

Kwas masłowy

w nieswoistych chorobach jelit

Rozmawiała Ewa Biernacka

Rozmowa z prof. dr hab. n. med. Grażyną Rydzewską, kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, prezes Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii.

Dwie choroby zapalne jelit: wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, ang. *ulcerative colitis* – rozlany nieswoisty proces zapalny błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy prowadzący w części przypadków do powstania owrzodzeń) i choroba Leśniowskiego-Crohna – należą do grupy nieswoistych chorób zapalnych jelit o niewyjaśnionej etiologii. W obu leczymy stan zapalny jelit lekami przeciwzapalnymi. Jaka jest dostępność terapii?

Dostępność terapii w przypadku tych chorób jest różna, co jest związane z różnym czasem rejestracji leków. W tej chwili w Polsce w chorobie Leśniowskiego-Crohna mamy dostęp do wszystkich nowoczesnych terapii zarejestrowanych na świecie (programy lekowe z infliksimabem, adalimumabem, wedolizumabem, ustekinumabem). Bolączką jest jedynie ograniczona długość terapii – infliksimabem możemy leczyć tylko dwa lata, innymi lekami rok. Dlatego apelujemy do decydentów o możliwość leczenia przynajmniej do osiągnięcia remisji choroby, czyli do wygojenia zmian, a najlepiej tak długo, jak trzeba. Wznowienie podawania leku po przerwie może skutkować powikłaniami, np. wstrząsem anafilaktycznym. Gorszą dostępność terapii mamy w WZJG – bez ustekinumabu, adalimumabu (przeciwciał monoklonalnych stosowanych w ciężkich postaciach choroby), nie mamy rejestracji i możliwości leczenia tofacitinibem (inhibitor kinazy janusowej). Czekamy na decyzje, które poprawią dostęp do nowych terapii oraz przedłużą czas trwania leczenia. Dobrze,

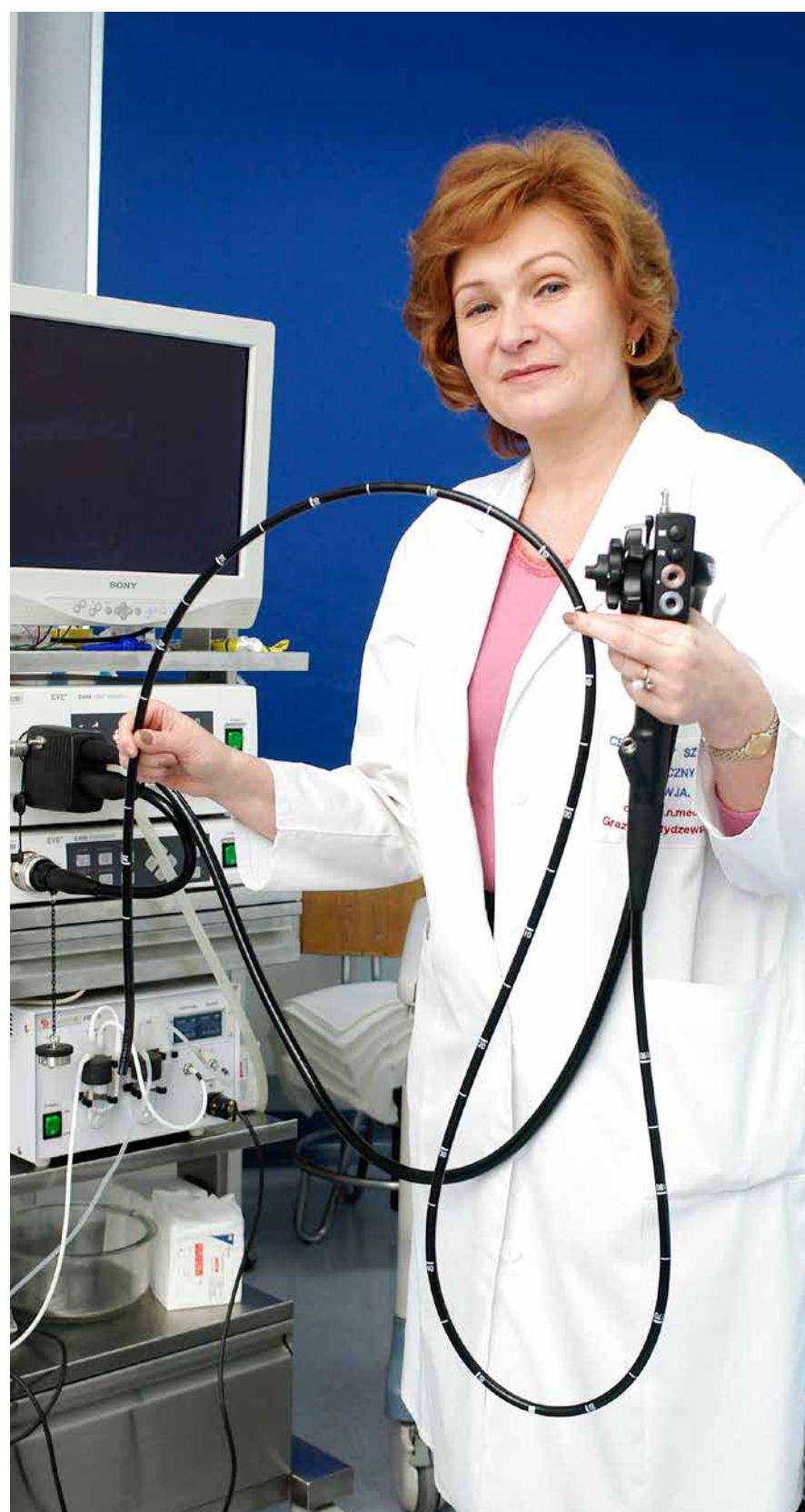
że w WZJG z nowszych, bardziej zaawansowanych technologii mamy do dyspozycji infliksimab i wedolizumab, czekamy na możliwość stosowania adalimumabu, ustekinumabu i tofacitinibu. Liczymy na to, zwłaszcza że oszczędzamy pieniądze na stosowaniu leków biopodobnych (na rynku są biopodobne formy infliksimabu i adalimumabu), co powinno się przekładać na dostępność innowacyjnych terapii. Poza wymienionymi tu innowacyjnymi lekami biologicznymi dysponujemy oczywiście steroidami, lekami immunosupresyjnymi (azatiopryna, merkaptopuryna, metotreksat), lekami przeciwzapalnymi, czyli preparatami kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA) – mesalazyną i sulfasalazyną, mającymi stałe miejsce na kolejnych etapach choroby.

Jak wiadomo, nie zawsze uzyskuje się odpowiedź, nawet na leki biologiczne.

Dlatego szukamy dodatkowych możliwości leczenia naszych chorych, zwłaszcza teraz, w okresie pandemii, kiedy nie można stosować np. steroidów, ponieważ sprzyjają zakażeniu koronawirusem. W tym celu ▶

”

Polskie Towarzystwo Gastroenterologii opracowało ciekawy projekt leczenia żywieniowego w chorobie Leśniowskiego-Crohna, który przewiduje stosowanie odpowiedniej diety wzbogaconej w Modulen



GASTROENTEROLOGIA

► Polskie Towarzystwo Gastroenterologii opracowało niezwykle ciekawy projekt leczenia żywieniowego w chorobie Leśniowskiego-Crohna. W założeniu odwołuje się do danych klinicznych uzyskanych w badaniach u dzieci z tą chorobą (dobrych badań osób dorosłych nie ma), wskazujących na skuteczność (zbliżoną do steroidów) indukowania remisji w średnio ciężkich zaostrzeniach odpowiednią dietą wzbogaconą odżywką, dostępną na rynku. Projekt ten, złożony w Ministerstwie Zdrowia, przewiduje stosowanie odpowiedniej diety wzbogaconej w Modulen, a udostępni ony ma być w ramach świadczenia *żywnie enteralne*. Modulen IBD, stosowany w wielu krajach na świecie, jest preparatem dietetycznym przeznaczonym do leczenia żywieniowego pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Pod względem odżywczym jest preparatem kompletnym, czyli pokrywa dobowe zapotrzebowanie na składniki odżywcze pacjentów pediatrycznych i dorosłych. Zawiera tłuszcze MCT (średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe) – łatwo przyswajalne i łatwo dostępne źródło energii.

| Rola terapii wspomagającej w leczeniu nieswoistych zapalnych chorób jelit nie jest dobrze udokumentowana, ale wiemy, jak jest ważna. Dlaczego?

Modyfikacja diety korzystnie zmienia mikrobiotę jelitową, wspomagając znaną istotną rolę krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, co potwierdziły badania publikowane w poważnych pismach medycznych, wskazujące na rolę diety oraz zwiększenia puli endogennego kwasu masłowego, a także innych krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w jelitach. Zmiana mikrobioty jelitowej ma na celu m.in. właśnie zwiększenie puli endogennych kwasów krótkołańcuchowych, w tym kwasu masłowego. Wiemy na pewno, że w chorobach zapalnych jelit dieta oraz probiotyki (w tym zakresie dobrych badań nie ma) pomagają w modyfikacji poziomu kwasu masłowego w jelicie grubym, co działa niezwykle korzystnie.

”

Apelujemy do decydentów o możliwość leczenia przynajmniej do osiągnięcia remisji choroby, czyli do wygojenia zmian, a najlepiej tak długo, jak trzeba. Wznowienie podawania leku po przerwie może skutkować powikłaniami, np. wstrząsem anafilaktycznym

”

W WZJG z nowszych, bardziej zaawansowanych technologii mamy do dyspozycji infliksimab i wedolizumab, czekamy na możliwość stosowania adalimumabu, ustekinumabu i tofacitinibu. Liczymy na to, zwłaszcza że oszczędzamy pieniądze na stosowaniu leków biopodobnych

| Powstały różne koncepcje leczenia wspomagającego maślanem sodu, o którym wiemy, że chroni kolonocyty i ma właściwości przeciwzapalne. Na czym one polegają?

Na tezie, że skoro świetnie działa kwas masłowy endogeny, moglibyśmy zwiększyć poziom kwasu masłowego egzogennego dietą – pamiętając wszakże, że krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe znajdują się także w substancjach źle tolerowanych przez pacjentów z nieswoistymi zapalnymi chorobami jelit (źródłem maślanu sodu są skrobia, nieskrobiowe polisacharydy, oligofruktoza, niestrawne węglowodany i in.) z powodu biegunek. Powstała koncepcja suplementacji, oparta na badaniach naukowych dotyczących korzystnej roli maślanu sodu w zespole jelita nadwrażliwego, z których najsilniejsze są badania polskie prof. Tomasza Banasiewicza z Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu¹. Od lat są prowadzone badania grupy włoskiej, również wykazujące korzystny efekt maślanu sodu (doustnego lub w postaci wlewek) w zapalnych chorobach jelit.

| Suplementacja maślanem sodu jest korzystna. Czy jest prosta?

Okazuje się, że nie bardzo prosta. Przede wszystkim nie jest on produkowany w postaci kwasu masłowego, tylko w postaci maślanu sodu, który dobrze się wchłania z jelita. Na rynku jest wiele preparatów produkowanych przez różne firmy, ale okazuje się, że większość z nich nie dostarcza maślanu sodu do jelita grubego, gdzie jest potrzebny! Na pytanie, czy w ogóle jest to możliwe poprzez suplementację doustną, w styczniu tego roku odpowiedziały



Fot. Termedia

wyniki badania, w którym wykorzystano cztery preparaty dostępne na polskim rynku. Stwierdzono, że tylko dwa z nich po zastosowaniu doustnym zwiększały stężenie maślanu sodu w jelicie grubym. Skuteczną formułę (mikrootoczkowy maślan sodu) mają na polskim rynku dwa preparaty doustne z maślanem sodu (dostępne w różnych dawkach), którego profil uwalniania umożliwia dotarcie ponad 50 proc. zawartej w nim substancji do jelita grubego. Ostatnio pojawił się też preparat w saszetkach z wysokimi dawkami maślanu sodu – a wszystkie badania, w których stwierdzono jego korzystny wpływ w nieswoistych chorobach zapalnych jelit, potwierdzają pozytywne działanie wysokich dawek (raczej gramów niż mikrogramów, dotychczas dostępne preparaty miały 150–300 mg).

| Czy są jakies badania nad dietą i suplementacją jako leczeniem uzupełniającym?

W Klinice Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii z Pododdziałem Leczenia Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit mamy wkrótce rozpocząć realizację wieloosrodkowego projektu (zatwierdzonego przez Komisję Bioetyczną), wstrzymanego z powodu pandemii COVID-19, dotyczącego roli suplementacji wyższymi dawkami maślanu sodu w indukcji remisji średnio ciężkiego WZJG. Maślan sodu to w zasadzie żywność funkcjonalna, a nie suplement diety, bez żadnych działań niepożądanych. Zwiększając pulę kwasu masłowego w jelicie, możemy uzyskać działanie równie dobre jak w przypadku endogennego kwasu masłowego. W czasie badań w ramach

”

Maślan sodu to w zasadzie żywność funkcjonalna, a nie suplement diety, bez żadnych działań niepożądanych. Zwiększając pulę kwasu masłowego w jelicie, możemy uzyskać działanie równie dobre jak w przypadku endogennego kwasu masłowego

projektu będziemy mierzyć poziom kwasu masłowego w jelicie grubym, co zapewne pozwoli odpowiedzieć na wiele pytań. Suplementowanie kwasem masłowym w leczeniu nieswoistych zapalnych chorób jelit w takiej postaci, która dostarczy go do jelita grubego, wydaje się celowe, biorąc pod uwagę brak działań niepożądanych, przesłanki teoretyczne i wcześniejsze badania (obserwacyjne) grupy włoskiej. O potrzebie badań randomizowanych dotyczących diety i suplementacji, które zwiększałyby poziom kwasu masłowego w jelicie grubym, rozmawiałam w ubiegłym roku na konferencji w Hongkongu poświęconej mikrobiocie i jej zmianom w nieswoistych zapalnych chorobach jelit. We wszystkich dyskusjach padało zawsze to samo stwierdzenie – udokumentowanie zakładanego korzystnego efektu suplementacji maślanem sodu w nieswoistych chorobach zapalnych jelit mogłoby mieć duże znaczenie w poprawie jakości diety i w leczeniu średnio ciężkich zaostrzeń w obu chorobach zapalnych. ■

¹Analizie poddano: krystaliczny (niechroniony) maślan sodu 150 mg w kapsułce celulozowej; Gastrobutin (maślan sodu w tabletkach o zmodyfikowanym uwalnianiu dojelitowym, deklarowana dawka składnika odżywczego w 1 tabletkach to 200 mg); Intesta (kapsułka: maślan sodu w otoczce tłuszczowej, deklarowana dawka składnika odżywczego w 1 kapsułce to 150 mg); Debutir (kapsułka: maślan sodu w otoczce tłuszczowej – MAG:TAG – 0,001:1; z alginianem sodu; deklarowana dawka składnika odżywczego w 1 kapsułce to 150 mg).