzyme replacement therapy should allow for achievement of optimal nutritional status.

Objectives. The aim of the trial was to assess the efficacy of pancreatic enzyme supplementation in patients with CF.

Material and methods. A ¹³C-labeled mixed triglyceride breath test was performed in 18 patients. The test was performed two times: without enzyme supplementation (Test 1) and with standard supplementation (Test 2).

Results. The results were expressed as a percentage of cumulated ¹³C dose. In 11 patients with abnormal results of Test 2, the third test (Test 3) with adjusted dose of enzymes was performed (3). Standard enzyme supplementation (Test 1 vs. 2) significantly improved fat digestion and absorption ($p < 0.001$; median < 1/3 quarter > $-15.3 < -21.4/-9.6 > vs. 2.1 < -6.0/6.0 >$). The subsequent increase in the dose of pancreatic enzymes (Test 2 vs. 3) did not result in statistically significant differences ($p = 0.115$; $1.1 < -10.1/6.2 > vs. 7.6 < -0.4/15.7 >$).

Conclusions. Pancreatic enzyme replacement therapy in patients with CF in many cases does not provide satisfactory results.

Key words: exocrine pancreatic insufficiency, pancreatic enzyme supplementation, breath test.

Wstęp

Niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki jest główną przyczyną zaburzeń trawienia i wchłaniania w mukowiscydozie (ang. *cystic fibrosis* – CF). U 85–90% pacjentów manifestuje się klinicznie biegunką tłuszczową. Wczesne rozpoznanie i leczenie zaburzeń wchłaniania jelitowego jest kluczem do osiągnięcia optymalnego stanu odżywienia. Podstawową zasadą leczenia jest suplementacja enzymatyczna z indywidualizacją zaleceń w zależności od zapotrzebowania pacjenta [1]. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy, wskazaniem do rozpoczęcia suplementacji enzymatycznej są kliniczne objawy zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki potwierdzone badaniami laboratoryjnymi [2]. Jednakże wykonanie tych testów wiąże się z koniecznością przeprowadzenia zbiórki stolca, co dla pacjenta może być źródłem dyskomfortu.

Testy oddechowe, w których wykorzystywane są stabilne nieradioaktywne izotopy ¹³C, są bezpieczną i dobrze tolerowaną przez pacjentów metodą diagnostyczną. Badanie wykonywane po podaży ¹³C-mieszanych trójglicerydów

pozwała na pomiar aktywności lipolitycznej w świetle jelita. Szczególne zastosowanie znalazło ono w diagnostyce przewlekłego zapalenia trzustki oraz monitorowaniu skuteczności suplementacji enzymatycznej [3].

Cel pracy

Celem przeprowadzonego badania była ocena skuteczności suplementacji enzymatycznej u chorych na CF.

Materiał i metody

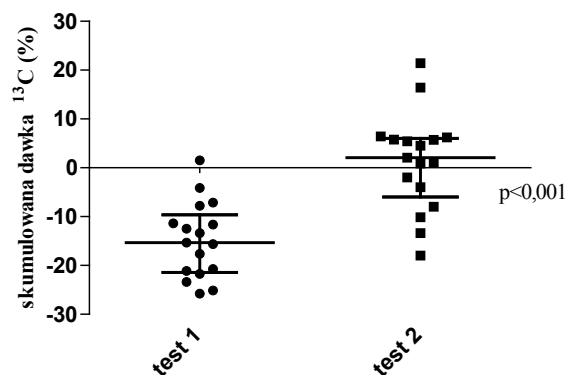
Do badania włączono 18 pacjentów w wieku od 7 do 31 lat z potwierdzoną niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki (stężenie elastazy-1 w stolcu < 100 µg/g stolca). U wszystkich pacjentów wykonano dwukrotnie test oddechowy z ¹³C-mieszanymi trójglicerydami (bez i z podażą stosownej dla danego pacjenta dawki enzymów trzustkowych) oceniając skuteczność stosowanej do tej pory suplementacji enzymatycznej. U 11 pacjentów, u których wynik drugiego testu był nieprawidłowy, wykonano trzeci test ze skorygowaną dawką enzymów.

Procedura testu oddechowego obejmuje pobranie na czczo próbki powietrza (określenie bazowego wydzielania ^{13}C). Następnie pacjent spożywa posiłek testowy – bułkę pszenną posmarowaną masłem extra w ilości 0,25 g/kg m.c., które zmieszano z 150 mg ^{13}C -mieszanych trójglicerydów. Kolejne próbki powietrza pobrano po 30', 60', 90', 120', 150', 180', 210', 240', 270', 300', 330' i 360' od zakończenia spożywania posiłku i analizowano na obecność ^{13}C . Uzyskane wyniki wyrażono jako % skumulowanej dawki ^{13}C [4].

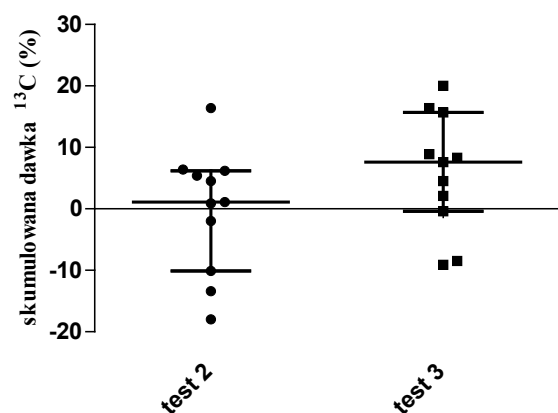
Wyniki

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej. Dla otrzymanych wyników podano mediany oraz zakresy wartości. W porównaniu wyników między grupami zastosowano test Wilcoxon. Hipotezy weryfikowano na poziomie istotności $p = 0,05$.

Na przeprowadzenie wszystkich powyżej opisanych badań uzyskano zgodę Lokalnej Komisji Bioetycznej.



Rycina 1. Efektywność trawienia i wchłaniania tłuszczów bez i z podażą standardowej dawki enzymów trawiennych u chorych na CF ($n = 18$)



Rycina 2. Efektywność trawienia i wchłaniania tłuszczów z standardową i skorygowaną podażą standardowej dawki enzymów trawiennych u chorych na CF ($n = 11$)

Standardowa suplementacja enzymatyczna (Test 1 vs. 2) znacząco poprawiła wchłanianie tłuszczów ($p < 0,001$; mediana $< 1/3$ kwartyli $> -15,3 < -21,4/-9,6 >$ vs. $2,1 < -6,0 /6,0 >$). Dla dalszego zwiększenia dawki enzymów trzustkowych (Test 2 vs. 3) nie odnotowano statystycznie istotnych różnic ($p = 0,115$; $1,1 < -10,1/6,2 >$ vs. $7,6 < -0,4/15,7 >$). Duży odsetek wyników testu 2 i 3 odbiegał od wartości obserwowanych u osób zdrowych (odpowiednio: 88,8 i 63,6%). Zmiany efektywności trawienia i wchłaniania tłuszczów przedstawiono na rycinie 1 i 2.

Leczenie żywieniowe jest obok suplementacji enzymatycznej podstawą leczenia zaburzeń trawienia i wchłaniania u chorych na CF [1, 2]. Mimo, że pacjenci uczeni są zasad substytucji, nie zawsze jest ona prowadzona w sposób prawidłowy, często dając niesatysfakcjonujące efekty. U każdego pacjenta dawkę enzymów należy ustalać indywidualnie, w zależności stopnia niewydolności trzustki, objawów klinicznych i rodzaju diety. Enzymy trzustkowe powinny być podawane do każdego posiłku i przekąski zawierającej tłuszcz. Podawana dawka enzymów ma być efektywna i możliwie najmniejsza. Ze względu na znaczne różnice w wielkości wymaganej suplementacji istnieje możliwość utrzymywania się objawów złego wchłaniania mimo stosowanego leczenia [1, 5, 6]. Stąd niezwykle ważną wydaje się ocena skuteczności suplementacji enzymatycznej.

Dyskusja

Uzyskane w badaniu wyniki wskazują, że prowadzona suplementacja daje mierzalny, korzystny efekt. Należy jednak podkreślić, że test drugi (ze standardową, dobraną przez pacjenta dawką enzymów) pokazał w wielu przypadkach, że mimo stosowanej suplementacji, jest ona wciąż niewystarczająca i daleka od wartości otrzymywanych u osób zdrowych. Walkowiak i wsp. we wcześniejszych badaniach dotyczących dobowej zmienności dawki enzymów trzustkowych u chorych z CF wykazali, że dawki enzymów stosowane przez pacjentów były bardzo zróżnicowane i generalnie były znacząco mniejsze niż górny dopuszczalny limit ich podaży [2].

Zwiększenie dawki enzymów nie przyniosło istotnej statystycznie poprawy trawienia i wchłaniania tłuszczów. Warto jednak zauważyć, że nie u wszystkich pacjentów trzeci test udało się przeprowadzić (obawa przed zaparciami, brak chęci współpracy). Ze względu na bardzo ważną rolę suplementacji enzymatycznej w CF, konieczna wydaje się kontynuacja badań obejmujących większą grupę chorych.

Wnioski

Suplementacja enzymatyczna u chorych na CF w wielu wypadkach nie daje w pełni satysfakcjonujących efektów.

Źródło finansowania: Projekt Uczelniany dla młodych naukowców Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu nr 502-17-01103115-09401.

Piśmiennictwo

1. Walkowiak J, Szałwska I, Lisowska A, i wsp. Dobowa zmienność dawki enzymów trzustkowych u chorych na mukowiscydozę. *Przegl Gastroenterol* 2007; 2(1): 33–37.
2. Walkowiak J, Pogorzelski A, Sands D, i wsp. Zasady rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy 2009. Poznań–Warszawa–Rzeszów. *Stand Med Pediatr* 2009; 6: 1–28.
3. Braden B. ^{13}C breath tests for the assessment of exocrine pancreatic function. *Pancreas* 2010; 39(7): 955–959.
4. Braden B, Lembcke B, Kuker W, et al. ^{13}C -breath tests: current state of the art and future directions. *Dig Liver Dis* 2007; 39(9): 795–805.
5. Walkowiak J, Przysławski J. Five-year prospective analysis of dietary intake and clinical status in malnourished cystic fibrosis patients. *J Hum Nutr Dietet* 2003; 16: 225–231.

6. Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Henker J, et al. Indirect pancreatic function tests in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 107–114.

Adres do korespondencji:

Dr n. roln. Sławomira Drzymała-Czyż

Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych

I Katedra Pediatrii UM

ul. Szpitalna 27/33

60-572 Poznań

Tel.: 61 849-15-80

E-mail: slawomiradrzymala@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.02.2013 r.

Po recenzji: 10.03.2013 r.

Zaakceptowano do druku: 25.03.2013 r.