

NUTRITIVNA TERAPIJA SINDROMA KRONIČNOG ZATAJENJA TANKOGA CRIJEVA U DJECE

SANJA KOLAČEK, IVA HOJSAK*

Kronično zatajenje tankog crijeva obilježeno je razvojem teške malapsorpcije zbog redukcije u funkcionalnoj masi tankog crijeva ispod minimalne razine nužne za probavu i resorpciju hranjivih tvari potrebnih za održanje tjelesne mase u odraslih te za rast i razvoj u djeteta. Najčešći uzrok u djece je sindrom kratkog crijeva koji se definira kao zatajenje nakon masivne kirurške resekcije tankog crijeva. Kao što i sama definicija kaže ovi bolesnici uvijek trebaju parenteralnu prehranu, kroz nekoliko mjeseci ali i doživotno, ovisno o bolesti i tipu resekcije. Međutim, jedan od najvažnijih čimbenika koji povoljno utječu na adaptaciju ostatnog crijeva je peroralna/enteralna prehrana. Cilj je ovog preglednog rada prikazati današnja saznanja o nutritivnoj potpori pedijatrijskim bolesnicima s kroničnim zatajenjem crijeva, poglavito o pristupu parenteralnoj i enteralnoj prehrani. Budući da postoje jasno definirani pozitivni i negativni čimbenici koji određuju duljinu parenteralne prehrane, njezine komplikacije i utječu na sposobnost adaptacije rezidualnoga funkcionalnoga crijeva, pobliže smo ih opisali te naveli razvojne stadije kliničke slike na koje ti čimbenici utječu. Osim toga opisali smo i najteže komplikacije važne za konačnu prognozu bolesti, te mogućnosti kirurških tehnika u produženju i adaptaciji crijeva. Zaključno, multidisciplinarni timski pristup obradi i liječenju, uporaba djeci prilagođenih parenteralnih otopina i striktno pridržavanje pravila asepsa u njihovoj primjeni te pravodobno uvođenje enteralne prehrane sukladno ostatnoj crijevnoj funkciji, osnovna su načela nutritivne potpore u zatajenju tankog crijeva.

Deskriptori: PREHRANA, ZATAJENJE TANKOG CRIJEVA, SINDROM KRATKOG CRIJEVA, DIJETE

Skrćenice:

KZTC - kronično zatajenje tankog crijeva; CVK - centralni venski kateter; EP - enteralna prehrana; GLP-2 - Glucagon like peptide-2; ICV - ileocekalna valvula; IFALD - Intestinal Failure Associated Liver Disease; PP - parenteralna prehrana; STEP - Serial Transverse EnteroPlasty

Uvod

Kronično zatajenje tankog crijeva (KZTC) je stanje koje nastaje zbog oštećenja crijevnog funkcioniranja izražene u tolikoj mjeri da apsorpcija i digestija vode i nutrijenata više nisu dostatne za održanje

tjelesne mase u odraslih bolesnika i dobi primjerenog rasta i razvoja u djece (1). Sukladno toj dijagnozi je nužnost uvođenja parenteralne prehrane (PP) budući da je oralni/enteralni unos nedostatan za održanje života. Štoviše, postotak prehrambenih potreba koje se moraju nadoknaditi parenteralnim unosom najbolji je klinički pokazatelj stupnja oštećenja crijeva i daljnje prognoze bolesti (2). Međutim, pravodobno započinjanje s enteralnom/oralnom prehranom, skrojenom prema ostatnim funkcijskim i morfološkim kapacitetima crijeva je "Conditio sine qua non" u zbrinjavanju tih bolesnika na način kako je to opisano u našem nedavno tiskanom članku (3).

Konačno, danas postoje vjerodostojni znanstveni dokazi o ulozi rekonstruktivne kirurgije u djece s trajnim zatajenjem tankog crijeva u koje adaptivni mehanizmi nisu bili dostatno učinkoviti, i europski kriteriji o indikacijama za transplantaciju crijeva u djece s KZTC. Uče-

stalost KZTC nije mala, i u razvijenim se zemljama kreće između 1-2/100.000 stanovnika; primjerice u Velikoj Britaniji iznosi 13,7 na 1.000.000 djece do 18. godine života (4, 5).

Budući da naš centar timski zbrinjava djecu s KZTC već 20 godina, o čijim smo dugoročnim rezultatima već izvještavali, namjena je ovog preglednog rada prikazati suvremene spoznaje o nutritivnoj potpori pedijatrijskim bolesnicima s KZTC, poglavito o pristupu parenteralnoj i enteralnoj prehrani, temeljeno također i na našim iskustvima (6, 7). Biti će opisani i čimbenici koji značajno utječu na daljnji razvoj i prognozu sindroma s neposrednim i dugoročnim terapijskim implikacijama, a na kraju se ukratko raspravljaju i kirurške tehnike te uloga multidisciplinarnog tima. S tom namjenom pregledana je sva literatura dostupna u znanstvenim bazama PubMed i Cochrane do kraja 2013. godine.

*Referentni centar za dječju gastroenterologiju i prehranu
Klinika za dječje bolesti Zagreb
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Sanja Kolaček, dr. med.
Predstojnica Klinike za pedijatriju
Voditeljica Referentnog centra za dječju gastroenterologiju i prehranu
Klinika za dječje bolesti Zagreb
10000 Zagreb, Klaićeva 16
E-mail: sanja.kolacek@gmail.com

Tablica 1. <i>Etiologija sindroma kratkog crijeva</i>		
PRENATALNA	DOJENČAD	DJACA I ODRASLI
Defekti trbušne stijenke	Nekrotizirajući enterokolitis	Vaskularni poremećaji - infarkcije
Multiple atrezije	Mekonijski ileus	Mb Crohn, radijacijski enteritis
Volvulus	Volvulus, invaginacije	Crijevna polipoza
Ekstenzivna aganglionozna	Vaskularni poremećaji	Trauma, tumori
Poremećaji int. motiliteta	Poremećaji int. motiliteta	Prespajanja crijeva u pretilosti

Etiopatogeneza (Tablice 1, 2, 3)

Uzroci KZTC u djece mogu se podijeliti u tri velike podskupine: a. sindrom kratkog crijeva definiran kao zatajenje koje nastaje nakon masivne kirurške resekcije zbog razloga navedenih u Tablici 1, najčešći je uzrok (50-60%) i obično nastaje već tijekom ranog neonatalnog perioda; b. tvrdokorni dojenački proljev zbog prirođenih malapsorpcijskih poremećaja poput anomalija crijevnog epitela i grešaka u građi enterocita, i zbog autoimunih enteropatija (30-40%); c. primarni poremećaji crijevnog motiliteta - uključujući i ekstenzivne forme Hirschprungove bolesti (5-10%) (8-10).

Patogenetske determinante KZTC, poglavito sindroma kratkog crijeva, navedene su u Tablici 2. Povijesno, ostatna duljina rezidualnog crijeva bilježila se kao najvažniji čimbenik koji određuje kliničku sliku i konačnu prognozu. Danas znamo da su važne determinante također dob u kojoj je učinjena resekcija, vrsta zaostalog tankog crijeva, nazočnost ileocekalne valvule (ICV) i debeloga crijeva, te funkcijsko stanje preostale sluznice. Crijevo najbrže raste u posljednjem trimestru trudnoće u kojemu se duljina tankoga crijeva poveća za 150%, a nastavlja gotovo nesmanjenom brzinom i u prvih 18 mjeseci života. U trenutku rođenja duljina je tankoga crijeva oko 250 cm, dok odrasle osobe posjeduju 400-500 cm. Slijedom navedenoga, što je kirurška resekcija bila ranije to je i prognoza bolesti bolja jer su kompenzacijske / adaptacijske sposobnosti za rast veće. Općenito, KZTC s teškim kliničkim očitovanjem nastaje ako zaostane manje od 40 cm vijabilnog tankog crijeva, a život u konačnici bez PP opisan je i u djece sa

samo 15-30 cm tankog crijeva zaostalog nakon resekcije (10, 11). To je moguće zbog ogromne sposobnosti crijeva za prilagodbu (intestinal adaptation) o čemu će više riječi biti u daljnjem tekstu.

Vrsta preostalog crijeva (mjesto resekcije) određuje i tip malapsorpcije (Tablica 2). Jejunum je absorptivno najučinkovitiji zbog dugih resica, transportnih proteina i brojnih enzima na površini četkaste prevlake, ali je i propusnost između stanica velika. To utire put brzom gubitku vode i elektrolita, sve do izjednačenja osmotskog tlaka s tekućinom u lumenu crijeva. Štoviše, jejunum ne može preuzeti specifične absorptivne mehanizme ileuma za resorpciju vitamina B12 i žučnih kiselina, dok ileum može preuzeti sve funkcije jejunuma uz istodobno puno manji gubitak vode i elektrolita (3, 12). Na prognozu povoljno utječu i: a. nazočnost ICV koja ometa prerastanje anaerobne flore debelog u ostatno tanko crijevo; b. postojanje debeloga crijeva zbog njegove odlične uloge u apsorpciji vode protivno osmotskom gradijentu i dodatnoj probavi i resorpciji složenih ugljikohidrata; c. funkcijski i morfološki integritet preostalog crijeva koji je, primjerice, loš u primarnim poremećajima crijevnog motiliteta, kongenitalnim en-

Tablica 2. <i>Prognostički čimbenici u zatajenju crijeva uzrokovanim sindromom kratkoga crijeva</i>	
POVOLJNI	NEPOVOLJNI
Ileum kao rezidualno crijevo	Jejunum kao rezidualno crijevo
ICV i debelo crijevo u kontinuitetu	Visoka jejunostoma
Resekcija u ranoj dobi	Resekcija nakon 2. godine
Zdravo ostatno crijevo	Disfunkcionalno ostatno crijevo (pseudo-opstrukcija, enteropatija)
ICV: Ileocekalna valvula	

teropatijama i postradijacijskom zatajenju crijeva, što značajno ugrožava daljnju prognozu bolesti (Tablica 2).

Jedna od najvažnijih patogenetskih odrednica prognoze KZTC je postresekcijska prilagodba ostatnoga crijeva na koju pozitivno utječu čimbenici navedeni u Tablici 3. Crijevna prilagodba / adaptacija označava progresivan oporavak crijevne funkcije hipertrofijom i hiperplazijom intestinalne sluznice. Štoviše, ne povećava se samo površina nego i količina enzima i transportnih proteina povećavajući tako učinkovitost probave i apsorpcije po jedinici sluznične površine (13). Adapatacija započinje već u prvih 24 sata nakon resekcije / ozljede tankog crijeva i u odraslih obično potraje 12 do 18 mjeseci dok se u djeca nastavlja tijekom prvih 4 do 5 godina (14). Za život bez parenteralne prehrane, nakon završene adaptacije, nužno je posjedovati barem 100 cm ileuma i do 120 cm jejunuma, pod uvjetom da postoji kolon i da je stanje preostalog tankoga crijeva bilo dobro. Brojni su čimbenici s pozitivnim učinkom na proces prilagodbe (Tablica 3), ali najvažnija sila koja ih sve pokreće je nazočnost hrane u lumenu crijeva (3). Rana primjena enteralne/peroralne prehrane stoga je i najvažnija terapijska mjera u liječenju KZTC. S terapijskim ciljem da se ubrza prilagodba ispitivani su neki hormoni poput hormona rasta, inzulina, čimbenika endotelnog rasta i "glucagon like pepide 2" (GLP-2) te nutrijenti poput glutamina i pektina čiji su učinci nedavno sažeto opisani (15). Ukratko, konačne spoznaje o primjeni hormona rasta jesu razočaravajuće, inzulin obećava ali je nedovoljno ispitan, dok se najviše nade polaže u primjenu GLP-2 (16). Riječ je o proizvodu L-stanica terminalnoga ile-

Tablica 3.
Čimbenici s povoljnim utjecajem na crijevnu adaptaciju

Hrana u lumenu crijeva putem pozitivnog utjecaja na:
- krvožilni sustav crijeva - sekreciju GIT hormona & peptida & enzima - propulzivna peristaltika - pražnjenje žučnog mjehura
Čimbenik endotelnog rasta
Hormon rasta
Inzulin
Glutamin
Glucagon-like peptide 2

uma i debeloga crijeva, koji se ubrzano stvara nakon pojave neprobavljene hrane u tim dijelovima GIT-a, a koji potom promiče adaptacijske mehanizme. Idealni kandidati za njegovu primjenu, koju ograničava visoka cijena i nužnost trajnog davanja, jesu djeca bez terminalnoga ileuma i debeloga crijeva(10, 17).

Klinička slika KZTC (Tablica 4)

Klinička se slika bolesnika sa sindromom kratkog crijeva, kao najčešćeg uzroka KZTC, može podijeliti u tri faze, koje nisu strogo odvojene i postupno prelaze jedna u drugu. Početna - rana faza uslijedi neposredno nakon resekcije tankoga crijeva i traje 4 do 6 tjedana. Obilježava je akutni proljev s velikim gubitkom vode i elektrolita. Stoga će u kliničkoj slici prevladavati znakovi dehidracije, hiponatrijemije, hipokalijemije, hipokalcemije te eventualno hipomagnezemije. Bolesnik gubi na težini, osjeća slabost i umor. Proljev je izraženiji što je resekcije veća i ako je izgubio ileum i debelo crijevo. Intermedijarnu fazu obilježava razvoj malapsorpcijskog sindroma i daljnje mršavljenje. Gube se bjelanchevine, šećeri i posebice masnoće te vitamini topljivi u mastima, a ovisno o mjestu resekcije gube se i nutrijenti koji zahtijevaju specifični prijenos (vitamin B12 i žučne soli). Postupno, kako napreduju procesi prilagodbe rezidualnoga crijeva, proljev regredira, a malapsorpcijski se sindrom ublažava. Kasna faza označuje stabilizaciju organizma nakon maksimalne adaptacije preostalog crije-

va u kojoj dolazi do jednoga od sljedećih ishoda: potpunoga oporavaka; b. trajnog zaostajanja specifičnih nutritivnih nedostataka s potrebom nastavka enteralne prehrane (EP) ili suplementacije pojedinih vitamina i minerala; c. nadalje izražena potreba za trajnom ili djelomičnom PP, koja će vjerojatno potrajati do kraja života. U toj kasnoj fazi, osim specifičnih prehrambenih deficita, javljaju se i različite komplikacije i asocirane bolesti navedene u Tablici 4. One najteže poput sepse povezane s uporabom centralnoga venskog katetera (CVK), tromboze i embolije te zatajenja jetre (IFALD - Intestinal Failure Associated Liver Disase)

Tablica 4.
Poremećaji / nuspojave povezane sa zatajenjem crijeva i sindromom kratkoga crijeva

Usporeni rast
Alergija na hranu
Metabolički poremećaji: - acidoza , D-lactacidoza - ravnoteža vode i elektrolita
Distendirano rezidualno crijevo: - pseudo-opstrukcija - prerastanje tankoga crijeva anerobnom florom - bakterijska translokacija, sepsa - sekretorni i osmotski proljev - kolestaza
Druge crijevne komplikacije: - stenoza i opstrukcija - prolaps, stenoza i infekcija stome
Peptička bolest: - ulkusi želuca / duodenuma i na anastomozi - gastroezofagusni refluks
Nefropatija: - hiperoksalurija - bubrežni kamenci - zatajenje bubrega
Osteopatija
Komplikacije vezane uz CVK: - CVK vezane sepsa - začepljenje, dislokacija, oštećenje CVK - tromboza, embolija
Bolest jetre: - IFALD - žučni kamenci, kolecistitis
Psihosocijalni problemi - averzija prema peroralnom hranjenju - hospitalizam - poremećena obiteljska dinamika

vezane su uz dugotrajnu PP. Upravo su te najteže komplikacije i najčešći uzrok smrti ovih bolesnika, koja u najboljim centrima iznosi 10 do 15% u petogodišnjem razdoblju (14, 18-20). Za većinu stanja nabrojanih u Tablici 4 postoje specifične terapijske medikamentne/dijetetske mjere čije opisivanje prelazi okvire ovog teksta i detaljnije je obrađeno u drugim literaturnim izvorima (10-13).

DIJETETSKO LIJEČENJE

Enteralna prehrana (EP)

Kada započeti? S EP treba započeti čim prije nakon operativnoga zahvata. Prospektivna praćenja prematurne i terminske novorođenčadi na parenteralnoj prehrani nakon masivne resekcije crijeva, pokazala su da već i minimalna količina hrane promiče crijevnu funkciju, skraćuje vrijeme do prve stolice i do punog enteralnog unosa te skraćuje boravak u bolnici (21, 22). EP koja se daje tijekom prvih nekoliko tjedana beznačajna je u nutritivnom pogledu i služi samo zato da bi spriječila atrofiju sluznice preostalog crijeva i ubrzala adaptacijske procese. Zapčinje se s minimalnim količinama od nekoliko desetaka mililitara dnevno i postupno se povećava za otprilike 1ml/sat/dan rukovodeći se kliničkom slikom jer će opterećenje previsokim enteralnim unosom dovesti do pogoršanja osmotskoga proljeva s naglim gubitkom tekućine i elektrolita (3, 11, 23). Glavno načelo EP u sindromu kratkoga crijeva jest uporaba maksimalne količine koja još uvijek ne dovodi do pogoršanja malapsorpcijskog sindroma. Do te količine može se doći samo višekratnim pokušajima, anticipirajući pogreške koje će se dogoditi. Istodobno uz povisivanje enteralnog unošenja smanjuje se parenteralna prehrana, sve do trenutka kada više neće biti potrebna i kad se intravenski unos može obustaviti. To u jednog dijela bolesnika s trajnim KZTC nikada neće biti moguće.

Izbor enteralne hrane. Na tržištu postoje brojni gotovi elementarni, semi-elementarni i polimerički pripravci, ali je za mlado dojenče s KZTC najbolje majčino mlijeko koje sadrži znatnu količinu sekretornoga IgA, nukleotida, glutamina i dugolančanih masnih kiselina tj. sastojke koji promiču crijevnu adaptaciju

i sazrijevanje. O tome što je najbolje za dojenčad / djecu koja nemaju dostupnoga majčina mlijeka postoji vrlo malo znanstvenih podataka. Mišljenje je stručnjaka da valja započeti semi-elementarnim ili elementarnim formulama, pri čemu su ove druge bolje u mlade dojenčadi s dilatiranim kratkim crijevom zbog povišenoga rizika za razvoj nutritivne alergije (3, 10). Elementarni - monomerički pripravci postupno se zamjenjuju sa semi-elementarnima te konačno i sa polimeričkim pripravcima.

Način primjene. U početku se tekući enteralni pripravci primjenjuju kroz nazogastričnu sondu, kontinuirano tijekom 24 sata, tj. uz primjenu enteralnih pumpi. Na taj je način crijevo stalno u doticaju s malim količinama hrane, što povećava resorpciju i ubrza adaptacijske procese, a osmotsko se opterećenje bolje podnosi (24). Čim se stanje popravi, ravnaajući se prema individualnim sposobnosti bolesnika, započinje se s malim peroralnim obrocima po danu, dok se po noći i nadalje primjenjuje kontinuirano. Intermitentno peroralno hranjenje omogućava cikličko lučenje hormona, redovito pražnjenje žučnog mjehura, a pridonosi i stjecanju vještine žvakanja i usvajanju dobi primjerenih prehrambenih navika (25, 26). EP se daje u želudac kako bi se sačuvala antibakterijska kisela barijera, a želudac služi i kao rezervoar postupno otpuštajući manje količine hrane u daljnje crijevo (27). Anticipirajući da će noćna kontinuirana EP potrajati dulje od 8 do 12 tjedana, u stabilnoga bolesnika valja je aplicirati kroz gastrostomu postavljenu perkutanom endoskopskim putem (28).

Peroralna prehrana; hrana s pozitivnim adaptacijskim učinkom. Kruta se hrana uvodi postupno, polagano i pojedinačno, sukladno dobi djeteta. U bolesnika bez debeloga crijeva, oralne rehidracijske otopine s višim sadržajem natrija bolje su rješenje za utaživanje žeđi od obične vode budući da smanjuju osmotski gradijent i posljedični gubitak vode i elektrolita. Dodatak topivih vlakana (pektini, guar guma) bili su predmetom nekoliko istraživanja jer usporavaju pražnjenje želuca, a dolaskom u debelo crijevo bakterije ih fermentiraju u kratkolančane masne kiseline koje mogu

poslužiti kao dodatni izvor energije (29). Dodatak glutamina, koji bi teorijski mogao ubrzati crijevnu adaptaciju, nije u ispitivanjima polučio konzistentan učinak, a jedna je studija uputila na mogući pozitivan učinak ribljega ulja kao dodatka EP u sprječavanju/ublažavanju IFALD-a (10, 22, 30).

Parenteralna prehrana (PP)

Svaki bolesnik s KZTC, po definiciji, treba PP. Ono u čemu se međusobno razlikuju je duljina intravenskoga hranjenja. Na osnovi parametara o kojima je bilo mnogo riječi u prethodnom tekstu, nadležni liječnik već u samom početku može procijeniti hoće li to vrijeme biti nekoliko tjedana, više mjeseci ili u najgorem slučaju doživotno. Budući da su prvi tjedni nakon operacije u većine bolesnika s masivnim resekcijama tankoga crijeva obilježeni velikim gubicima vode i elektrolita, potrebno je pažljivo pratiti gubitke stolicom i mokraćom i izračunavati dnevne potrebe. U većine djece to se stanje postupno smiruje pa i kontrole nalaza u krvi i urinu mogu biti manje učestale. To je ujedno vrijeme kada valja započeti sa pripremanjem, prvo za cikličku, a nakon toga i za kućnu PP. Dugotrajna PP biti će nužna za većinu djece sa KZTC pa veliku pažnju valja posvetiti prevenciji ili ublažavanju teških komplikacija poput IFALD-a, bakterijemija s

uporabom CVK-a i poremećajima rasta. Kako to učiniti u odnosu na sastav i pripremu otopina, odabir centralnih vena i zbrinjavanje u kućnim uvjetima biti će prikazano ovdje, dok se na detaljnije podatke o PP čitatelji upućuju na druge literaturne izvore (32).

Sastav otopina za PP. U dojenačkoj i ranoj dječjoj dobi rabe se otopine koje su aminokiselinskim sastavom prilagođene potrebama djece, poglavito glede sadržaja semi-esencijalnih kiselina poput arginina, prolina, tirozina, taurina i glicina(32). Glavni izvor energije koji podmiruje 70 do 75% neproteinskih kalorija je glukoza koja je ujedno jedini dozvoljeni šećer koji se smije rabiti u PP. Ukupna se dnevna doza postiže polagano tijekom nekoliko dana kako bi se umanjila mogućnost nastanka hiper- i hipoglikemije, a iz istoga se razloga i ciklička PP, koja se aplicira tijekom 10-14 sati, započinje ubrzavanjem protoka tijekom prva 2 do 3 sata i njegovim postupnim usporavanjem u posljednjim satima davanja (32). Ekscesivno davanje glukoze ubrza lipogenezu i steatozu jetre, istodobno povećavajući stvaranje ugljičnoga dioksida i smanjujući sintezu proteina (1, 33-35). Stoga, sastavni dio PP moraju biti i masne emulzije koje podmiruju oko 20 do 25% neproteinskih kalorija i osiguravaju opskrbu esencijalnim masnim kiselinama. Primjena masnih emulzija zasigur-

no je jedan od mogućih uzroka IFALD-a (Tablica 5), prvenstveno u odnosu na međusobni omjer omega-3 i omega-6 masnih kiselina, sadržaj fosfolipida i fitosterola te antioksidansa alfa-tokoferala. Slijedom navedenoga, ispitivanja različitih sadržaja masnih emulzija trenutno su u fokusu znanstvenoga interesa, poglavito u odnosu na primjenu ribljega ulja čiji povoljni učinak na prevenciju / ublažavanje IFALD-a ističe nekoliko kohortnih studija (36). Premda taj anti-kolestatski učinak nije potvrđen i u nedavno objavljenoj meta-analizi, mišljenje je stručnjaka da je primjena masnih emulzija, čiji je sastavni dio i riblje ulje, sigurna i vjerojatno povoljna, ali za ovu drugu tvrdnju treba pričekati rezultate prospektivnih studija (10, 36).

Izrada otopina i način primjene (Slika 1). Prehrambene potrebe pedijatrijskih bolesnika s KZTC smanjuju se tijekom vremena s rastom bolesnika i s postupnom adaptacijom rezidualnoga segmenta crijeva. Slijedom navedenoga, otopine za dugotrajnu PP tih bolesnika pripremaju se zasebno, skrojene prema individualnim intravenskim potrebama svakog pojedinačnog djeteta. Standardizirani, gotovi, industrijski pripremljeni pripravci mogu se eventualno rabiti u odraslih bolesnika čije se prehrambene potrebe više ne mijenjaju. Individualizirane, magistralne otopine moraju se pripremati u sterilnim jedinicama, sukladno pravilima dobre kliničke prakse (Slika 1) (37). Kada se dijete sa KZTC stabilizira i prijeđe iz početne u intermedijarnu kliničku fazu te kada tolerira enteralni unos koji podmiruje barem 30-40% nutritivnih potreba, vrijeme je za početak cikličke PP. Riječ je o postupku davanja PP koji je kraći od 24 sata; optimalno je ograničiti primjenu na 10-12 noćnih sati. Ciklička je PP preduvjet za početak kućne PP, a ispitivanja su pokazala da smanjuje rizik IFALD-a i bitno popravlja kvalitetu života tih bolesnika (38).

Centralni venski put. Dugotrajno intravensko hranjenje nije moguće bez centralnoga venskoga puta. Na koji način odabrati centralnu venu i vrstu CVK detaljno je pisano na drugim mjestima, ali nužno je naglasiti slijedeće: a. budući da će PP u većine oboljelih potrajati dugo



Slika 1.
Sterilne jedinice za pripremu parenteralne otopine

- možda i doživotno, od samog početka veliku pažnju valja obratiti na čuvanje centralnih vena kao ulaznoga mjesta za postavljanje CVK; b. u cilju sprječavanja septičnih komplikacije postavljanje i svaki pristup CVK-u mora biti sterilan, i u pravilu smije se rabiti samo u svrhu parenteralnoga hranjenja, a osoblje koje rukuje CVK-om mora biti svjesno rizika kojemu izlaže bolesnika nesterilnim postupcima; c. najbolji dugoročni ishod postiže se multidisciplinarnim timskim pristupom (6, 7, 10, 39, 40). U zadnjih 10 godina tiskane su detaljne smjernice o tome kako umanjiti rizik nastanka CVK-vezanih bakterijemija, a zbog istog se razloga u posljednje vrijeme vrlo često istražuje aplikacija etanola i taurolidina kao CVK "lock" (41, 42). I jedan i drugi doprinose značajnom smanjenju učestalosti CVK-vezanih bakterijemija, ali su iskustva opsežnija s etanolom (43, 44).

Kućna parenteralna prehrana (Slika 2). Provođenje PP u domu djeteta značajno umanjuje rizik od nastanka CVK-vezane sepse, dvostruko je jeftinije od zbrinjavanja u bolnici, a poboljšanje kvalitete života djeteta je nemjerljivo (2,



Slika 2.
Kućna parenteralna prehrana

6, 7). Međutim, za početak kućne PP neophodno je slijedeće: a. stabilno stanje djeteta; b. ciklička primjena; c. mogućnost sveobuhvatne edukacije roditelja koji preuzimaju provedbu PP u vlastitom domu; d. postojanje multidisciplinarnog tima dostupnog tijekom 24 sata svakog dana u tjednu (1, 2, 6, 32).

Bolest jetre - IFALD (Intestinal failure associated liver disease), Tablica 5

IFALD je hepatobilijarna disfunkcija koja nastaje kao posljedica medicinske i kirurške terapije KZTC. Bolest može progredirati do zatajenja jetre ili regredirati ako crijevna adaptacija omogući prijelaz s parenteralne na pretežito EP (45). Riječ je o čestoj, potencijalno letalnoj komplikaciji KZTC, čijem razvoju pridonose različiti čimbenici navedeni u Tablici 5, a dva najvažnija su dugotrajno intravensko hranjenje i nedovoljni enteralni unos. Mjere koje se povezuju sa smanjenjem rizika i s usporavanjem napredovanja jetrene bolesti jesu: a. prevencija sepse vezane uz uporabu CVK; b. rani početak EP i njezina primjena u maksimalnom volumenu koji ne dovodi do pogoršanja simptoma malapsorpcije; c. prevencija staze crijevnog sadržaja koja nastaje zbog usporavanja motiliteta dilatiranoga rezidualnoga crijeva s posljedičnim bakterijskim prerastanjem; d. uravnotežena PP u odnosu na količinu i podrijetlo kalorija, aminokiselinski sastav prilagođen dobi te uporabu odgovarajućih lipidnih emulzija; d. ciklička PP u kući bolesnika; e. centralizirano, multidisciplinarno timsko zbrinjavanje bolesnika (6, 10).

KIRURŠKO LIJEČENJE

U proteklih desetak godina opisan je veći broj kirurških postupaka čija je namjena usporavanje prolaska hrane kroz crijevo i produljenje samog crijeva. Najuspješnijima su se pokazale metode za produljenje crijeva po Bianchiju i STEP (Serial Transverse Enteroplasty), a s njihovom primjenom postoji i dosta iskustava (46-49). Prvom se operacijom crijevo uzdužnim rezom prepolovi u dvije polutke koje se zatvore tako da čine dvije zasebne vijuge, a zatim se serijski nastave jedna na drugu, uz očuvanje inerva-

Tablica 5.
Čimbenici rizika za nastanak IFALD-a (adaptirano prema 10)

Čimbenici vezani uz prematuritet

- nezrelost jetre
- rane i ponavljajuće epizode sepse
- NEC

Čimbenici vezani uz ostatno crjevo

- dilatirano rezidualno crijevo
- intestinalna stenoza / opstrukcija
- poremećaj crijevnoga motiliteta / pseudoopstrukcija
- sindrom slijepe vijuge / intestinalna staza
- bakterijsko prerastanje tankoga crijeva / endotoksemija
- prazni GIT - neprovođenje peroralne/enteralne prehrane
- poremećena recirkulacija žučnih kiselina

Čimbenici vezani uz sastav otopina za PP

- aminokiselinski sastav neprilagođen dobi
- masne emulzije sa puno fitosterola, malo omega-3 nezasićenih masnih kiselina i malo alfa-tokoferola
- previsoki energetska unos (previše glukoze ili lipida)

CVK vezane sepse

GIT: gastrointestinalni trakt

cije i krvne irigacije (46). Druga metoda dijeli crijevo staplerom okomito na uzdužnu os, po cik-cak obrascu u odnosu na lijevo/desnu stranu crijeva (47). Obje su metode moguće samo u onih bolesnika čije je rezidualno crijevo dilatirano. Budući da dilatacija crijeva promiče bakterijsku kolonizaciju, neki kirurzi pribjegavaju postupcima kirurškog suženja, ali s dvojbеним učinkom. Različiti konačan uspjeh imaju i operacije kojima se unutar lumena crijeva konstruira valvula radi usporavanja protoka sadržaja, ili kirurški zahvati kojima se iz istog razloga dio crijeva okreće u antiperistaltičkom smjeru (49). Upitno je i vrijeme kada treba pribjeći kirurškoj tehnici; neki autori smatraju da je to trenutak kada je prilagodba crijeva završila, a bolesnika se nije uspjelo prevesti s parenteralne na potpunu enteralnu prehranu, dok drugi stručnjaci tehnikama produljenja pribjegavaju čim se crijevo dostatno dilatira i produlji (20).

U bolesnika s ireverzibilnim zatajenjem crijeva, koji su usto razvili potencijalno letalne komplikacije poput zatajenja jetre zbog IFALD-a, nedostatka centralnih vena za daljnju PN ili imaju teške recidivirajuće CVK-vezane sepse, jedina preostala intervencija kojom je moguće produljiti život je transplantacija crijeva. Mišljenja o tome kada pristupiti transplantaciji također su podijeljena: američki autori u posljednje je vrijeme savjetuju kao drugu opciju doživotnoj PP, dok su europski autori skloni pribjeći transplantaciji samo u bolesnika u kojih PN zbog gore navedenih komplikacija više nije realna opcija (10, 14). Naime, 5- i 10- godišnje preživljenje još je uvijek puno bolje za bolesnike na PN (85 i 70%) u usporedbi s transplantacijom (50 i 30%), pogotovo ako se liječenje provodi u centrima s timskim zbrinjavanjem prema programima intestinalne rehabilitacije.

Uloga multidisciplinarnog tima

KZTC je rijetki poremećaj kompleksne etiopatogeneze, s brojim mogućim komplikacijama (Tablica 4) poveznima s visokim morbiditetom i letalnim ishodom. Zbrinjavanje bolesnika izrazito

je skupo i zahtjeva ekspertni pristup u različitim kliničkim granama poput gastroenterologije, djetetike, farmacije i farmakologije, kirurgije, psihologije i visoko stručne sestrinske njege. Takav holistički pristup moguć je samo uz postojanje multidisciplinarnog ekspertnog tima u centraliziranim ustanovama, koji je vješt primjeni programa intestinalne rehabilitacije. Istraživanja su nedvojbeno pokazala prednosti takvoga zbrinjavanja poput manje učestalosti CVK vezanih sepsi i IFALD-a, manjih troškova zdravstvene zaštite i konačno, duljeg preživljenja i rjeđe potrebe za transplantacijom crijeva(10, 19, 20, 50, 51).

Zaključci

Pedijatrijske bolesnike s KZTC treba zbrinjavati u centrima koji posjeduju ekspertni multidisciplinarni tim vješt primjeni programa za intestinalnu rehabilitaciju. Prevencija komplikacija vezanih uz intravensko hranjenje, između ostaloga i provođenjem cikličke kućne PN, rana primjena dobi i kliničkom stanju prilagođene EP te pravodobna uporaba kirurških rekonstrukcijskih tehnika, temeljni su postulati zdravstvenog zbrinjavanja djece s KZTC.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology* 2006; 130: 16-28.
- Colomb V, Ricour C. Home parenteral nutrition in children. *Clin Nutr* 2003; 22 (2): 57-9.
- Hojsak I, Kolaček S. Enteralna prehrana u kroničnom zatajenju crijeva u djece. *Liječ Vjes* (u tisku), 2013; 135.
- Khalil BA, Ba'ath ME, Aziz A et al. Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery: improved outcomes in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 505-9.
- Beath S, Gowen H, Puntis JW. Trends in paediatric home parenteral nutrition and implications for service development. *Clin Nutr* 2011; 30: 499-502.
- Kolacek S GJ, Percl M, Vilandecic M, Mrsic I, Gogolja D. Naša dosadašnja iskustva s dugotrajnom parenteralnom prehranom u djece. *Pediatr Croat* 1995; 39: 147-52.

- Hojsak I, Strizic H, Misak Z et al. Central venous catheter related sepsis in children on parenteral nutrition: a 21-year single-center experience. *Clin Nutr* 2012; 31: 672-5.
- Diamanti A, Basso MS, Castro M et al. Irreversible intestinal failure: prevalence and prognostic factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 450-7.
- Cole CR, Hansen NI, Higgins RD et al. Very low birth weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics* 2008; 122: 573-82.
- D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. *JPGN* 2013; 56: 118-26.
- Dehmer JJ, Fuller M, Helmrath MA. Management of intestinal failure. *Advances in Pediatrics* 2011; 58: 181-91.
- Thompson JS, Weseman R, Rochling FA, Mercer DF. Current management of the short bowel syndrome. *Surg Clin North Am* 2011; 91: 493-510.
- Barclay AR, Beattie LM; Weaver LB & Wilson DC. Systematic review: medical and nutritional interventions for the management of intestinal failure and its resultant complications in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 175-84.
- Squires RH, Duggan C, Teitlebaum DH et al. Natural history of pediatric intestinal failure: Initial report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium. *J Pediatr* 2012; 161: 723-8.
- Weih S, Kessler M, Fonouni H et al. Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children - a systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 1043-51.
- Shamir R, Kolacek S, Koletzko S et al. Oral Insulin Supplementation in Paediatric Short Bowel Disease: A Pilot Observational Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 108-11.
- Peterson J, Kerner JA. New advances in the management of children with intestinal failure. *JPEN* 2012; 36 (1): 36-42.
- Quiros-Tejeira RE, Ament ME, Reyen L et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience. *J Pediatr* 2004; 145: 157-63.
- Diamanti A, Conforti A, Panetta F et al. Long-term outcome of home parenteral nutrition in patients with ultra-short bowel syndrome. *JPGN* 2014 publish ahead of print. DOI: 10.1097/MPG. 242.
- Khalil BA Et al. Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery: Improved outcomes in children with short bowel syndrome. *JPGN* 012; 54: 505-9.

- Tyson JE, Kennedy KA. Trophic feedings for parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 504.
- Ekingen G, Ceran C, Guvenç BH, Tuzlaci A, Kahraman H. Early enteral feeding in newborn surgical patients. *Nutrition* 2005; 21: 142-6.
- Vanderhoof JA, Young RJ. Enteral and parenteral nutrition in the care of patients with short-bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 997-1015.
- Uko V, Radhakrishnan K, Alkhouri N. Short bowel syndrome in children: current and potential therapies. *Paediatr Drugs* 2012; 14: 179-88.
- Jawaheer G, Shaw NJ, Pierro A. Continuous enteral feeding impairs gallbladder emptying in infants. *J Pediatr* 2001; 138: 822-5.
- Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H et al. Enteral nutrition in children with short-bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 420-6.
- Kolaček S. Enteral nutrition. *World Rev Nutr Diet* 2013; 108: 86-90.
- Braeger C, Desci T, Dias JA et al. Practical approach to pediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nut* 2010; 51: 10-22.
- Drenckpohl D, Hocker J, Shareef M, Vegunta R, Colgan C. Adding dietary green beans resolves the diarrhea associated with bowel surgery in neonates: a case study. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 674-7.
- Grover Z, Tubman R, McGuire W. Glutamin supplementation for young infants with severe gastrointestinal disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 5947.
- Tillman EM, Crill CM, Black DD et al. Enteral fish oil for treatment of parenteral nutrition associated liver disease in six infants with short bowel syndrome. *Pharmacotherapy* 2011; 31: 503-9.
- Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the ESPGHAN and ESPEN, supported by the ESPR. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (2): 1-187.
- Li S, Nussbaum MS, Teague D, Gapen CD, Dayal D, Fischer JE. Increasing dextrose concentrations in total parenteral nutrition causes alterations in hepatic morphology and plasma levels of insulin and glucagons. *J Surg Res* 1988; 44: 639-48.
- Colomb V, Ricour C. Home parenteral nutrition in children. *Clin Nutr* 2003; 22 (2): 57-9.
- Grant O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 250-69.

- Seida JC, Mager DR, Hartling L et al. Parenteral omega-3 fatty acid lipid emulsions for children with intestinal failure and other conditions: a systematic review. *JPEN* 2013; 37: 44-55.
- Clean rooms and associated controlled environments. EN/ISO 14644; 2012.
- Stout SM, Cober MP. Metabolic effects of cyclic parenteral nutrition infusion in adults and children. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 277-81.
- Modi BP, Jaksic T. Paediatric intestinal failure and vascular access. *Surg Clin N Am* 2012; 92: 729-43.
- Kolaček S, Meštrović J. Venous access, including complications. U: Langnas AN, Goulet O, Quigley EMM, Tappenden KA. *Intestinal Failure: Diagnosis, Management and Transplantation*. Malden, SAD: Blackwell Publishing 2008; 142-51.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 162-93.
- Piper HG, Wales PW. Prevention of catheter-related blood stream infections in children with intestinal failure. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 1-6.
- Oliveira C, Nasr A, Brindle M and Wales PW. Ethanol locks to prevent catheter-related bloodstream infection in parenteral nutrition: a meta-analysis. *Pediatrics* 2012; 129: 318-29.
- Toure A, Lauverjat M et al. Taurolidin lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2012; 31: 567-70.
- Kocoshis SA. Medical management of intestinal failure. *Sem Pediatr Surg* 2010; 19: 20-6.
- Bianchi A. Intestinal loop lengthening - a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 145-51.
- Kim HB, Fauza D, Garza J et al. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 425-9.
- King B, Carlson G, Khalil BA, Morabito A. Intestinal bowel lengthening in children with short bowel syndrome: systematic review of the Bianchi and STEP procedure. *World J Surg* 2013; 37: 694-704.
- Rege AS, Sudan DL. Autologous gastrointestinal reconstruction: review of the optimal nontransplant surgical options for adults and children with short bowel syndrome. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 65-74.
- Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C et al. The impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2013; 48: 983-92.

- Javid PJ, Malone FR, Reyes J et al. The experience of a regional pediatric intestinal failure program: Successful outcomes from intestinal rehabilitation. *J Am Surg* 2010; 199: 676-9.

Summary

NUTRITIONAL TREATMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC INTESTINAL FAILURE

S. Kolaček, I. Hojsak

Chronic intestinal failure is a condition of severe maldigestion and malabsorption due to a reduction in the functional gut mass below minimum needed to absorb nutrients and fluids required to maintain weight on oral intake in adults, and to sustain age appropriate growth in children. Therefore, all the patients with intestinal failure require parenteral nutrition in various amounts and for different periods - sometimes for the rest of their life. The most common cause in children is a short bowel syndrome whereby chronic intestinal failure develops after massive surgical GUT resection. The aim of this review is to present current knowledge on nutrition treatment in children with the intestinal failure. How to perform parenteral and enteral nutrition to support growth and development, but also to minimize the numerous complications is thoroughly elaborated. To provide a logical background and enable understanding of the positive and negative effect of various variables, crucial for clinical presentation, and for determining the magnitude of intestinal adaptation, recent evidence on the aetiopathophysiology is also presented. At the end, bowel reconstruction and transplant surgery are discussed. In conclusion, multidisciplinary team approach, parenteral nutrition adjusted to the pediatric age and performed under the maximal aseptic precautions, and timely introduced enteral nutrition adjusted to the functional status of the residual gut are the mainstay of the nutrition treatment of intestinal failure in children.

Descriptors: NUTRITION, INTESTINAL FAILURE, SHORT BOWEL SYNDROME, CHILDREN

Primljeno/Received: 28. 1. 2014.

Prihvaćeno/Accepted: 5. 3. 2014.