

Aspekty kliniczne żywienia dzieci z przewlekłą cholestazą – na podstawie wybranego przypadku

Clinical aspects of nutrition in children with chronic cholestasis – on the basis of a selected case

Irena Jankowska, Joanna Neuhoff-Murawska, Piotr Socha, Joanna Pawłowska, Jerzy Socha

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (3): 139–142

Słowa kluczowe: żółtaczka, cholestaza wewnątrzwątrobowa i zewnątrzwątrobowa, kwas ursodezoksycholowy, niedożywienie.
Key words: jaundice, intrahepatic and extrahepatic cholestasis, ursodeoxycholic acid, malnutrition.

Adres do korespondencji: dr n. med. Irena Jankowska, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, tel. +48 22 815 73 90, faks +48 22 815 73 82, e-mail: i.jankowska@czd.pl

Streszczenie

Na podstawie doświadczeń autora omówiono wybrane aspekty żywienia dzieci z przewlekłą cholestazą, koncentrując się na aspektach klinicznych problemu.

Wstęp

Właściwa diagnostyka i szybkie ustalenie rozpoznania u dziecka z cholestazą ma istotne znaczenie dla wybrania odpowiedniego sposobu leczenia, a przez to zapobiegania ważnemu powikłaniu cholestazy, jakim jest niedożywienie [1–3].

Następstwem przewlekłej cholestazy jest nie tylko uszkodzenie wątroby, ale także negatywny wpływ na funkcjonowanie całego organizmu. U dzieci z przewlekłą cholestazą stosunkowo często dochodzi do niedożywienia. Etiologia niedożywienia u dzieci z przewlekłą cholestazą jest złożona i wynika z zaburzeń gospodarki białkowej, tłuszczowej i węglowodanowej. Istotne znaczenie ma również fakt, że u tych dzieci występuje zwiększone zapotrzebowanie energetyczne (ok. 125% normy dla wieku), co jest trudno osiągalne ze względu na występujące, zwłaszcza u małych dzieci zmniejszone spożycie pokarmów. Może to być wynikiem obniżonego łaknienia, wymiotów, refluksu żołądkowo-przetykowego, nawracających zakażeń lub niechęci do przyjmowania pokarmów z dodatkiem tłuszczów MCT (triglicerydy średniołańcuchowe kwasów tłuszczowych) i z ograniczeniem soli. Złe wchłanianie tłuszczów spowodowane jest głównie obniżoną sekrecją kwasów żółciowych i prowadzi do biegunki z utratą tłuszczu, niedoborów niezbędnych nienasyco-

Abstract

The authors discuss the main difficulties in the nutrition of chronic cholestatic liver disease in children on the basis of their own experience.

nych kwasów tłuszczowych i ich pochodnych oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K) oraz karotenu, a także znaczących niedoborów masy ciała i wzrostu (<3. percentyla). Należy pamiętać, że większość dzieci z przewlekłą cholestazą wymaga stosunkowo szybko przeszczepienia wątroby, a zły stan odżywienia zwiększa ryzyko wystąpienia groźnych powikłań zabiegu i wiąże się z wyższą śmiertelnością w okresie okołoperacyjnym [3–6].

Celem leczenia żywieniowego jest zatem zmniejszenie częstości występowania powikłań cholestazy i poprawa rokowania w przypadku przeszczepienia wątroby. Dlatego też istotne jest wczesne rozpoznanie zaburzeń odżywiania u dzieci z przewlekłą cholestazą i wczesne wdrożenie leczenia żywieniowego, polegającego na zastosowaniu odpowiednich odżywek, a także z wykorzystaniem bardziej intensywnych metod, np. w okresie przygotowania do transplantacji wątroby do rozważenia jest żywienie przez sondę lub pozajelitowe [1–7].

Częste u małych dzieci przeszczepienie fragmentu wątroby od żywego, spokrewnionego dawcy daje możliwość dokładnego ustalenia daty przeszczepienia i optymalnego przygotowania biorcy, w tym poprawę stanu odżywienia w okresie bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym [7–9].

W artykule przedstawiono przypadek dziecka z przewlekłą cholestazą na tle atrezji dróg żółciowych, u którego doszło do zaburzeń odżywienia i konieczności żywienia przez sondę w okresie oczekiwania na przeszczepienie wątroby.

Opis przypadku (aspekty kliniczne)

Chłopiec z ciąży i porodu II, urodzony w 38. tyg. ciąży, z urodzeniową masą ciała 3300 g. W okresie noworodkowym przebył żółtaczkę fizjologiczną. Od 3. tyg. życia nasilenie żółtaczki, wystąpiły także odbarwione stolce. Na przełomie 3. i 4. tyg. życia z powodu pogłębiającej się żółtaczki oraz utrzymywania się odbarwionych stolców dziecko skierowano do szpitala rejonowego. Podczas przyjęcia stwierdzono stężenie bilirubiny całkowitej 15 mg/dl, bezpośredniej 13,1 mg/dl, aktywność aminotransferazy alaninowej ALAT 61 U/l, γ -glutamylotranspeptydazy GGTP 671 U/l. W celu dalszej diagnostyki i leczenia chłopca przekazano do Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii IP CZD.

Przy przyjęciu stan dziecka był dobry, skóra intensywnie zażółcona, stolce odbarwione, masa ciała 4,2 kg, stężenie bilirubiny całkowitej 16,9 mg/dl, bezpośredniej 14,3 mg/dl, aktywność ALAT 101 U/l, GGTP 1233 U/l. W czasie diagnostyki wykluczono podstawowe przyczyny infekcyjne i metaboliczne cholestazy. Rozpoczęto leczenie kwasem ursodezoksycholowym w dawce 20 mg/kg m.c./dobę, stosowano dietę odpowiednią do wieku dziecka (w tym 2 razy/dobę mleko modyfikowane, wzbogacone w tłuszcze MCT), witaminy A w dawce 2500 j.m./dobę, E 17 mg/dobę, K 2,5 mg co 10 dni i kalcyfediol w dawce 25 μ g/dobę.

Ze względu na stwierdzone u dziecka kliniczne (odbarwione stolce) i biochemiczne cechy cholestazy zewnątrzwątrobowej, potwierdzone obrazem ultrasonograficznym wątroby (nie uwidoczniło się pęcherzyka żółciowego) i wynikiem scyntygrafii wątroby (nie stwierdzono przechodzenia znacznika do jelit), dziecko zakwalifikowano do laparotomii. Zabieg wykonano w 8. tyg. życia. W czasie operacji znaleziono zwłókniałe, pusty pęcherzyk żółciowy. Drogi żółciowe zewnątrzwątrobowe prezentowały się w postaci drobnych, liitych włókien. We wnętrzu wątroby znaleziono grubą, zwłókniałą masę włóknistą. Rozpoznano atrezję dróg żółciowych. Wykonano zabieg hepatoportoenterostomii metodą Kasai.

Po zabiegu nie obserwowano zmniejszenia się stężenia bilirubiny (stężenie bilirubiny całkowitej wynosiło 17,9 mg/dl, bezpośredniej 14,1 mg/dl, aktywność ALAT 178 U/l, GGTP 831 U/l). Przed wypisem dziecka z kliniki oznaczono stężenia witamin, stwierdzając zmniejszenie stężenia witaminy E do 3,4 μ g/ml (norma 3,8–16,0 μ g/ml) oraz prawidłowe witaminy A 600,9 ng/ml (norma 200–800 ng/ml) i 25-OH D₃ 12,8 ng/ml (norma 11–55 ng/ml). Dziecko wypisano do domu w 12. tyg. życia z masą ciała 4830 g.

Po wypisie dziecko pozostawało pod regularną opieką Poradni Chorób i Transplantacji Wątroby IP CZD. Podczas wizyty w poradni w wieku 6 mies. u pacjenta stwierdzono wodobrzusze. Masa ciała wynosiła wówczas 5800 g, a długość ciała 64 cm (<3. centyla), z kolei wskaźnik masy ciała BMI był równy 14. Stężenie bilirubiny całkowitej wynosiło 11,2 mg/dl, a bezpośredniej 11,1 mg/dl. Rozpoznano także niedokrwistość (stężenie hemoglobiny 7,7 mg/dl, hematokryt 22,7%, liczba krwinek czerwonych 2,74 K/Ul). Nie stwierdzono zaburzeń krzepnięcia (normalizowany wskaźnik aktywności protrombiny INR 1,07), za to stężenie kwasów żółciowych było znacznie zwiększone (348 μ mol/l, norma <12 μ mol/l). Ponownie oznaczono stężenia witamin, ujawniając pogłębiający się mimo prowadzonej suplementacji niedobór stężenia witaminy E (1,9 μ g/ml) i nadal prawidłowe stężenia witaminy A (348 ng/ml) i 25-OH D₃ (29,8 ng/ml).

Chłopca hospitalizowano w celu uzupełnienia niedoborów krwi (przetoczono 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych zgodnych grupowo) i wypisano do domu z zaleceniem przyjmowania leków moczopędnych oraz zwiększonej suplementacji witamin A do 5 kropli (6250 j.m.), E do 10 kropli (85 mg), a kalcyfediolu do 8 kropli (40 ng) na dobę.

W 9. mies. życia pacjent ważył 6,4 kg, a mierzył 66 cm (nadal <3. centyla). Stężenie bilirubiny całkowitej wynosiło 13,7 mg/dl. Zalecono stosowanie diety hiperkalorycznej [wprowadzono mleko modyfikowane wzbogacone w tłuszcze MCT (MCT/LCT=70/30)] oraz dodatkowo diety cząstkowej węglowodanowej (mieszanka maltodekstryn, maltozy i glukozy) będącej dodatkowym źródłem energii w diecie.

W wieku 12 mies. z powodu intensywnej żółtaczki i nasilającego się świądu skóry chłopca wpisano na tzw. aktywną listę oczekujących na przeszczepienie wątroby ze zwłok. W tym czasie chłopiec ważył 7300 g, stężenie bilirubiny całkowitej wynosiło 23,1 mg/dl, witaminy A 210 ng/ml, a E 0,4 μ g/ml. Zdecydowano o rozpoczęciu karmienia nocnego przez sondę (złębnyk nosowo-żołądkowy) w celu poprawy stanu odżywienia dziecka w warunkach kliniki.

Leczenie żywieniowe polegało w tym przypadku na stopniowym zwiększaniu ilości i stężeń podawanych przez sondę założeń do żołądka mieszanek mleka modyfikowanego wzbogaconego w MCT. Chłopiec dobrze tolerował żywienie nocne ciągłe (ok. 8–10 godz. w nocy) przez sondę. Równolegle wdrożono dietę wysokokaloryczną, typową dla 2. roku życia, z dodatkiem powyższych diet cząstkowych. Zalecono kontynuowanie żywienia przez sondę w domu w ilości 350 ml mieszanki mleka modyfikowanego wzbogaconego w MCT o stężeniu 19% oraz uzupełnienie diety o dostępne na rynku preparaty wysokobiałkowe (Protifar) oraz diety cząstko-

wej węglowodanowej (Fantomalt). W czasie 2-miesięcznego stosowania doustnego żywienia enteralnego, wspomaganego żywieniem przez sondę, uzyskano przyrost masy ciała o 1 kg (ok. 14%).

Ze względu na nasilające się cechy niewydolności wątroby (zwiększające się zażółcenie powłok skórnych, wodobrzusze odporne na leczenie moczopędne, zaburzenia krzepnięcia) podjęto decyzję o przeszczepieniu wątroby od żywego spokrewnionego dawcy (ojca). Kontynuowano żywienie enteralne, wspomagane żywieniem przez sondę. Ze względu na brak zaburzeń świadomości oraz prawidłowe stężenie amoniaku nie było wskazań do ograniczenia podaży białka. Zabieg przeszczepienia wątroby wykonano planowo, gdy chłopiec miał 18 mies. Przebieg pooperacyjny był bez powikłań. Obecnie, 10 lat po przeszczepieniu wątroby, 12-letni pacjent czuje się dobrze.

Omówienie

Żywnienie dzieci z cholestazą nadal wywołuje dużo pytań i kontrowersji. W świadomości wielu lekarzy pokutuje przeświadczenie, że dieta tej grupy wiekowej z cholestazą musi być lekkostrawna i uboga w tłuszcze.

Fakt, że dzieci z cholestazą wymagają dodatkowej podaży kalorii, nie zawsze spotyka się z aprobatą. Udowodniono, że istnieje ścisły związek między stanem odżywienia a przebiegiem przeszczepienia wątroby, którego większość chorych wymaga w krótkim czasie od początku choroby, zwłaszcza w przypadku niemowląt z przewlekłą cholestazą [1, 2, 6, 10].

Dlatego u każdego dziecka z cholestazą tak ważna staje się regularna ocena stanu odżywienia. Należy jednak pamiętać, że ocena oparta jedynie na pomiarach masy ciała może u nich napotykać na utrudnienia wynikające z obecności wodobrzusza lub obrzęków obwodowych. Bardziej miarodajną jest ocena wysokości i masy ciała oraz obwodu głowy, ramienia, klatki piersiowej i uda w stosunku do norm oraz wyliczenie powierzchni przekroju masy tłuszczowej (MAFA%) i masy beztłuszczowej ramienia w stosunku do obliczonej normy [4, 5].

Wielu autorów zwraca uwagę na zwiększone zapotrzebowanie energetyczne u dzieci z przewlekłą cholestazą. Związane jest to z różnymi czynnikami, w tym zaburzeniami wchłaniania składników odżywczych oraz wzrostem spoczynkowego wydatku energetycznego – nawet o ponad 40% w przeliczeniu na masę ciała [3, 6, 8, 11, 12].

Nie zawsze znajduje uzasadnienie odstawienie podaży białka, nawet w przypadku hiperamonemii. Mogłoby ono spowodować katabolizm białek mięśni i pogłębiać zły stan odżywienia. Zalecane jest jedynie ograniczenie jego spożycia (do 0,5–2 g/kg m.c./dobę – w zależności od tolerancji i stężenia amoniaku) w przypadku wystąpienia zaburzeń świadomości (encefalopatii).

Obniżone wydzielanie kwasów żółciowych prowadzi do biegunki tłuszczowej i strat energetycznych. Dlatego szczególnym problemem w żywieniu dzieci z cholestazą jest odpowiednia podaż tłuszczu w diecie [2–5].

Istotnym zagadnieniem w zakresie żywienia tej grupy osób z przewlekłą cholestazą jest odpowiednia suplementacja witamin, szczególnie rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K). Niedobór witaminy E jest częsty i może objawiać się zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, włączając w to arefleksję, zaburzenia chodu, zez czy częściową oftalmoplegię.

U chorych z cholestazą monitorowania wymaga również witamina A. Suplementacja tej substancji powinna odbywać się pod kontrolą jej stężenia w surowicy ze względu na możliwość jej przedawkowania z wystąpieniem objawów toksycznych w postaci włóknienia wątroby, hiperkalcemii, objawów pseudoguzza mózgu i bolesnymi zmianami kostnymi [3, 6–8, 13].

Niedobór witaminy D u chorych na cholestazę wiąże się z występowaniem hipokalcemii, hipofosfatemii, hipotonii mięśniowej i krzywicy. Ryżko i wsp. wykazali dobrą skuteczność leczenia preparatem hydroksylowanej witaminy D (metabolit wątrobowy) w postaci 25-hydroksycholekalcyferolu (25-OH D₃). U części osób z cholestazą stwierdza się, mimo prawidłowej podaży witaminy D, zwiększoną osteopenię. Opisywano także samoistne złamanie kości. U przedstawionego w artykule pacjenta stosowano suplementację doustną preparatem hydroksylowanej witaminy D (metabolit wątrobowy) w postaci 25-hydroksycholekalcyferolu (25-OH D₃). Jednocześnie zapewniano odpowiednią podaż w diecie wapnia i fosforu [3, 8, 13].

W przypadku rozpoznania zaburzeń odżywienia powinno się szybko podejmować decyzje o zwiększeniu kaloryczności pokarmów, doborze odpowiedniej wysokokalorycznej diety wzbogaconej w diety cząstkowe, będące dodatkowym źródłem energii i kalorii, a w przypadku braku efektu takiego postępowania należy rozważyć tzw. żywienie nocne przez sondę [1–3, 7].

Ważne jest, aby zgłębniki do żywienia nocnego były wykonane z odpowiedniego materiału, w celu zminimalizowania możliwości perforacji ściany przewodu pokarmowego i stykających się z nim tkanek. Obecnie najczęściej stosuje się sondy silikonowe. Przy rozpoczynaniu żywienia przez zgłębnik nosowo-żołądkowy stosuje się wolny wlew ok. 50% wyliczonej docelowej objętości pokarmu, dochodząc do pełnej dawki po kilku dniach (maksymalna dawka to ok. 50 ml/kg m.c./dobę).

U dzieci z cholestazą należy dążyć do prowadzenia żywienia drogą doustną jako najbardziej fizjologicznego. Pokarm wpływa bowiem korzystnie na trofikę śluzówki przewodu pokarmowego, stymuluje wydzielanie wielu enterohormonów i perystaltykę. Żywnienie pozajelitowe mo-

że nasilać cholestazę i powinno być zarezerwowane tylko dla dzieci, u których nie można uzyskać poprawy stanu odżywienia za pomocą żywienia enteralnego [14–16].

Piśmiennictwo

1. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ i wsp. The nature of malnutrition in children with end-stage liver disease awaiting orthotopic liver transplantation. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 164-8.
2. Holt RI, Broide E, Buchanan CR i wsp. Orthotopic liver transplantation reverses the adverse nutritional changes of end-stage liver disease in children. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 534-42.
3. Sokal EM. Nutritional and medical care in chronic cholestasis. W: *Management of Digestive and Liver Disorders in Infants and Children*. Buts JP, Sokal EM (red.). Elsevier, Amsterdam 1993; 537-42.
4. Plauth M, Merli M, Kondrup J i wsp. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16: 43-5.
5. Guimber D, Michaud L, Ategbo S i wsp. Experience of parenteral nutrition for nutritional rescue in children with severe liver disease following failure of enteral nutrition. *Pediatr Transplant* 1999; 3: 139-45.
6. Ramaccioni V, Soriano HE, Arumugam R, Klish W. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 361-7.
7. Sokol RJ. Fat-soluble vitamins and their importance in patients with cholestatic liver diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23: 673-705.
8. Socha P, Koletzko B, Pawłowska J i wsp. Treatment of cholestatic children with water-soluble vitamin E (alpha-tocopheryl polyethylene glycol succinate): effects on serum vitamin E, lipid peroxides, and polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 189-93.
9. Lapillonne A, Hakme C, Mamoux V i wsp. Effects of liver transplantation on long-chain polyunsaturated fatty acid status in infants with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 528-32.
10. Pawłowska J, Matusik H, Socha P i wsp. Beneficial effect of liver transplantation on bone mineral density in small infants with cholestasis. *Transplant Proc* 2004; 36: 1479-80.
11. Greer R, Lehnert M, Lewindon P i wsp. Body composition and components of energy expenditure in children with end-stage liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 358-63.
12. Van Mourik ID, Beath SV, Brook GA i wsp. Long-term nutritional and neurodevelopmental outcome of liver transplantation in infants aged less than 12 months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 269-75.
13. Ryzko J, Socha J, Lorenc R. Disturbances of the vitamin D metabolism in children with liver diseases. *Clin Nutr* 1988; 7: 52.
14. Beath SV, Johnson S, Willis KD. Growth and luminal fat solubilisation in cholestatic infants on medium chain triglyceride (MCT). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 443.
15. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE i wsp. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Pediatr* 2001; 90: 460-4.
16. Socha P, Koletzko B, Jankowska J i wsp. LCP supplementation improves polyunsaturated fatty acid profile in infants with cholestasis. *Lipids* 2002; 37: 953-7.