

VII. STRESZCZENIE

Wstęp: Żywienie pozajelitowe (ŻPJ) polega na podawaniu przez kilkanaście godzin dziennie wlewu mieszaniny składników odżywczych przez cewnik umieszczony na stałe w żyłę centralnej do układu krążenia z pominięciem układu wrotnego. Ostatnie badania wykazały wzrastającą częstość stosowania tej terapii w Polsce - wynosiła ona w 2010 i 2020 roku odpowiednio 17,65 i 53,26 dorosłych pacjentów na milion populacji. Główne wskazania do żywienia pozajelitowego stanowiły: niedożywienie (34,28%), pozabiegowe zaburzenia przewodu pokarmowego (19,61%), zespół złego wchłaniania jelitowego/inne choroby jelit (20,41%) oraz niedrożność przewodu pokarmowego w nowotworach (17,36%).

Odsetek osób, które przeżyły 1, 3, 5 lat domowego ŻPJ wynosił odpowiednio 83-97, 71-82 i 63-73%. Długoterminowe przeżycie pacjentów żywionych pozajelitowo w warunkach domowych pozostaje lepsze, niż po przeszczepieniu jelita cienkiego. Śmiertelność w pierwszych trzech latach spowodowana jest głównie chorobą podstawową, a nie powikłaniami ŻPJ. Leczenie dożylnym wlewem mieszaniny żywieniowej związane jest z powikłaniami związanymi z dostępem naczyniowym oraz powikłaniami metabolicznymi. Wczesnym powikłaniem ŻPJ jest zagrażający życiu zespół ponownego odżywienia. Wśród powikłań długotrwałego ŻPJ wymienić można PNALD, osteoporozę oraz zaburzenia snu i obniżenie jakości życia.

Przewlekła choroba nerek według definicji KDIGO 2012 to trwające powyżej trzech miesięcy zaburzenie budowy lub czynności nerek mające istotne konsekwencje zdrowotne oraz wiążące się ze zwiększoną śmiertelnością. W badaniach polskich autorów częstość PChN w zależności od stosowanej metody jej wykrywania oceniono na 8,8% do 18,4%, a w grupie wiekowej powyżej 65 roku życia PChN rozpoznano u 28% osób (badanie POLSENIOR). Przewlekła choroba nerek może być obecna u pacjenta już w trakcie kwalifikacji do ŻPJ lub rozwija się w przebiegu wieloletniej niewydolności przewodu pokarmowego i jej leczenia. Wśród chorób nerek potencjalnie związanych przyczynowo z niewydolnością przewodu pokarmowego i ŻPJ wyróżnić można m.in.: ostre uszkodzenie nerek, hiperkalciurię, nefrokalcynozę, szczawianową lub nieszczawianową kamicę nerek, przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, kłębuszkowe zapalenia nerek. Wraz z czasem trwania ŻPJ obserwowano wzrost częstości występowania PChN i prawdopodobieństwo utrzymania eGFR > 60 ml/min/1,73m² wynosiło w pierwszym roku 98%, w piątym 82%, w dziesiątym 79%.

Cele pracy:

1. Ocena stanu odżywienia pacjentów leczonych w programie domowego ŻPJ minimum 12 miesięcy z wykorzystaniem wskaźników BMI, FFMI, stężenia albuminy w surowicy i liczby limfocytów krwi obwodowej.
2. Ocena częstości występowania czynników ryzyka PChN, takich jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze u pacjentów ŻPJ w warunkach domowych.
3. Porównanie wartości eGFR obliczonych z wykorzystaniem różnych formuł wykorzystujących Scr i Cys C z klirensiem kreatyniny endogennej.
4. Ocena częstości występowania PChN w grupie ŻPJ na podstawie definicji KDIGO 2012.
5. Ocena częstości występowania powikłań PChN takich jak: niedokrwistość, hiperkaliemia, hiperfosfatemia, podwyższone stężenie PTH i obniżone stężenie HCO_3^- w surowicy oraz obecność osteopenii i osteoporozy.
6. Pomiar stężenia Klotho i SOST w surowicy pacjentów ŻPJ oraz zbadanie zależności stężeń tych biomarkerów z rutynowo ocenianymi parametrami klinicznymi i wskaźnikami klinicznymi.
7. Próba analizy średniookresowego (3- letniego) przeżycia pacjentów ŻPJ oraz identyfikacji predyktorów niepomyślnego rokowania.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono wśród 38 pacjentów objętych programem domowego ŻPJ przez minimum 12 miesięcy w Szpitalu Wojewódzkim w Olsztynie. Po uzyskaniu zgody pacjentów wykonano badanie lekarskie uzupełnione danymi z dokumentacji medycznej. Wykonano badania laboratoryjne krwi i moczu takie jak: morfologia krwi, stężenie glukozy, mocznika, kreatyniny, potasu, sodu, chlorków, wapnia, fosforu, magnezu, PTH, ALB_sur, ALP, GGTP, Bil, AspAT, AlAT, GGTP, CRP, Cys C i SOST w surowicy oraz badanie ogólne moczu, pomiar albuminurii i stężenia kreatyniny w moczu. Obliczono klirens kreatyniny endogennej i oszacowano GFR z wykorzystaniem równań Cockcrofta – Gaulta, MDRD oraz CKD Epi opartych o Scr i Cys C w surowicy. Wykonano pomiar składu ciała metodą bioimpedancji (wyliczono BMI i FFMI); wykonano także densytometrię. Badanie uzupełniono o dane z dokumentacji medycznej z lat 2016 – 2019; odnotowano 3 pomiary Scr u każdego badanego i podano dane dotyczące przeżycia pacjentów.

Wyniki: W grupie badanej (n=38) były 24 kobiety (63,2 %) i 14 mężczyzn (36,8%), a średni wiek wynosił $60,34 \pm 12,77$ lata. Różnica wieku między k i m nie była istotna. Badani pacjenci objęci byli opieką w programie domowego ŻPJ z powodu CIF o etiologii: niedokrwiennej (ND, 12/38; 31,58%), nowotworowej dotyczącej jelita (resekcja guza) (O, 7/38; 18,42%) i innej (I, 19/38; 50%). Choroby towarzyszące, które są wiodącymi czynnikami ryzyka rozwoju PChN – nadciśnienie tętnicze i cukrzyca t 2 - obecne były odpowiednio u 18,4% (7/38) i 7,9% (3/38) pacjentów. U osób z NT nieprawidłowe wartości SBP (>140 mmHg) miało 42,8% (3/7), a nieprawidłowe DBP (> 90 mmHg) 2/7 28,6% (2/7) pacjentów. Wśród osób z DMt2 nie stwierdzano glikemii > 200 mg/dl. Średnie i mediany wybranych parametrów morfologii krwi oraz wyników badań biochemicznych surowicy, w tym badań gospodarki wapniowo-fosforanowej były zakresach normy, z wyjątkiem wartości stężenia 25OH D3 w surowicy: niedobór (< 20 ng/ml) wykazano u 34,2% (13/38) osób, a poziom suboptymalny (20-30 ng/ml) u kolejnych 42,1% (16/38) osób. Średnia gęstość kości z trzech pomiarów (mean3BMD $621,83 \pm 182,61$ g/cm²) była niższa, niż w populacji osób młodych ze szczytową masą kostną o średnio 2,46 OS. Osteoporozę odnotowano u 34,2 % (13/38) badanych. SOST i mean3BMD po skorygowaniu do wieku i płci korelowały ze sobą istotnie ($r = 0,45$; $p = 0,036$).

Częstość PChN określono początkowo jedynie na podstawie dokumentacji u 7,9% (3/38) badanych. Stężenie Cys C powyżej zakresu normy ($> 0,95$ mg/l) stwierdzono u 55,3 % (21/38) pacjentów, a stężenie Scr wyższe od górnej granicy normy stwierdzono u 58,3% (14/24) kobiet i 35,7% (5/14) mężczyzn. W badanej grupie oszacowano również wartości GFR. Najbardziej zbliżoną do GFR_DZM była wartość eGFR_Ec odpowiednio 86,9 ml/min i 77 ml/min/1,73m², co nie zmieniło się po uwzględnieniu BSA. GFR < 60 ml/min stwierdzono u 28,9% (11/38) i 31,6% (12/38) pacjentów wykorzystując odpowiednio pomiar klirensu endogennej kreatyniny (GFR_DZM) i eGFR_Ec. Wyniki pomiaru albuminurii nie przekraczały 300mg/d, a albuminurię > 30 mg/d stwierdzano u 21,1% (8/38) pacjentów. Przyjmując za kryterium rozpoznania PChN GFR < 60 ml/min/1,73m² niezależnie od albuminurii lub < 90 ml/min z towarzyszącą albuminurią > 30 mg/d lub zmianami w osadzie moczu i/lub w obrazie USG nerek największą częstość występowania PChN uzyskano stosując wzór eGFR_MDRD 68,4% (26/38). Przy zastosowaniu GFR_DZM było to natomiast 52,6% (20/38) pacjentów. W latach 2016 – 2019 średnie wartości Scr pozostawały niezmiennione. W tym czasie zmarło 34,2% (13/38) osób z grupy badanej. Jako przyczynę podawano: chorobę nowotworową u 61,5% (8/13) i chorobę sercowo-naczyniową u 38,5% (5/13) zmarłych

pacjentów. RR zgonu było podwyższone dla wyjściowego stężenia Klotho < 15 percentyla (472pg/ml) i mocznika > 50 mg/dl w surowicy oraz dla eGFR_Ec < 60 ml/min/1,73m².

Wnioski:

1. Czas ŻPJ wynoszący średnio 4 lata pozwala na utrzymanie dobrego stanu odżywienia u pacjentów z przewlekłą niewydolnością jelit, przy optymalnie dobranym programie domowego żywienia pozajelitowego
2. Częstość rozpoznania nadciśnienia tętniczego u pacjentów ŻJP jest niższa, a cukrzyca 2 zbliżona do populacji ogólnej.
3. Częstość PChN wśród pacjentów ŻPJ jest wysoka i sięga 68 %, jeśli uwzględnia się pomiar GFR i albuminurii oraz nieprawidłowości w badaniu USG i w osadzie moczu.
4. Pomiar GFR z wykorzystaniem dobowej zbiórki moczu oraz szacowanie GFR na podstawie stężenia CysC w surowicy wskazuje na niższy niż przy zastosowaniu innych metod (w tym eGFR_MDRD) odsetek pacjentów z PChN.
5. Rozpoznanie PChN wykorzystaniem równań opartych o stężenie Cys C w surowicy ma wartość predykcyjną w przewidywaniu zgonu pacjentów ŻPJ.
6. Niedobory witaminy D3 i obniżenie BMD wskazujące na osteoporozę są częste u pacjentów ŻPJ, dlatego regularne badania densytometryczne oraz kontrola stężenia witaminy D3 wraz z odpowiednią modyfikacją jej dawkowania są ważnymi elementami opieki nad pacjentami w programie domowego ŻPJ.
7. Obniżone stężenie Klotho oraz podwyższone stężenie mocznika w surowicy wiąże się z wysokim względnym ryzykiem zgonu pacjentów ŻPJ.
8. Stężenie SOST w surowicy pacjentów ŻPJ koreluje z BMD – obserwacja ta nie jest w pełni zgodna z opisywanym wpływem SOST na hamowanie procesów kościotworzenia; zagadnienie to wymaga dalszych badań.