

lek. Jan Stanisław Bukowski

**Ocena wpływu wczesnego żywienia enteralnego
na przebieg ostrego zapalenia trzustki u dzieci**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Aleksandra Banaszkiewicz

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2024

Streszczenie

Wprowadzenie i cele pracy

Ostre zapalenie trzustki (OZT) to ostry stan zapalny związany z przedwczesną aktywacją proenzymów trzustkowych oraz różnego stopnia lokalnymi i systemowymi zaburzeniami. Leczenie OZT opiera się przede wszystkim na danych pochodzących z badań u osób dorosłych. Ze względu na często idiopatyczny charakter zaburzeń, terapia pacjenta z OZT jest w dużej mierze postępowaniem wspierającym, objawowym i zapobiegającym dalszym powikłaniom. Żywnienie stanowi integralną część leczenia OZT.

Celem pierwszej pracy było przedstawienie podsumowania dotychczas opublikowanych badań dotyczących wpływu czasu rozpoczęcia żywienia enteralnego u pacjentów pediatrycznych z łagodnym i średnio-ciężkim OZT na przebieg choroby. Celem drugiej pracy była ocena wpływu wprowadzenia żywienia enteralnego u dzieci w ciągu pierwszych 48 godzin hospitalizacji na przebieg OZT, ze szczególnym uwzględnieniem efektów bardzo wczesnego, tj. w ciągu 24 godzin, wprowadzenia żywienia, jak również ocena wpływu żywienia na stężenie markerów prozapalnych, w tym cytokin.

Metody

Pierwsza praca jest przeglądem literatury, który został przeprowadzony w kwietniu 2022 roku niezależnie przez dwóch autorów na podstawie baz PubMed (MEDLINE) oraz EMBASE (Ovid). Pod uwagę wzięto pełnotekstowe artykuły w języku angielskim dotyczące pacjentów do 21. roku życia, analizujące czas włączenia żywienia u dzieci z łagodnym i średnio-ciężkim OZT. Ponadto dokonano przeglądu piśmiennictwa powyższych prac.

Druga praca to badanie z randomizacją przeprowadzone w okresie od stycznia 2019 do września 2022 roku w trzech uniwersyteckich szpitalach w Polsce. Grupę badaną stanowiły dzieci w wieku 1 – 18 lat z łagodnym i średnio-ciężkim OZT. Chorych poddano randomizacji według komputerowo wygenerowanej listy do dwóch grup: grupa A otrzymała żywienie doustne w ciągu pierwszych 24 godzin hospitalizacji (bardzo wczesne), a grupa B ≥ 24 godzinach od początku hospitalizacji (wczesne żywienie), ale nie później niż w ciągu pierwszych 72 godzin hospitalizacji. Żywnienie odbywało się według specjalnie przygotowanej,

niskotłuszczowej diety w zakresie tolerowanym przez pacjenta. Chorzy otrzymywali odpowiednie nawodnienie i w razie konieczności – leczenie przeciwbólowe. Głównym punktem końcowym była długość hospitalizacji mierzona w dniach. W trakcie trzech pierwszych dni hospitalizacji od pacjentów pobierano próbki krwi i oznaczano: stężenia cytokin prozapalnych: czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF α), interleukiny 1-beta (IL-1 β), interleukiny 6 (IL-6) oraz interleukiny 8 (IL-8). Ponadto oznaczano stężenie białka C-reaktywnego oraz aktywności amylazy, lipazy, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej oraz gamma-glutamylotranspeptydazy, a także oceniano występowanie objawów (nasilenie dolegliwości bólowych, obecność wymiotów i nudności).

Wyniki

Do pierwszej pracy włączono cztery badania: jedno badanie prospektywne z randomizacją, jedno badanie prospektywne z retrospektywną analizą danych oraz dwa badania będące retrospektywną analizą danych. Łącznie przeanalizowano interwencje żywieniowe u 394 pacjentów pediatrycznych. Wszystkie cztery badania wspierały wczesne żywienie dojelitowe, dietą zwykłą, normotłuszczową oraz wskazywały na brak konieczności jego opóźniania. Badania wykazały bezpieczeństwo wczesnego żywienia dojelitowego u dzieci z łagodnym i średnio-ciężkim OZT. Wczesne żywienie nie wydłużało, a w niektórych przypadkach skracало długość hospitalizacji pacjentów.

W badaniu z randomizacją zrekrutowano 94 chorych. Analizą statystyczną objęto 75 pacjentów z łagodnym zapaleniem trzustki – 42 pacjentów w grupie A oraz 33 pacjentów w grupie B. Obie grupy nie różniły się pod względem długości hospitalizacji ($p = 0,22$), objawów zapalenia trzustki oraz wyników badań laboratoryjnych, oprócz aktywności aminotransferazy asparaginianowej w pierwszej dobie hospitalizacji. Cytokiny oznaczono u 64 dzieci – 38 dzieci w grupie A oraz 26 dzieci w grupie B, nie znajdując istotnych statystycznie różnic w ich stężeniach, oprócz stężenia IL-1 β w trzecim dniu hospitalizacji ($p = 0,01$).

Wnioski

Z przeprowadzonego przeglądu literatury wynika, że żywienie enteralne (optymalnie doustne) może być wprowadzane jak najwcześniej, tj. nawet w ciągu pierwszych 24 godzin hospitalizacji u dzieci z łagodnym i średnio-ciężkim OZT. Ponadto wprowadzenie diety normotłuszczowej jest bezpieczną i dobrze tolerowaną interwencją, mogącą zredukować ból oraz skrócić czas hospitalizacji pacjenta.

Wyniki badania własnego wykazały, że wprowadzenie żywienia doustnego w ciągu pierwszych 24 godzin (bardzo wczesne) albo po 24 godzinach (wczesne) hospitalizacji nie ma wpływu na długość hospitalizacji, stężenie cytokin prozapalnych, aktywność enzymów trzustkowych i aminotransferaz oraz występowanie objawów u dzieci z łagodnym ostrym OZT. Rezultaty te sugerują, że bardzo wczesne żywienie dojelitowe jest równie bezpieczne jak wczesne żywienie dojelitowe.