

Zespół jelita krótkiego: powikłania, leczenie i zagadnienia nierozstrzygnięte

Fernando Navarro, MD,*
Wallace A. Gleason, MD,*
J. Marc Rhoads, MD,*
Ruben E. Quiros-Tejeira, MD*

Autorzy Navarro, Gleason, Rhoads i Quiros-Tejeira deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

*University of Texas Medical School, Houston i Department of Pediatrics, Children's Memorial Hermann Hospital, Houston, Tex.

Cele: po przeczytaniu tego artykułu czytelnik powinien umieć:

1. Opisać powikłania powszechnie obserwowane w przebiegu zespołu jelita krótkiego (SBS).
2. Opisać leczenie chorych na SBS.
3. Omówić właściwe monitorowanie chorych na SBS.
4. Przedstawić stan wiedzy o wydłużaniu i przeszczepianiu jelita cienkiego u chorych na SBS.

STRESZCZENIE

Prezentowano przegląd powikłań i metod leczenia zespołu jelita krótkiego (short bowel syndrom, SBS), uwzględniając psychospołeczne, medyczne i chirurgiczne powikłania występujące u dzieci długotrwale żywionych pozajelitowo (parenteral nutrition, PN), a także czynniki wpływające na proces przystosowania jelita. Jeśli to tylko możliwe, należy zachować ciągłość jak najdłuższego odcinka okrężnicy, w której wchłania się sód. Praktykujący lekarze powinni też zdawać sobie sprawę z mechanizmów wchłaniania ważnych w różnych regionach jelita. Na przykład wycięcie końcowego odcinka jelita krętego pozbawia organizm nośników witaminy B₁₂ i czynnych sprzężonych z sodem nośników soli żółciowych. W leczeniu takich chorych należy uwzględnić konieczność comiesięcznego wstrzyknięcia witaminy B₁₂ i doustnego podawania soli żółciowych, np. cholestyraminy, jeśli zachowana okrężnica zmniejsza obfitość biegunki. Chorzy pozbawieni zastawki krętniczo-kątniczej są podatni na nadmierny wzrost bakterii w jelicie cienkim i wymagają leczenia ułatwiającego przebieg procesu przystosowania jelita. Omówiono ograniczenie konieczności stosowania PN dzięki rozszerzaniu żywienia dojelitowego, a także monitorowanie i wykonywanie rutynowo badań laboratoryjnych. Chociaż w ostatnich 20 latach pogłębiła się wiedza dotycząca PN, wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi, w tym określenie optymalnej formy dożylnego podawania lipidów (preparaty omega 3 w porównaniu z preparatami omega 6 i w porównaniu ze stosowaniem obu tych preparatów), mającego na celu zapobieganie chorobom wątroby.

Powikłania SBS Powikłania psychospołeczne

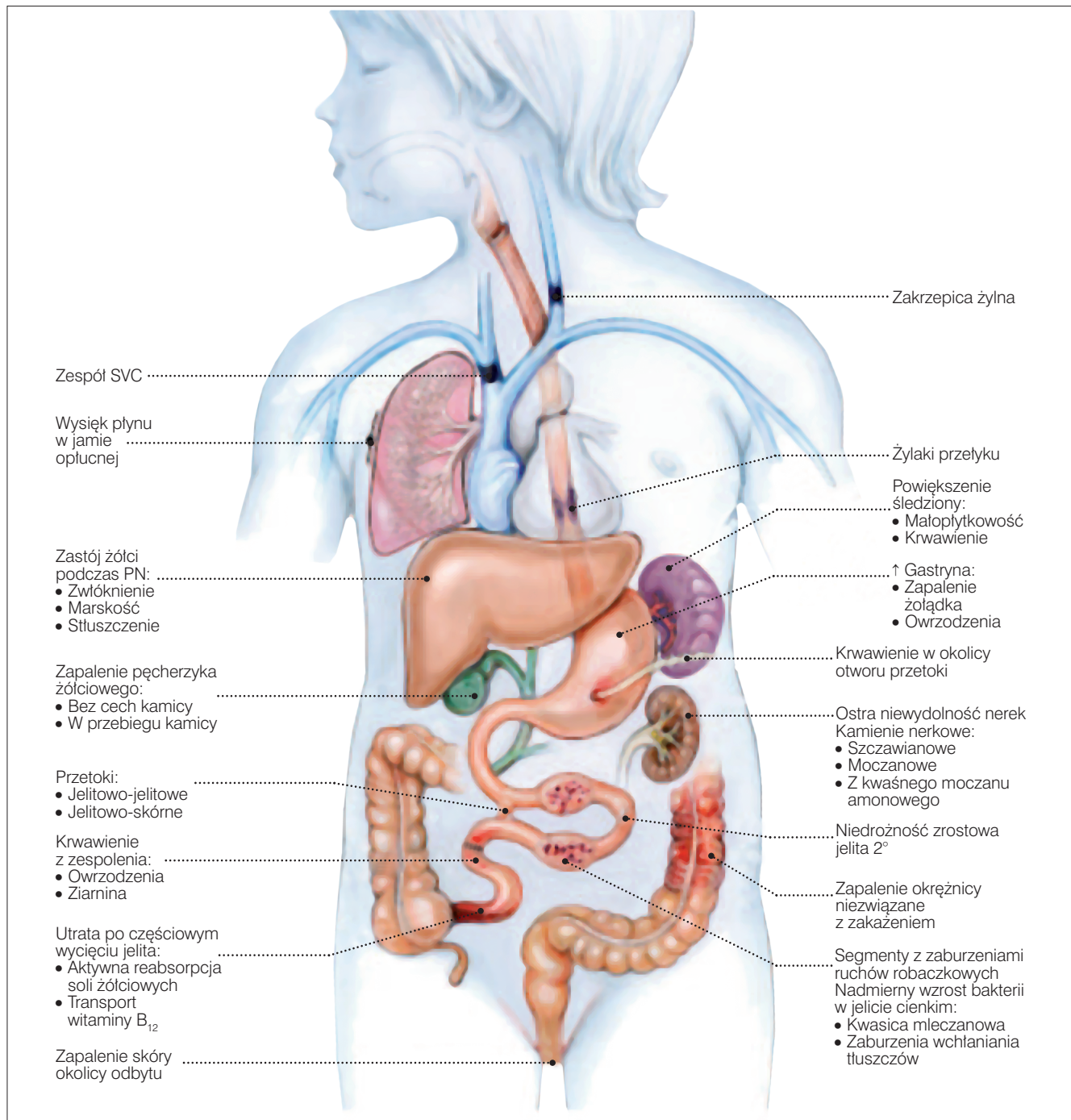
Praktykujący lekarze dostrzegli, że jakość życia dzieci żywionych pozajelitowo jest gorsza. Obserwuje się wśród nich częste nawroty zakażeń oraz duży odsetek zgonów. Zdarza się to dość powszechnie, zwłaszcza w pierwszym roku życia. Wyniki uzyskane zarówno w Europie, jak i w Stanach Zjednoczonych świadczą jednak o dłuższym przeżyciu młodszych niż starszych chorych otrzymujących PN, a rok przeżywa niemal 90% z nich.¹ W przeprowadzonym ostatnio we Francji badaniu ankietowym stwierdzono, że jakość życia dzieci uzależnionych od PN stosowanego w warunkach domowych oraz ich rodzeństwa nie różni się od jakości życia zdrowych dzieci, co świadczy o wykorzystywaniu skutecznych strategii niwelujących uciążliwość. Natomiast jakość życia rodziców takich dzieci jest zdecydowanie gorsza i często popada ją oni w depresję.

Powikłania medyczne

Medyczne powikłania mechanizmów przystosowywania się jelita przedstawiono na rycinie 1. Najczęstszą przyczyną zgonu niemowląt z SBS jest przewlekła choroba wątroby z powodu zastoju żółci towarzyszącego PN, która zastąpiła wcześniejsze wiodące przyczyny: posocznicę, odwodnienie i niedożywienie.

Skróty

GH	– hormon wzrostu
GLN	– glutamina
HCLF	– wysokowęglowodanowy/niskotłuszczowy
ICV	– zastawka krętniczo-kątnicza
LCT	– triglicerydy długołańcuchowe
LMWH	– heparyna drobnocząsteczkowa
MAPK	– kinaza białkowa aktywowana mitogenem
MCT	– triglicerydy średniołańcuchowe
NEC	– martwicze zapalenie jelita cienkiego
PN	– żywienie pozajelitowe
SBBO	– nadmierny wzrost bakterii w jelicie cienkim
SBS	– zespół jelita krótkiego
STEP	– seryjna enteroplastyka poprzeczna
UDCA	– kwas ursodezoksycholowy



RYCINA 1. Najczęstsze i najpoważniejsze powikłania zespołu jelita krótkiego oraz przewlekłego żywienia pozajelitowego (PN) u niemowląt i dzieci. SVC – żyła główna górna. Rycinę wykonała Barbara Siede, Ochsner Clinic Foundation, New Orleans, La.

Posocznica. Zakażenia dużej żyły związane z wprowadzeniem i utrzymaniem cewnika są częste u niemowląt żywionych pozajelitowo zarówno w szpitalu, jak i w domu. U dzieci obserwuje się je częściej niż u dorosłych.² Liczba zakażeń występujących u niemowląt stopniowo zmniejsza się wraz z wiekiem dziecka. Nieoczekiwane jest ona mniejsza wśród niemowląt przebywających w domach pod opieką biologicznych matek.³ Takie dzieci są podatne

na rozwój posocznicy z kilku powodów. Nawet zdrowe niemowlęta bywają zabrudzone treścią kałową zawierającą drobnoustroje Gram-ujemne. Jeszcze częściej zdarza się to dzieciom chorym na SBS, ponieważ oddają więcej stolców, a na ich skórze występuje więcej mikroflory jelitowej. Starsze niemowlęta i małe dzieci dotykają, gryzą i wyrrywają cewnik z żyły centralnej, niszcząc integralność dostępu do żyły.

Według danych z piśmiennictwa posocznicy wywołują głównie trzy drobnoustroje (wymienione w kolejności od występującego najczęściej): ziarniaki Gram-dodatnie, zwłaszcza gronkowce koagulazoujemne, pałeczki Gram-ujemne oraz grzyby, przede wszystkim bielnik biały (*Candida albicans*).^{4,5} Zgodnie z naszym doświadczeniem, zakażenia drobnoustrojami jelitowymi znacznie przewyższają zakażenia drobnoustrojami skórnymi (np. gronkowcami, *Candida*) (tabela). W ciągu roku u dzieci chorych na SBS i żywionych pozajelitowo rozwijają się 23 zakażenia związane z wprowadzeniem cewnika do żyły spowodowane drobnoustrojami jelitowymi w porównaniu z 14 zakażeniami wywołanymi drobnoustrojami skórnymi. Co ważne, 19 zakażeń wywołuje pojedynczy drobnoustrój, zaś w 10 występują co najmniej dwa drobnoustroje.

Zakażenia spowodowane drobnoustrojami Gram-dodatnimi lub grzybami są na ogół skutkiem niedostatecznej higieny skóry, pojawiają się też w okolicach przerwania ciągłości skóry, takich jak gastrostomia i inne przetoki przewodu pokarmowego oraz otarcia naskórka w okolicy odbytu. Drobnoustroje Gram-ujemne mogą wnikać do układu krążenia przez skórę lub w wyniku przemieszczania się bakterii w jelicie. W modelach zwierzęcych w przebiegu SBS obserwowano nasilone przemieszczanie się bakterii do węzłów chłonnych krezki i do wątroby. Nie wyjaśniono dokładnie mechanizmu tego zjawiska, nie jest ono jednak skutkiem zwiększonej przepuszczalności okołokomórkowej jelita.⁶ Może wynikać ze zwiększonego bezpośredniego przenikania przez komórkę nabłonka jelitowego do blaszki właściwej lub przedostania się przez owrzodzenie na powierzchni nabłonka. Ochrona przez fagocytyczne komórki Kupffera zatok wątroby może odgrywać większą rolę niż oczyszczanie przez węzły chłonne krezki. Przemawia za tym większy rozsiew bakterii do wątroby, śledziony i płuc po unieczynnieniu komórek Kupffera pod wpływem podania gadolinu.⁷ Niedawno badano mechanizm przemieszczania się jelitowej niepatogennej pałeczki okrężnicy (*Escherichia coli*) w pojedynczej warstwie komórek jelitowych. Stwierdzono, że miejscowej nieuszczelnności nabłonka towarzyszy występowanie bakteryjnej α -hemolizyny, która sprawia, że bakterie wkręcają się w błonę śluzową. Egzogenne interleukina 13 i czynnik martwicy nowotworu α wyraźnie nasilają translokację.⁸

Niekiedy dochodzi do przerwania lub załamania cewnika wprowadzonego do żyły centralnej, czego niemal nieuchronnym skutkiem jest rozwój posocznicy. W zapobieganiu często mogą pomóc metody ograniczające poruszanie cewnikiem. Należą do nich owinięcie gazą lub ubranie niemowlęcia w koszulkę uciskającą miejsce wprowadzenia cewnika tak, aby uniemożliwić jego pociągnięcie. Czasami podejrzewa się zaniedbanie ze strony rodziców, co zmusza niekiedy do podjęcia trudnej decyzji o konieczności zmiany opiekunów, a tym samym poprawy ratujących życie wyników leczenia.

TABELA. Drobnoustroje chorobotwórcze hodowane z krwi pobranej z dużych żył, w których utrzymywano cewnik*

- Szczepy *Bacillus*
- *B. cereus*
- *Candida lusitanae*
- *C. nonalbicans*
- *C. parapsilosis* (3)
- *C. tropicalis*
- *Citrobacter farmeri*
- *C. koseri*
- Pałeczka okrężnicy (*Escherichia coli*) (2)
- *Enterobacter cloacae* (2)
- *Enterococcus* (6)
- *Klebsiella oxytoca* (2)
- Pałeczka zapalenia płuc (*K. pneumoniae*)
- *Lactococcus*
- Pałeczka ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) (2)
- *Serratia marcescens*
- Gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*) (3)
- *S. „nonaureus”* (6)

*Dane uzyskane u dzieci z zespołem jelita krótkiego i posocznicy wywołaną żywniem pozajelitowym, leczonych w University of Texas w Houston w 2008 r. W nawiasach podano liczby zakażeń przebiegających dyskretnie. Obserwowano zakażenia pojedynczym drobnoustrojem (n=19) lub mieszane (co najmniej 2 drobnoustrojami, n=10).

Zastój żółci. W latach 70. i 80. XX w., gdy opracowywano PN jako metodę leczenia wcześniaków, obserwowano występowanie zastojów żółci w wątrobie w ciągu 2-4 tygodni po rozpoczęciu PN, ujawniające się zwiększeniem aktywności transaminaz.⁹ Zastój żółci podczas PN występował początkowo u chorych na SBS obciążonych trzema czynnikami ryzyka: wcześniactwem, brakiem umiejętności odżywiania się doustnie oraz posocznicy. Za ważne uważano też dodatkowe czynniki związane z zaburzeniami ruchów robaczkowych i integralności jelita. Ponieważ czynnikiem uszkadzającym było PN, oceniano każdą z jego składowych (tj. aminokwasy, olej sojowy i glukozę) jako czynniki współodpowiedzialne.^{9,10} Stwierdzono, że fitosterole wchodzące w skład oleju sojowego i występujące w dużych stężeniach w surowicy osób żywionych pozajelitowo, wywołują u zwierząt doświadczalnych stłuszczenie wątroby.^{11,12} Progresja zastojów żółci wiąże się również z zatruciem wewnętrznym, którego wystąpienie jest bardziej prawdopodobne u niemowląt chorych na SBS i ze współistniejącymi zaburzeniami ruchu robaczkowego jelit, co sprzyja nadmiernemu wzrostowi bakterii w jelicie cienkim.¹³⁻¹⁵

Lekarze od dawna starali się wyodrębnić czynnik PN uszkadzający wątrobę noworodków. Badania aminokwasów ujawniły niewielkie stężenia cysteiny (ważnej składowej głównego przeciwutleniacza wątrobowego, glutationu). Opracowano preparat zawierający zwiększone ilości cysteiny i suplement tauryny, mający na celu

unormowanie stężeń aminokwasów w surowicy wcześniaków. Przeprowadzona następnie metaanaliza wykazała, że w pewnej swoistej grupie noworodków uzupełnienie tauryny chroni przed rozwojem powodowanego przez PN zastój żółci.¹⁶ Ten wynik potwierdzono w dość dużym badaniu kontrolowanym, podczas którego oceniano noworodki z bardzo małą masą urodzeniową oraz noworodki po przebytej operacji. Stosowanie PN zawierającego standardowe dawki aminokwasów powodowało dwukrotne zwiększenie częstości występowania zastój żółci w porównaniu z obserwowaną w okresie stosowania suplementacji tauryny.¹⁷

Chociaż wywołany stosowaniem PN zastój żółci ujawnia się zwykle przed nagromadzeniem metali ciężkich w wątrobie, towarzyszy mu nagromadzenie żelaza, miedzi i chromu, a przemiana każdego z nich napędza błędne koło. Nagromadzenie w wątrobie żelaza w trakcie PN może się przyczynić do jej uszkodzenia, należy zatem monitorować stężenia żelaza w surowicy.¹⁸ U chorych żywionych pozajelitowo stwierdza się niekiedy nagromadzenie miedzi w wątrobie sięgające wartości obserwowanych we wczesnym okresie choroby Wilsona, ale przeładowanie miedzią wydaje się nie zależeć od czasu trwania PN i bywa raczej objawem niż przyczyną choroby wątroby.¹⁹ U niektórych dzieci z zastojem żółci wskazane może być ograniczenie lub usunięcie miedzi z pierwiastków śladowych dodawanych do PN. Autorzy obserwowali jednak niedobór miedzi skutkujący neutropenią, który pojawił się po wielu miesiącach od usunięcia miedzi z odżywek stosowanych podczas PN.

Ciekawym spostrzeżeniem jest, że zastój żółci u żywionych pozajelitowo dzieci chorych na SBS nie ustępuje szybko po zaprzestaniu PN. W przeprowadzonym niedawno w Singapurze badaniu, zaprojektowanym w celu określenia czasu utrzymywania się zastój żółci wywołanego stosowaniem PN u wcześniaków, niemowlętom poddanym operacji po zaprzestaniu PN podawano ursodiol w dawce 15-20 mg/kg/24 h w dwóch dawkach podzielonych.²⁰ Stosowano go do czasu unormowania się czynności wątroby. W porównaniu z dotychczasowymi metodami leczenie ursodiolem istotnie zmniejszało stężenie bilirubiny i aktywność aminotransferazy asparaginianowej w surowicy, ale przywrócenie w pełni prawidłowej czynności wątroby wymagało 4-miesięcznej kuracji. Najpóźniejszym wskaźnikiem odpowiedzi jest aktywność aminotransferazy alaninowej w surowicy, pojawiająca się po średnio $3,8 \pm 0,8$ tygodnia. Autorzy obserwowali też, że u dzieci chorych na SBS, u których przerwano PN, a żywienie dojelitowe nie jest przez nie w pełni tolerowane, zastój żółci może się pogłębić do czasu poprawienia stanu odżywienia.

Zakrzepica. Przeżycie niemowlęcia chorego na SBS zależy od zachowania drożności jego dużych żył. Po kilku miesiącach stosowania PN niemal powszechnie dochodzi jednak do zakrzepicy żył, w których najczęściej pozostawia się cewnik (tj. szynnej wewnętrznej, podobojczykowej i odpiszcze-

lowej). W jednym z badań zakrzepica wystąpiła u około 70% spośród 510 niemowląt.²¹ Zakrzepica żyły głównej górnej może być przyczyną takich powikłań, jak obrzęk głowy i szyi lub wysięk płynu do jamy opłucnej. Niektórzy autorzy sugerują, że zakrzepica spowodowana pozostawianiem cewnika w żyłę głównej dolnej rzadziej daje objawy. Inni z kolei unikają wprowadzania cewnika do żyły odpiszczelowej z uwagi na większe prawdopodobieństwo zakażenia drobnoustrojami kałowymi pochodzącymi z pieluch.

Uważa się, że zakrzepica żylna ma związek z zakażeniem, ponieważ te zaburzenia często współistnieją. Usunięcie cewnika zwykle przywraca drożność żyły. Niedrożność niektórych cewników następuje jednak samoistnie. Wystąpienie zakrzepicy staje się bardziej prawdopodobne wtedy, gdy zwiększa się toksyczność PN, dlatego większość lekarzy zachowuje ostrożność i nie podaje dekstrozy w stężeniach przekraczających 17%. Ryzyko wystąpienia zakrzepicy można zmniejszyć, stosując lipidy we wlewie.²² Często obserwuje się jednak skłonność do nadkrzepliwości, dlatego warto wykonywać badania przesiewowe w kierunku niedoborów białek S i C oraz antytrombiny, a także mutacji czynnika V Leiden.

W miarę wydłużania się czasu podawania PN niedrożność żył staje się coraz większym problemem. Często występuje zespół żyły głównej górnej, który może być przyczyną wielkogłowia.²³ W celu zmniejszenia ryzyka powstania zakrzepicy zaleca się podawanie leków przeciwkrzepliwych.²⁴ Rutynowo podajemy małe dawki heparyny drobnocząsteczkowej (LMWH) wszystkim niemowlętom chorym na SBS po przebytej dwukrotnie zakrzepicy dużej żyły, w której utrzymywano cewnik, jeśli spodziewamy się, że będą wymagały długotrwałego stosowania PN. Przewaga LMWH nad heparyną niefrakcjonowaną wynika z jej dłuższego okresu półtrwania, lepszej dostępności biologicznej, łatwości podania oraz prostszego monitorowania u dzieci. Analiza 10 badań dostępnych w bazie Cochrane, podczas których heparynę podawano zarówno jako roztwór płuczający, jak i dołączany do PN, nie ujawniła jednak korzystnego wpływu przeciwkrzepliwego.²⁵ Wyników tych badań nie można przedstawić w formie metaanalizy z uwagi na znaczącą różnorodność rezultatów leczenia między działaniem heparyny a wpływem placebo lub niestosowaniem leczenia przeciwzakrzepowego, nie obserwowano natomiast istotnych różnic dotyczących ryzyka występowania nacieków, zapalenia żyły ani krwotoków wewnątrzczaszkowych. Nie znamy żadnego randomizowanego badania kontrolowanego, podczas którego LMWH stosowano u chorych na SBS żywionych pozajelitowo.

Nadmierny wzrost bakterii w jelicie cienkim (smal bowel bacterial overgrowth, SBBO). Mianem SBBO (lub zespołem ślepej pętli) nazywa się występowanie co najmniej 10^5 bakterii/ml treści aspirowanej z bliższego odcinka jelita cienkiego. Zdarza się to u około 60% dzieci chorych na SBS i sprawia, że odstąpienie od PN staje się mało prawdopodobne. Czynniki sprzyjającymi SBBO są: skrócenie

odległości między florą bakteryjną okrężnicy a bliższym odcinkiem jelita cienkiego oraz ograniczenie ruchów robaczkowych jelita. Tradycyjnie uznawano, że SBBO współistnieje u chorych pozbawionych ICV, ale w dużym badaniu z Omaha¹⁵ i w niewielkiej grupie chorych z Mediolanu²⁶ nie stwierdzono, aby brak zastawki był czynnikiem ryzyka wystąpienia SBBO. U chorych z Omaha ważnym czynnikiem ryzyka okazało się skrócenie jelita cienkiego.¹⁵ Nadmiernie się rozrastającymi drobnoustrojami na ogół są bakterie beztlenowe lub Gram-ujemne. Skutkiem rozplemu drobnoustrojów w dwunastnicy i jelicie czczym jest dekonjugacja soli żółciowych w ich świetle zaburzająca rozpuszczanie się tych soli i powodująca występowanie stolców tłuszczowych. Ponadto te bakterie wytwarzają enzymy, m.in. elastazę, zmniejszającą aktywność enzymów trawiennych rąbka szczołeczkowego, takich jak laktaza.²⁷ Kolejnym skutkiem nadmiernego wzrostu bakterii jest układowe wchłanianie endotoksyn, współodpowiedzialne za rozwój takich chorób, jak zapalenie dróg żółciowych lub odczynowe zapalenie stawów.²⁸ Mocne dowody pochodzące z badań doświadczalnych potwierdzają powszechną opinię, że zwiększona liczba produktów ściany bakterii, takich jak peptydoglikany i lipopolisacharydy, leży u podstaw patofizjologii chorób wątroby występujących w trakcie PN.²⁹

Rozważano skuteczność zapobiegania nadmiernemu wzrostowi bakterii u chorych na SBS, ponieważ udowodniono jego niekorzystny wpływ. Oceniano przydatność wykonywania badań endoskopowych u dzieci chorych na SBS (n=27).³⁰ Podczas 70% zabiegów stwierdzono takie nieprawidłowości, jak zmiany w obrazie endoskopowym jelita, nieprawidłowy wynik biopsji oraz dodatni wynik posiewu. Autorzy stwierdzili zakażenie u 20% chorych, zmiany anatomiczne u 18%, owrzodzenia u 15% oraz chorobę alergiczną u 15%. Występowanie SBBO udowodniono w 11 (73%) spośród 15 posiewów treści dwunastniczej. Nie podano wprawdzie, czy wyhodowano laseczkę *Clostridium difficile*, ale zgodnie z naszym doświadczeniem rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy występuje niezwykle rzadko, jeśli w ogóle, nawet wówczas, gdy w stolcu wykryto toksynę *C. difficile*.

Kamica pęcherzyka żółciowego. U chorych po częściowym wycięciu jelita krętego skład żółci zmienia się z powodu zmniejszenia ilości soli żółciowych. Sprzyja to tworzeniu się kamieni żółciowych, rozpoznawanych u 25% dzieci chorych na SBS. U dorosłych żywionych pozajelitowo kamica pęcherzyka żółciowego współistnieje z zapaleniem pęcherzyka i zapaleniem trzustki, zaleca się zatem szybkie operacyjne usunięcie pęcherzyka.³¹ Niemowlętom przewlekle żywionym pozajelitowo nie należy podawać ceftriaksonu, ponieważ opisywano jego krystalizację i powstawanie rzekomych złożeń u dzieci.³² W jednym z badań przeprowadzonych wśród dzieci stwierdzono, że pęcherzyk żółciowy opróżnia się lepiej, jeśli żywienie pozajelitowe podaje się w wstrzyknięciach zamiast w ciągłym

wlewie. Ponieważ drugą z tych form wykorzystuje się u chorych na SBS częściej, aby maksymalnie zwiększyć wchłanianie, nie dyskutowano optymalnego sposobu podawania żywienia niemowlętom dotkniętym tą chorobą.³³

Leczenie dzieci chorych na SBS z zastojem żółci podczas PN, stosowane rutynowo przez nas i przez innych, polega na doustnym podawaniu kwasu ursodezoksycholowego (UDCA) z uwagi na jego skuteczność w innych stanach przebiegających z zastojem żółci. Niedawno podczas badania z Taipei oceniającego noworodki o bardzo małej urodzeniowej masie ciała stwierdzono, że wśród chorych leczonych UDCA w dawkach 10-30 mg/kg/24 h zastój żółci utrzymywał się krócej niż w grupie kontrolnej (63 vs 92 dni, $p=0,006$).³⁴ Ponadto w grupie UDCA stwierdzono znacznie mniejszą wartość szczytową stężenia bilirubiny w surowicy.

Kwasica mleczanowa. Mleczan D wytwarzany jest w jelicie cienkim przez pałeczki mlekowe, beztlenowce z rodzaju *Bacteroides* i inne bakterie Gram-dodatnie. W surowicy ludzkiej w warunkach prawidłowych nie jest wykrywany, natomiast u dzieci chorych na SBS średnie stężenia mleczanu D sięgają około 500 μmoli ³⁵ i mogą przekraczać wartość 141 mmoli. U niemowląt chorych na SBS dość często spotyka się hiperchloremiczną kwasicę metaboliczną, encefalopatię i nadciśnienie tętnicze. Za główne przyczyny ich występowania przyjmuje się nadmierne żywienie i posocznicę, zasadnicze znaczenie ma jednak rozpoznanie tych stanów jako przyczyny kwasicy mleczanowej. Ta kwasica może nawracać, a nawet stać się przyczyną zgonu. Leczenie polega zwykle na wstrzymaniu doustnego podawania węglowodanów i dojelitowym podawaniu antybiotyku o działaniu ukierunkowanym przeciw drobnoustrojom Gram-dodatnim (np. wankomycyny).³⁶ Kwasica mleczanowa jest prawdopodobnie ostatecznym skutkiem wielu zaburzeń, takich jak pogłębiające się zaburzenia wchłaniania w jelicie cienkim, nieprawidłowa flora bakteryjna okrężnicy, upośledzenie ruchów robaczkowych okrężnicy oraz osłabienie metabolizmu mleczanu. Ciekawym spostrzeżeniem, o którym często się zapomina, jest fakt, że u dzieci chorych na SBS pałeczki mlekowe i *Bacteroides* mogą stanowić ponad 60% drobnoustrojów kałowych.³⁷

Krwawienie do przewodu pokarmowego. Przez kilka miesięcy następujących po rozległym (>66%) wycięciu jelita często, choć nie zawsze, obserwuje się zwiększone wydzielanie kwaśnej treści żołądkowej i hipergastrynemię.³⁸ W tym czasie mogą powstać owrzodzenia w górnym odcinku przewodu pokarmowego, dlatego niemowlętom po takiej operacji, u których można się spodziewać długotrwałego stosowania PN, podaje się leki hamujące wydzielanie kwasu solnego. Przyczyną takich zmian jest hipergastrynemia, wynikająca z nadmiernego wydzielania przez komórki G odźwiernika, połączona ze zmniejszoną degradacją gastryny w jelicie cienkim. W leczeniu chorych z owrzodzeniami żołądka i dwunastnicy powstałymi w przebiegu zespołu

jelita krótkiego stosuje się leki hamujące wydzielanie kwasu solnego.³⁹ Po latach stosowania PN krwawienie do górnego odcinka przewodu pokarmowego jest jednak częściej związane z nadciśnieniem wrotnym i ujawnia się krwawieniem z drenu gastrostomijnego lub żyłaków przełyku.

Na stolcu dzieci chorych na SBS często pojawiają się smużki krwi. Przyczynami są zmiany zapalne skóry okolicy odbytu połączone z otarciami naskórka, ziarninowanie w miejscach zespolen w przewodzie pokarmowym⁴⁰ oraz zapalenie okrężnicy niezwiązane z zakażeniem. Krwawienia z żołądka lub jelita mogą towarzyszyć zespoleniom jelitowo-jelitowym. Podzielamy opinię zespołu z Toronto, że takie krwawienie może być związane z miejscowym niedokrwieniem, bywa niekiedy obfite i wymaga wielu przetoczeń krwi, a jedyną skuteczną metodą leczenia jest czasem ponowna operacja i kontrola zespolenia.⁴⁰

Zapalenie okrężnicy niezwiązane z zakażeniem zdarza się obecnie rzadziej dzięki stosowaniu mieszanek z aminokwasów, dawniej było częstym powikłaniem u dzieci chorych na SBS.⁴¹ Niedawno opisano pięciu chorych, u których podczas sigmoidoskopii wykonywanej giętkim instrumentem lub kolonoskopii stwierdzono alergiczne zapalenie okrężnicy, nie podano jednak składu stosowanej u nich mieszanki.³⁰ Częstość występowania zapalenia okrężnicy może być zaniżona, ponieważ u niemowląt chorych na SBS rzadko wykonuje się kolonoskopię. Poprawę uzyskuje się, ograniczając ilość mieszanki oraz podając sulfasalazynę w dawce 25-50 mg/kg/24 h lub prednizon w dawce 1 mg/kg/24 h.⁴¹ Konieczność stosowania tego leczenia przeciwzapalnego u dzieci chorych na SBS nasuwa pytanie, czy przewlekłe podrażnienie okrężnicy może predysponować do występowania choroby zapalnej jelita. Przyczyną podrażnienia okrężnicy jest nieprawidłowe wchłanianie kwasów żółciowych. Ważniejsze może się okazać to, że zapalenie okrężnicy i powierzchowne nadżerki nabłonka są skutkiem (w badaniach na prosiętach) pojawiania się dużych stężeń krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz niskiej wartości pH w świetle jelita.⁴² Obserwowaliśmy dwoje dzieci chorych na SBS, u których wystąpiła choroba zapalna jelita – u jednego z nich była to choroba Leśniowskiego-Crohna, u drugiego wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Choroby nerek. U większości niemowląt chorych na SBS stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego w surowicy są prawidłowe. Stężenie mocznika jest ważnym objawem odwodnienia. W miarę jednak jak dziecko staje się starsze można obserwować zmiany w obrębie nerek. U około 25% dorosłych chorych na SBS z zachowaną okrężnicą opisywano występowanie kamicy nerkowej. Przyczyną jest nadmiar szczawianów spowodowany tworzeniem się mydeł wapniowych (tj. związków niewchłoniętych kwasów tłuszczowych z wapniem) oraz nadmiernym wchłanianiem szczawianów wapnia z okrężnicy.⁴³ W tej grupie chorych stwierdzano również kamienie utworzone z kwasu moczowego i kwaśnego moczanu amonowego.⁴⁴ Przyczyną ostrej

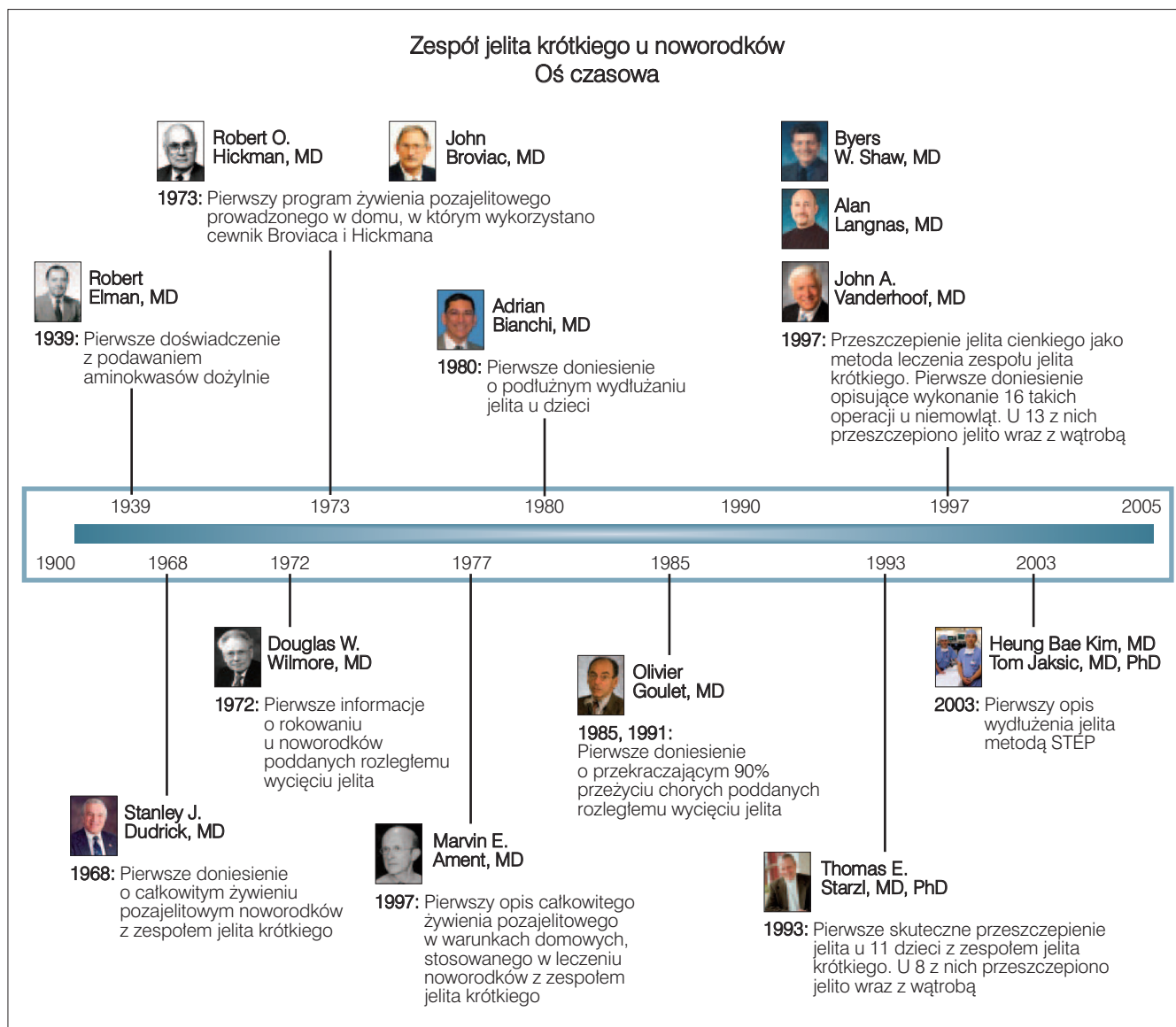
niewydolności nerek mogą być kwasica metaboliczna i odwodnienie. Podczas długotrwałej obserwacji dorosłych żywionych pozajelitowo udokumentowano zmniejszenie wskaźnika oczyszczania kreatyniny o 3,5% rocznie, związane głównie z podawaniem aminoglikozydów.⁴⁵ U dzieci oraz u szczurów chorych na SBS opisywano też ogniskowe zwłóknienie cewek i mięszu nerek powstające pod wpływem niedoboru argininy.⁴⁶ Podobnie jak w przypadku choroby wątroby spowodowanej zastojem żółci, nie wyłoniono składnika PN uszkadzającego nerki.

Umieralność. Wśród wszystkich schorzeń obserwowanych w neonatologii i gastroenterologii dziecięcej SBS powoduje największą chorobowość i umieralność. Ostatnio oceniono dużą kohortę dzieci z Michigan (n=80).⁴⁷ Występowanie SBS przyczyniało się do zwiększenia umieralności, jeśli stężenie wolnej bilirubiny w surowicy przekraczało 2,5 mg/dl (42,8 μmol/l) lub pozostawiony odcinek prawidłowego jelita (dostosowany do wieku koncepcyjnego) był krótszy niż 10% łącznej pierwotnej długości jelita. Ryzyko względne zwiększało się wówczas odpowiednio 23 lub 5,7 razy (odpowiednio p<0,05 i p<0,003).

W badaniu oceniającym około 12 000 niemowląt z United States Neonatology Research Network ryzyko wystąpienia SBS po operacji wyniosło wśród noworodków o bardzo małej urodzeniowej masie ciała 1,1%, a umieralność w tej grupie 20%.⁴⁸ Nie badano czynników ryzyka zgonu wśród niemowląt żywionych pozajelitowo w domu. Mamy duże doświadczenie w leczeniu chorych żywionych pozajelitowo w domu i sądzimy, że ważnymi czynnikami ryzyka zgonu są młody wiek rodziców, słaby system wsparcia (kapitał społeczny) oraz brak wykształcenia. Zalecamy, aby istniejące w krajach rozwiniętych duże agendy prowadzące sponsorowane przez rząd programy badawcze zajęły się takimi problemami, jak zapobieganie porodom przedwczesnym czy występowanie martwiczego zapalenia jelita cienkiego (NEC), rozpoznawanie wrodzonych wad przewodu pokarmowego, ograniczenie umieralności po przeszczepieniu jelita cienkiego oraz zmniejszenie ryzyka związanego z przewlekłym stosowaniem PN.

Powikłania chirurgiczne

Powikłaniami chirurgicznymi wymagającymi najpilniejszego rozwiązania są trudności związane z utrzymaniem dostępu do dużej żyły. Wiele cewników usuwa się z powodu posocznicy lub problemów mechanicznych (takich jak wyciągnięcie cewnika przez niemowlę). Po utracie większości dużych żył trzeba korzystać z dostępowo stosowanych rzadko, np. cewników przezwątrobowych wprowadzanych do żył wątrobowych. We wczesnym okresie SBS u dzieci, a zwłaszcza u niemowląt z NEC, rzadko tworzą się przetoki jelita cienkiego. W trwającym 7 lat badaniu to powikłanie obserwowano u 4% spośród 130 dzieci chorych na NEC.⁴⁹ Z przetokami współistnieją zwężenia jelit oraz posocznica, rozpoznawane w badaniach obrazowych wykonywanych po podaniu środka cieniującego.



RYCINA 2. Oś czasowa dokumentująca niektóre z najważniejszych osiągnięć w leczeniu zespołu jelita krótkiego u niemowląt. Przedstawiono kilku najważniejszych autorów tych osiągnięć, choć nie jest to pełna lista. Warto zauważyć, że najnowszych postępów w chirurgii nie uznano jeszcze za metody standardowe, nie podano też definicji optymalnego wydłużania jelita. Nie przyjęto również optymalnego sposobu przeszczepiania narządów (jelito z wątrobą w porównaniu z samym jelitem) u niemowląt, u których jelito nie przystosowuje się lub pogłębia się jego niewydolność. Rycina wykonana przez Nicole Fatheree, University of Texas Medical School, Department of Pediatrics, Division of Gastroenterology.

Leczenie

Głównym celem leczenia dzieci chorych na SBS jest ułatwienie przystosowania jelita i uzyskanie optymalnego wzrostu oraz rozwoju dziecka. W praktyce klinicznej głównym problemem, przed którym stają lekarze zajmujący się dziećmi chorymi na SBS z wtórną niewydolnością jelit, jest maksymalne żywienie dojelitowe przy minimalnym żywieniu pozajelitowym.

Nawet w panującej obecnie epoce medycyny opartej na dowodach naukowych oraz mimo pogłębienia w ciągu ostatnich lat wiedzy o PN i przystosowaniu jelita, przesta-

wienie dziecka z PN na żywienie dojelitowe pozostaje bardziej sztuką niż nauką. Na rycinie 2 przedstawiono punkty czasowe, w których nastąpił zasadniczy postęp w leczeniu dzieci chorych na SBS oraz autorów dokonających kluczowych osiągnięć.

Żywienie pozajelitowe

Celem tego artykułu nie jest dokładne omawianie odżywek stosowanych podczas PN. Autorzy podkreślają jednak, że PN umożliwia długotrwałe przeżycie dzieci, które przeżyły rozległe wycięcie jelita.⁵⁰

Dieta

U wszystkich dzieci chorych na SBS szczególnie ważne jest możliwie jak najwcześniejsze włączenie żywienia dojelitowego. Na początku potencjalny troficzny wpływ takiego żywienia odgrywa większą rolę niż jego wartość odżywcza. Ponadto żywienie dojelitowe może chronić wątrobę przed poważnym uszkodzeniem wywołanym przez PN.

Jak najwcześniejsze rozpoczęcie karmienia ludzkim mlekiem jest powszechnie uznanym czynnikiem ułatwiającym proces przystosowania jelita.⁵¹ Niestety, na przydatność ludzkiego mleka wpływają różne czynniki, takie jak umiejętność uchwycenia brodawki i ssania piersi przez dziecko, konieczność żywienia przez zgłębnik oraz konieczność odciągania pokarmu.

Większość gastroenterologów dziecięcych zaleca ciągle żywienie zamiast we wstrzyknięciach, aby uniknąć mieszanek i biegunk spowodowanych upośledzonym wchłanianiem dużych objętości żywienia. U większości chorych należy więc rozważyć wytworzenie gastrostomii z wprowadzeniem cewnika. W jednym z badań stwierdzono, że u chorych z biegunką wchłanianie tłuszczu, azotu oraz pierwiastków śladowych zwiększa się o około 30%, jeśli są żywieni ciągle, a nie metodą powtarzanych wstrzyknięć.⁵⁰ Z drugiej strony, podawanie mieszanek we wstrzyknięciach zwiększa prawdopodobieństwo występowania skurczów pęcherzyka żółciowego mogących zapobiec tworzeniu się w nim kamieni.³³ Nie przeprowadzono badań porównujących żywienie ciągle z podawanym we wstrzyknięciach. Główną zasadą jest wykorzystywanie takiej metody, która najlepiej umożliwi żywienie dojelitowe.

Konieczne trzeba też pamiętać, że u chorych odżywianych przez zgłębnik mogą wystąpić zaburzenia koordynacji czynności jamy ustnej i gardła. Należy zatem pozwalać na przyjmowanie nawet niewielkich ilości pokarmu doustnie. W praktyce zmieniamy ciągle wlew na trwający godzinę, stosowany 2-3 razy na dobę, jednocześnie podajemy doustnie odpowiednik żywienia stosowanego we wlewie trwającym godzinę.

Podczas retrospektywnego badania stwierdzono, że dojelitowe podawanie ludzkiego mleka lub mieszanek opartych na aminokwasach koreluje z krótszą koniecznością żywienia pozajelitowego.⁵¹ Ogólnie zaleca się wykorzystywanie elementarnych mieszanek, jeśli ludzkie mleko jest niedostępne, ponieważ w większości badań przeprowadzonych wśród dzieci chorych na SBS żywiono je właśnie w ten sposób.

W badaniach przeprowadzonych na szczurach stwierdzono, że długołańcuchowe triglicerydy (long-chain trigliceryde, LCT), zwłaszcza olej z menhadena atlantyckiego, działają silniej troficznie niż dieta zawierająca triglicerydy krótkołańcuchowe lub tłuszcze nasycone.⁵² Autorzy jednego z badań zalecali, aby chorym z zachowaną okrężnicą dostarczać 50-60% kalorii w postaci złożonych węglowodanów, zaś tłuszcze w postaci średnio- lub długołańcuchowych triglicerydów (MCT lub LCT),

unikając przy tym podawania szczawianów, aby zmniejszyć ryzyko powstawania kamicy moczowej.⁵³ Z drugiej strony, u chorych po usunięciu okrężnicy około 50% kalorii powinno pochodzić ze złożonych węglowodanów, źródłem tłuszczu powinny być LCT, nie trzeba natomiast unikać stosowania szczawianów. W obu grupach chorych należy stosować doustnie płyny i rozpuszczalny błonnik. Dzieciom z zastojem żółci zaleca się podawanie mieszanek zawierających dużą ilość MCT, których wchłanianie nie wymaga obecności żółci.

U dzieci chorych na SBS białka wchłaniają się dobrze, prawdopodobnie dlatego, że ich stężenia w mieszkach są niewielkie, występuje wiele nośników szybko transportujących peptydy (di- i tripeptydy) oraz wiele różnych klas nośników aminokwasów. Sugerowano, że mieszanka pełnobiałkowa nie wykazuje przewagi nad elementarną, ponieważ u dzieci chorych na SBS może się rozwinąć zapalenie okrężnicy wywołane uczuleniem na białka mleka krowiego.⁴¹ W badaniu tym nie stwierdzono wprowadzie, aby przyczyną zapalenia okrężnicy było takie uczulenie, a nie zaburzenia wchłaniania kwasów tłuszczowych, jednak wybierając mieszankę dla tych dzieci, warto byłoby wykluczyć uczulenie na białka mleka krowiego.⁴¹ Wydaje się, że pokarmy stałe są dobrze tolerowane, dlatego zalecamy włączanie ich po osiągnięciu przez chorego odpowiedniego wieku. Dobrze tolerowane są mięso i złożone węglowodany (np. ziemniaki i gotowane jarzyny). Odradza się podawanie oczyszczonych węglowodanów, np. słodkich batonów.

Leczenie farmakologiczne

Antagoniści receptorów histaminowych 2 i inhibitory pompy protonowej. Z uwagi na hipergastrynemię oraz powstawanie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy w przebiegu SBS zaleca się zahamowanie wydzielania kwaśnej treści żołądkowej.³⁹

Kwas ursodezoksycholowy i inne leki pobudzające wydzielanie żółci. Stosowanie UDCA zaleca się w leczeniu i zapobieganiu chorobie wątroby wywołanej PN. Okazał się on skuteczny w zwalczaniu innych nieprawidłowości spowodowanych zastojem żółci, takich jak kamica pęcherzyka żółciowego lub zwłóknienie torbielowate. Podczas badania przeprowadzonego niedawno wśród noworodków o bardzo małej urodzeniowej masie ciała stwierdzono, że u chorych leczonych UDCA w dawce 10-30 mg/kg/24 h zastój żółci utrzymuje się krócej niż w grupie kontrolnej (63 vs 92 dni, $p=0,006$).³⁴ Ponadto w grupie leczonej szczytowe wartości stężenia wolnej bilirubiny w surowicy były istotnie mniejsze.

Próby ograniczenia nasilenia zastoju żółci za pomocą dożylnego podawania cholecystokininy całkowicie się nie powiodły. W wieloosrodkowym badaniu, do którego włączono 243 noworodki, oktapeptyd cholecystokininy nie wpływał znacząco na stężenia wolnej bilirubiny w surowicy ani na uzyskane wyniki, w tym częstość występowania

posocznicy, czas, w którym osiągnięto podaż 50-100% energii drogą dojelitową, liczbę dni pobytu na oddziale intensywnej opieki oraz pobytu w szpitalu, umieralność, a także częstość występowania błota żółciowego lub kamieni żółciowych.⁵⁴

Żywicze wiążące kwasy żółciowe. Cholestyramina będąca żywicą jonowymienną wyraźnie zmniejsza nasilenie biegunki. Jej korzystny wpływ obserwowano jednak tylko u tych dzieci, u których po częściowym wycięciu jelita krętego wchłanianie soli żółciowych jest jedynie suboptymalne. Stosowaliśmy 240 mg/kg/24 h w trzech dawkach podzielonych. Możliwe działania niepożądane to pogłębienie zaburzeń wchłaniania u chorych po rozległym wycięciu jelita krętego, kwasica hiperchloremiczna oraz opóźnienie wchłaniania innych leków.

Leki przeciwbiegunkowe. Loperamid (w dawce 0,1 mg/kg podawany trzy lub cztery razy na dobę) nieznacznie pomaga w wydłużaniu czasu przemieszczania się treści jelitowej, dzięki czemu zwiększa się podatność jelita i wydłuża przemieszczanie płynu w świetle jelita, ale nie zwiększa bezpośrednio wchłanianie soli i wody. W celu zwolnienia pasaży jelitowego można wykorzystać włóknik, choć bywa on szkodliwy u dzieci, u których usunięto okrężnicę oraz ICV. Podczas podawania leków opóźniających przemieszczanie się treści w jelicie należy zachować ostrożność, ponieważ mogą one powodować działania niepożądane, np. niedrożność.

Leczenie SBBO. U chorych, u których doszło do SBBO, prawdopodobieństwo odstąpienia od PN jest mniejsze. Najczęściej hodowanymi drobnoustrojami są bakterie bez-tlenowe lub Gram-ujemne. Rozpłem bakterii w świetle dwunastnicy i jelita czczego powoduje dekonjugację soli żółciowych, a następnie zaburzenie ich rozpuszczania i występowanie biegunek tłuszczowych. Ponadto te drobnoustroje wytwarzają enzymy, np. elastazę, zmniejszającą aktywność enzymów rąbka szczoteczki przewodu pokarmowego, m.in. laktazy.²⁷ Opierając się na tych spostrzeżeniach, sugerowano możliwość korzystnego wpływu kursów podawanych doustnie antybiotyków na leczenie SBBO u dzieci chorych na SBS lub zapobiegania mu. Określenie rzeczywistej korzyści wynikającej z takiego postępowania wymaga dalszych badań.

Zastosowanie probiotyków u dzieci chorych na SBS budzi kontrowersje. Nawet jeśli będą one skutecznie przeciwdziałać nadmiernemu wzrostowi bakterii, zawsze można się obawiać ich przemieszczenia, opisywanego w tej grupie dzieci.

Glutamina i hormon wzrostu. Większość elementarnych mieszanek opartych raczej na aminokwasach niż peptydach zawiera duże stężenia glutaminy (GLN). Glutamina jest głównym metabolicznym paliwem jelita, prekursorem puryn i pirymidyn oraz troficznym sygnałem dla komó-

rek nabłonka jelitowego. Aktywuje ona kinazę białkową aktywowaną mitogenem (MAPK) i rozplę komórek nabłonka jelitowego. Odbywa się to podobnie jak po aktywacji MAPK i ułatwieniu rozplęmu przez naskórkowy czynnik wzrostu.⁵⁵

Nie wykazano wprawdzie skuteczności samej glutaminy w leczeniu chorych na SBS, w wielu badaniach oceniano jednak wpływ połączenia GLN, hormonu wzrostu (GH) oraz diety bogatowęglowodanowej/ubogotłuszczowej (HCLF). Ostatnia metaanaliza wyników stosowania GLN+GH (0,14 mg/kg/24 h)+HCLF, w której uwzględniono 13 badań kontrolowanych przeprowadzonych z udziałem 258 chorych, wykazała, że – w porównaniu ze standardowym leczeniem – takie skojarzenie korzystnie wpływa na masę ciała, wydalanie stolca, beztłuszczową masę ciała, wchłanianie węglowodanów, azotu i D-ksylozy oraz możliwość odstąpienia od PN.⁵⁶ W ten sposób leczono zaledwie kilkoro dzieci, stwierdzono jednak, że GH (podawany podskórnie w dawce 0,3 mg/kg/tydzień) wraz z GLN (30 mg/24 h) zwiększa centyl wzrostu i wydaje się ułatwiać niezalenie od PN.⁵⁷

Inne uwarunkowania. U niemowląt chorych na SBS stosowanie standardowych leków wykorzystywanych przez pediatrów, np. antybiotyków, stwarza problem z uwagi na zaburzenia wchłaniania. W związku z tym leczenie ich np. z powodu zapalenia ucha środkowego wymaga podania leków dożylnie.

Kryteria wymagane do wypisania ze szpitala

Zanim dziecko opuści szpital, jego rodzice i opiekunowie muszą przejść wszechstronne szkolenie, aby zapewnić pełną opiekę nad chorym i przejąć odpowiedzialność za utrzymanie cewnika wprowadzonego do dużej żyły i podawanie PN w domu. Głównym kryterium żywieniowym jest udowodnienie stopniowego przyrostu masy ciała dzięki cyklicznemu stosowaniu PN, a niekiedy również podawaniu pewnych ilości żywienia dojelitowo.²¹

Monitorowanie

Głównymi czynnikami wpływającymi na ograniczanie PN i rozszerzanie żywienia dojelitowego są, z klinicznego punktu widzenia, wydalanie stolca i wzrost dziecka. Od PN można całkowicie odstąpić wtedy, gdy podawanie tylko żywienia dojelitowego zapewnia przyrost wzrostu.

W cotygodniowej kontroli parametrów krwi trzeba uwzględnić, ale się do nich nie ograniczać, oznaczenie pełnej morfologii krwi z rozmazem krwinek, aktywność aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej, fosfatazy zasadowej, stężenie bilirubiny i jej frakcji, aktywność γ -glutamylotransferazy, stężenie albumin, kreatyniny, azotu mocznikowego krwi, elektrolitów, magnezu, wapnia i fosforu w surowicy. Poza tym raz w miesiącu oceniamy stężenia związków żelaza i prealbumin, a co 3 miesiące stężenia pierwiastków śladowych (cynku, manganu, seleniu,

miedzi i chromu). Stężenia witamin A, D, E i K ocenia się co 6 miesięcy. Należy też rozważyć oznaczenie stężenia witaminy B₁₂, wykonanie badania ultrasonograficznego wątroby i nerek oraz badanie gęstości mineralnej kości.

Zabiegi wydłużające jelito

Celem zabiegów wydłużających jelito jest wydłużenie czasu transportu produktów odżywczych oraz zwiększenie wchłaniania jelitowego. Pierwszym z nich był opisany w 1980 r. zabieg Bianchiego, wydłużający jelito cienkie.⁵⁸ W 2003 r. opisano seryjną enteroplastykę poprzeczną (serial transverse enteroplasty procedure, STEP), będącą alternatywną metodą wydłużania jelita cienkiego.⁵⁹ Podczas badania przeprowadzonego niedawno w Nebrasce stwierdzono, że operacja metodą Bianchiego i STEP ułatwiają żywienie dojelitowe, odwracają powikłania PN i pozwalają uniknąć przeszczepienia jelita u większości chorych.⁶⁰ Ponadto po ich wykonaniu opisywano zaledwie kilka powikłań chirurgicznych. Ponieważ przeprowadzenie każdego z tych zabiegów wymaga poszerzonej pętli jelita cienkiego, wydłużenie jelita można rozważać jedynie u chorych z taką pętlą, u których nie obserwuje się postępu procesu przystosowania jelita.

Przeszczepienie jelita

Szczegółowy opis przeszczepiania wątroby i jelita przekracza ramy niniejszego artykułu, u niektórych dzieci należy jednak rozważyć podjęcie takiego zabiegu. Wśród potencjalnych kandydatów są chorzy z przewlekłą niewydolnością jelita, u których nie ma nadziei na możliwość jego przystosowania się, chorzy z trudnościami w utrzymaniu cewnika w żyłę centralnej oraz chorzy, u których utrzymanie tego cewnika powoduje nawracające epizody posocznicy. Ostatnio izolowane przeszczepienie jelita coraz częściej wykonuje się u dzieci, u których nie ma nadziei na przystosowanie się jelita (np. z zespołem ultrakrótkiego jelita, w którym pozostawiony odcinek jest krótszy niż 15 cm, po usunięciu ICV oraz z chorobą Hirschsprunga obejmującą rozległy odcinek jelita).

Zagadnienia nierozstrzygnięte

Głównymi nierozstrzygniętymi dotąd zagadnieniami są: zaburzenia wątroby pojawiające się podczas PN, osteopenia, choroby nerek oraz działania żywieniowe, medyczne i chirurgiczne sprzyjające procesowi przystosowania jelita. Do pytań związanych z żywieniem dojelitowych należą:

- Czy optymalnym źródłem lipidów są LCT, czy MCT?
- Czy mieszanki aminokwasowe są skuteczniejsze niż z hydrolizatami kazeiny (lub serwatka), jeśli ludzkie mleko jest niedostępne?

Pytania związane z PN:

- Czy optymalna emulsja lipidowa powinna zawierać kwasy tłuszczowe omega 3, czy ich skojarzenie z kwasami tłuszczowymi omega 6?
- Czy aminokwasy należy modyfikować (np. dodawać cytrulinę)?

Pytania związane z metodami leczenia chirurgicznego:

- Jaka jest najlepsza metoda chirurgicznego leczenia chorych na NEC? Chociaż drenaż jamy otrzewnej może zminimalizować długość odcinka usuniętego jelita, wiadomo, że wywołuje zaburzenia neurologiczne i rozwojowe.
- Która z metod wydłużania jelita jest bezpieczniejsza i skuteczniejsza: operacja Bianchiego czy STEP?

Zespół jelita krótkiego nadal jest chorobą powodującą największą umieralność i związaną z ponoszeniem największych kosztów przez oddziały gastroenterologii dziecięcej, zwłaszcza w ośrodkach trzeciego stopnia referencyjności, wyposażonych w duże oddziały intensywnej opieki nad noworodkami. Koszty są natury nie tylko finansowej, lecz również emocjonalnej, społecznej i medyczno-prawnej. Dalsze badania w dziedzinie chirurgii i medycyny ogólnej z pewnością poprawią rokowanie dotkniętych tą chorobą dzieci.

Artykuł ukazał się oryginalnie w NeoReviews, Vol. 10, No. 7, July 2009, p. e339-e350: Short Bowel Syndrome: Complications, Treatment, and Remaining Questions, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Howard L. Home parenteral nutrition: survival, cost, and quality of life. *Gastroenterology*. 2006;130(2 suppl 1):S52-S59
2. Johnson T, Sexton E. Managing children and adolescents on parenteral nutrition: challenges for the nutritional support team. *Proc Nutr Soc*. 2006;65:217-221
3. Melville CA, Bisset WM, Long S, Milla PJ. Counting the cost: hospital versus home central venous catheter survival. *J Hosp Infect*. 1997; 35: 197-205
4. Moukarzel AA, Haddad I, Ament ME, et al. 230 patient years of experience with home long-term parenteral nutrition in childhood: natural history and life of central venous catheters. *J Pediatr Surg*. 1994;29:1323-1327
5. O'Keefe SJ, Burnes JU, Thompson RL. Recurrent sepsis in home parenteral nutrition patients: an analysis of risk factors. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1994;18:256-263
6. O'Brien DP, Nelson LA, Kemp CJ, et al. Intestinal permeability and bacterial translocation are uncoupled after small bowel resection. *J Pediatr Surg*. 2002;7:390-39
7. Stenback A, Meurling S, Cantar C, Lundholm M, Wallander J, Johnsson C. The effect of mesenteric lymphadenectomy and Kupffer cell depletion on bacterial translocation. *J Surg Res*. 2002;102:207-214
8. Troeger H, Richter JF, Beutin L, et al. Escherichia coli alpha-haemolysin induces focal leaks in colonic epithelium: a novel mechanism of bacterial translocation. *Cell Microbiol*. 2007;9:2530-2540
9. Merritt RJ. Cholestasis associated with total parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1986;5:9-22
10. Forchielli ML, Walker WA. Nutritional factors contributing to the development of cholestasis during total parenteral nutrition. *Adv Pediatr*. 2003;50:245-267
11. Ellegard L, Sunesson A, Bosaeus I. High serum phytosterol levels in short bowel patients on parenteral nutrition support. *Clin Nutr*. 2005;24:415-420

12. Clayton PT, Whitfield P, Iyer K. The role of phytosterols in the pathogenesis of liver complications of pediatric parenteral nutrition. *Nutrition*. 1998;14:158–164
13. Latham PS, Menkes E, Phillips MJ, Jeejeebhoy KN. Hyperalimentation-associated jaundice: an example of a serum factor inducing cholestasis in rats. *Am J Clin Nutr*. 1985;41:61–65
14. Trauner M, Fickert P, Stauber RE. Inflammation-induced cholestasis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999;14:946–959
15. Kaufman SS, Loseke CA, Lupo JV, et al. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. *J Pediatr*. 1997;131:356–361
16. Spencer AU, Yu S, Tracy TF, et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis in neonates: multivariate analysis of the potential protective effect of taurine. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29:337–343
17. Wright K, Ernst KD, Gaylord MS, Dawson JR, Burnette TM. Increased incidence of parenteral nutrition-associated cholestasis with aminosyn PF compared to trophamine. *J Perinatol*. 2003;23:444–450
18. Ben HM, Goulet O, De PS, et al. Iron overload in children receiving prolonged parenteral nutrition. *J Pediatr*. 1993;123:238–241
19. Blaszyk H, Wild PJ, Oliveira A, Kelly DG, Burgart LJ. Hepatic copper in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:318–320
20. Al-Hathlol K, Al-Madani A, Al-Saif S, Abulaimoun B, Al-Tawil K, El-Demerdash A. Ursodeoxycholic acid therapy for intractable total parenteral nutrition-associated cholestasis in surgical very low birth weight infants. *Singapore Med J*. 2006;47:147–151
21. Swaniker F, Fonkalsrud EW. Superior and inferior vena caval occlusion in infants receiving total parenteral nutrition. *Am Surg*. 1995;61:877–881
22. Fujiwara T, Kawarasaki H, Fonkalsrud EW. Reduction of postinfusion venous endothelial injury with intralipid. *Surg Gynecol Obstet*. 1984;158:57–65
23. Fonkalsrud EW, Ament ME, Berquist WE, Burke M. Occlusion of the vena cava in infants receiving central venous hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet*. 1982;154:189–192
24. Newall F, Barnes C, Savoia H, Campbell J, Monagle P. Warfarin therapy in children who require long-term total parenteral nutrition. *Pediatrics*. 2003;112:e386
25. Shah PS, Ng E, Sinha AK. Heparin for prolonging peripheral intravenous catheter use in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;4:CD002774
26. Maestri L, Fava G, Fontana M, et al. Small bowel overgrowth: a frequent complication after abdominal surgery in newborns. *Pediatr Med Chir*. 2002;24:374–376
27. Sherman P, Wesley A, Forstner G. Sequential disaccharidase loss in rat intestinal blind loops: impact of malnutrition. *Am J Physiol*. 1985;248:G626–G632
28. Lichtman SN, Keku J, Clark RL, Schwab JH, Sartor RB. Biliary tract disease in rats with experimental small bowel bacterial overgrowth. *Hepatology*. 1991;13:766–772
29. Lichtman SN, Okoruwa EE, Keku J, Schwab JH, Sartor RB. Degradation of endogenous bacterial cell wall polymers by the muralytic enzyme mutanolysin prevents hepatobiliary injury in genetically susceptible rats with experimental intestinal bacterial overgrowth. *J Clin Invest*. 1992;90:1313–1322
30. Ching YA, Modi BP, Jaksic T, Duggan C. High diagnostic yield of gastrointestinal endoscopy in children with intestinal failure. *J Pediatr Surg*. 2008;43:906–910
31. Manji N, Bistran BR, Mascioli EA, Benotti PA, Blackburn GL. Gallstone disease in patients with severe short bowel syndrome dependent on parenteral nutrition. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 1989;13:461–464
32. Ozturk A, Kaya M, Zeyrek D, Ozturk E, Kat N, Ziyilan SZ. Ultrasonographic findings in ceftriaxone-associated biliary sludge and pseudolithiasis in children. *Acta Radiol*. 2005;46:112–116
33. Jawaheer G, Shaw NJ, Pierro A. Continuous enteral feeding impairs gallbladder emptying in infants. *J Pediatr*. 2001;138:822–825
34. Chen CY, Tsao PN, Chen HL, Chou HC, Hsieh WS, Chang MH. Ursodeoxycholic acid (UDCA) therapy in very-low-birthweight infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Pediatr*. 2004;145:317–321
35. Bongaerts G, Tolboom J, Naber T, Bakkeren J, Severijnen R, Willems H. D-lactic acidemia and aciduria in pediatric and adult patients with short bowel syndrome. *Clin Chem*. 1995;41:107–110
36. Stolberg L, Rolfe R, Gitlin N, et al. D-lactic acidosis due to abnormal gut flora: diagnosis and treatment of two cases. *N Engl J Med*. 1982;306:1344–1348
37. Bongaerts G, Bakkeren J, Severijnen R, et al. Lactobacilli and acidosis in children with short small bowel. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:288–293
38. Hyman PE, Everett SL, Harada T. Gastric acid hypersecretion in short bowel syndrome in infants: association with extent of resection and enteral feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1986;5:191–197
39. Meyers WC, Jones RS. Hyperacidity and hypergastrinemia following extensive intestinal resection. *World J Surg*. 1979;3:539–544
40. Couper RT, Durie PR, Stafford SE, Filler RM, Marcon MA, Forstner GG. Late gastrointestinal bleeding and protein loss after distal small-bowel resection in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1989;9:454–460
41. Taylor SF, Sondheimer JM, Sokol RJ, Silverman A, Wilson HL. Noninfectious colitis associated with short gut syndrome in infants. *J Pediatr*. 1991;119:24–28
42. Argenzio RA, Meuten DJ. Short-chain fatty acids induce reversible injury of porcine colon. *Dig Dis Sci*. 1991;36:1459–1468
43. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram CI. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gall stones in patients with a short bowel. *Gut*. 1992;33:1493–1497
44. Buyukgebiz B, Arslan N, Ozturk Y, Soylu A, Kavukcu S. Complication of short bowel syndrome: an infant with short bowel syndrome developing ammonium acid urate urolithiasis. *Pediatr Int*. 2003;45:208–209
45. Buchman AL, Moukarzel A, Ament ME, et al. Serious renal impairment is associated with long-term parenteral nutrition. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 1993;17:438–444
46. Hebiguchi T, Kato T, Yoshino H, et al. Extremely short small bowel induces focal tubulointerstitial fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32:586–592
47. Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbot C, et al. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg*. 2005;15:95–101
48. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ, Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Very low birthweight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics*. 2008;122:e573–e582
49. Stringer MD, Cave E, Puntis JW, Beck JM, Arthur RJ. Enteric fistulas and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 1996;31:1268–1271
50. Parker P, Stroop S, Greene H. A controlled comparison of continuous versus intermittent feeding in the treatment of infants with intestinal disease. *J Pediatr*. 1981;99:360–364
51. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr*. 2001;139:27–33
52. Vanderhoof JA, Park JH, Herrington MK, Adrian TE. Effects of dietary menhaden oil on mucosal adaptation after small bowel resection in rats. *Gastroenterology*. 1994;106:94–99
53. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1823–1832
54. Teitelbaum DH, Tracy TF Jr, Aouthmany MM, et al. Use of cholecystokinin-octapeptide for the prevention of parenteral nutrition-associated cholestasis. *Pediatrics*. 2005;115:1332–1340
55. Rhoads JM, Argenzio RA, Chen W, et al. Glutamine metabolism stimulates intestinal cell MAPKs by a cAMP-inhibitable, Rafindependent mechanism. *Gastroenterology*. 2000;118:90–100

56. Zhou Y, Wu XT, Yang G, Zhuang W, Wei ML. Clinical evidence of growth hormone, glutamine and a modified diet for short bowel syndrome: meta-analysis of clinical trials. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005; 14:98–102
57. Ladd AP, Grosfeld JL, Pescovitz OH, Johnson NB. The effect of growth hormone supplementation on late nutritional independence in pediatric patients with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2005; 40:442–445
58. Bianchi A. Intestinal loop lengthening—a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg.* 1980;15:145–151
59. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg.* 2003;38:425–429
60. Sudan D, Thompson J, Botha J, et al. Comparison of intestinal lengthening procedures for patients with short bowel syndrome. *Ann Surg.* 2007;246:593–601

Komentarz

Dr n. med. Jarosław Kierkuś, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie



Autorzy podsumowują aktualny stan wiedzy na temat zespołu krótkiego jelita (ZKJ) u dzieci. Artykuł odnosi się do doświadczeń zespołu lekarzy ze Stanów Zjednoczonych. Należy pamiętać czytając i analizując ten artykuł, że polska rzeczywistość znacznie różni się od doświadczeń ośrodków zachodnich, przy czym w wielu zagadnieniach nie ustępuje im w wynikach leczenia (J. Książyk, M. Łyszkowska, J. Kierkuś, K. Bogucki, A. Ratyńska, B. Tondys, J. Socha. Home Parenteral Nutrition in Children: The Polish Experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition.* 1999;28:152-156). Największym problemem w długofalowej opiece wydają się powikłania związane ze stosowaniem żywienia pozajelitowego, zakażeniem uogólnionym związanym z używaniem cewników centralnych, w tym bardzo niebezpiecznych zakażeń grzybiczych. Istotne znaczenie ma szybkie rozpoznanie zakażenia i wdrożenie odpowiedniego, skutecznego leczenia. Kolejnym ważnym problemem jest zakrzepica dużych naczyń żylnych. Musimy pamiętać, że dziecko z ZKJ może wymagać żywienia pozajelitowego do końca życia, dlatego dbanie o jak najdłuższe zachowanie cewników centralnych jest sprawą kluczową dla rokowania dziecka z ZKJ. nierozwiązanym problemem pozostaje uszkodzenie komórki wątrobowej, prowadzące nieuchronnie u części dzieci do nieodwracalnej marskości wątroby. Nadzieję na poprawę wyników leczenia wiąże się z nowymi ulepszonymi preparatami lipidów. Kamica pęcherzyka żółciowego, kamica nerkowa i jelitowy przerost bakterii to kolejne problemy, o których zespół leczący dzieci z ZKJ powinien pamiętać.

Celem terapeutycznym w ZKJ u dzieci jest uzyskanie optymalnego wzrostu oraz rozwoju. Wciąż najskuteczniejszą metodą leczenia pozostaje żywienie pozajelitowe. Autorzy podkreślają znaczenie jak najwcześniejszego żywienia dojelitowego, nawet w minimalnych ilościach, tzw. żywienie troficznego. W przypadku pojawiających się

objawów zastoju żółci większość autorów poleca włączenie kwasu ursodezoksycholowego. Kontrowersyjne pozostaje stosowanie doustne glutaminy oraz podskórnie hormonu wzrostu. Jedną z pierwszych prób zastosowania hormonu wzrostu u dzieci ZKJ podjął polski zespół z IP-CZD w Warszawie (J. Socha, J. Książyk, W. A. Fogel, J. Kierkuś, M. Łyszkowska, K. Sasiak. Is growth hormone a feasible adjuvant in the treatment of children after small bowel resection? *Clinical Nutrition.* 1996; 15: 185-188).

Bardzo ważnym elementem terapii dzieci z ZKJ jest edukacja rodziców, którzy muszą włączyć się aktywnie w proces leczenia dziecka. Dodatkowym obciążeniem dla rodziców w Polsce jest konieczność, w wielu przypadkach, samodzielnego przygotowania mieszanki żywieniowej w warunkach domowych. Do niedawna leczeniem dzieci z ZKJ zajmował się w Polsce tylko jeden ośrodek IP-CZD w Warszawie, obecnie opiekę nad grupą dzieci przejęły również ośrodki w Gdańsku i Krakowie.

Leczenie chirurgiczne wydłużania i przeszczepiania jelit u dzieci wciąż nie jest rutynowo stosowane i rezerwuje się je dla dzieci, u których nie udaje się uzyskać oczekiwanego rezultatu leczniczego metodami zachowawczymi. Wciąż w leczeniu i opiece dzieci z ZKJ pozostaje wiele niewiadomych:

- jaka jest najkorzystniejsza mieszanka do żywienia dojelitowego?
- jaki skład powinny mieć tłuszcze w żywieniu pozajelitowym?
- kiedy kwalifikować dzieci do leczenia chirurgicznego?

Prowadzenie dzieci z ZKJ pozostaje dużym wyzwaniem zespołu leczącego, liczy się tutaj ogromne doświadczenie zespołu lekarzy i pielęgniarek, zaplecze diagnostyczne i doświadczenie chirurgów. Dlatego niepodlegające dyskusji jest leczenie tej grupy dzieci w ośrodkach referencyjnych specjalizujących się w opiece nad dziećmi z ZKJ.