

Kliniczne aspekty zastosowania kwasu masłowego w postępowaniu dietetycznym w chorobach jelit

Clinical aspects of sodium butyrate application in dietary treatment of bowel diseases

Tomasz Banasiewicz¹, Katarzyna Borycka-Kiciak², Agnieszka Dobrowolska-Zachwieja³, Jerzy Friediger⁴, Adam Kiciak², Piotr Krokowicz⁵, Ewa Małeczka-Panas⁶, Piotr Pietrzak⁸, Grażyna Rydzewska⁷, Wiesław Tarnowski², Romuald Zabielski⁸

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

²Klinika Chirurgii Ogólnej i Przewodu Pokarmowego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

³Katedra i Klinika Gastroenterologii, Żywnienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

⁴Oddział Chirurgii Ogólnej Szpitala Zakonu Bonifratrów w Krakowie

⁵Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

⁶Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

⁷Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

⁸Katedra Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Przegląd Gastroenterologiczny 2010; 5 (6): 329–334

DOI: 10.5114/pg.2010.18476

Słowa kluczowe: maślan sodu, choroba Leśniowskiego-Crohna, zespół jelita nadwrażliwego.

Key words: sodium butyrate, Crohn's disease, irritable bowel syndrom.

Adres do korespondencji: dr n. med. Katarzyna Borycka-Kiciak, Klinika Chirurgii Ogólnej i Przewodu Pokarmowego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa, e-mail: kborycka@interia.pl

Streszczenie

Artykuł przedstawia stanowisko ekspertów w dziedzinie fizjologii, gastroenterologii i chirurgii w kwestii oceny wartości klinicznej zastosowania preparatów kwasu masłowego w postępowaniu dietetycznym u pacjentów z chorobami jelit. Z przeglądu dostępnej literatury wynika, że kwas masłowy podawany doustnie w postaci soli sodowej (maślan sodu) może korzystnie oddziaływać na funkcję i procesy regeneracji jelit. Preparat specjalnego przeznaczenia medycznego Debutir (Polfa-Łódź SA) zawiera sól sodową kwasu masłowego chronioną w trójglicerydowej matrycy, która pozwala na powolne uwalnianie substancji aktywnej podczas pasażu jelitowego i tym samym na uzyskanie pozytywnego efektu działania maślanu sodu na całej długości jelita cienkiego i grubego. Eksperti uznali kliniczną potrzebę włączenia kwasu masłowego i jego soli do postępowania dietetycznego u osób z chorobami jelit. Wyodrębniono kilka grup pacjentów, którzy odniosą szczególną korzyść ze wzbogacania diety kwasem masłowym. Uznano, że stosowanie preparatów kwasu masłowego jest szczególnie wskazane u osób starszych, u pacjentów z procesami zapalnymi jelit, po leczeniu przeciwnowotworowym, z zespołem jelita nadwrażliwego (IBD), po operacjach resekcyjnych jelit oraz u pacjentów z zapaleniem zbiornika jelitowego. Szczególnie silny efekt troficzny maślanu uzasadnia jego stosowanie również u osób wyniszczonych, przewlekle chorych oraz z zaburzeniami odporności.

Abstract

This article presents the point of view of a group of experts in physiology, gastroenterology and surgery regarding effectiveness of butyric acid preparation in dietary treatment in patients with small and large bowel diseases. The literature review revealed that butyric acid given *per os* as sodium salt (sodium butyrate) has a number of beneficial effects on function and regeneration of intestines. The dietary product of special medicinal use Debutir™ (Polfa-Łódź) contains sodium butyrate as an active substance, protected in a triglyceride matrix, which allows slow release of sodium butyrate along the entire gastrointestinal tract, thereby permitting its positive effects to be exerted on the entire small and large bowel. Experts have pointed out the clinical need to introduce butyric acid and its salt in dietary treatment in patients with intestine diseases. Experts have specified several groups of patients who would gain special benefits from enriching the diet with butyric acid. Use of butyric acid preparations is recommended for elderly people, and for patients with irritable bowel disease (IBD), after intestine resection and pouchitis. The strong trophic effect of sodium butyrate justifies its use in patients with cancer cachexia, with chronic diseases and immunity disturbances.

Wstęp

24 maja 2010 r. odbyło się spotkanie grupy ekspertów w dziedzinie fizjologii, gastroenterologii i chirurgii gastroenterologicznej mające na celu ocenę klinicznej wartości zastosowania preparatu maślanu sodu – Debutir (Polfa-Łódź SA) u pacjentów z chorobami jelit. Dyskusja skupiła się na określeniu miejsca kwasu masłowego w postępowaniu dietetycznym w przebiegu chorób jelit oraz wskazaniu grup pacjentów, którzy mogliby odnieść największą korzyść z jego zastosowania. Preparat Debutir jest dietetycznym środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia medycznego, który zawiera jako substancję czynną sól sodową kwasu masłowego (maślan sodu) w postaci mikrogranulatu. Innowacyjne właściwości preparatu wynikają z zastosowania technologii mikrootoczkowania, czyli zamykania kwasu masłowego w matrycy trójglicerydowej, która stwarza możliwość dostarczenia substancji czynnej do dalszych odcinków przewodu pokarmowego.

Powstawanie i znaczenie kwasu masłowego w jelicie

Badania Roedigera z 1980 r. [1], potwierdzone później przez wiele innych zespołów badawczych, wykazały, że kwas masłowy zaliczany do grona krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (*short chain fatty acids* – SCFA) jest główną substancją dostarczającą energię komórkom nabłonka jelitowego. To odkrycie oraz fakt wytwarzania kwasu masłowego przez drobnoustroje okrężnicy stały się motorem do dalszych badań nad jego fizjologiczną rolą w przewodzie pokarmowym oraz możliwością praktycznego wykorzystania w profilaktyce i leczeniu chorób zapalnych jelit. W jelicie grubym kwasy octowy, propionowy i masłowy stanowią ok. 83% wszystkich SCFA. Całkowite stężenie SCFA w świetle jelita waha się od 60 mmol/kg do 150 mmol/kg, a proporcje poszczególnych kwasów (60 : 25 : 15, octan : propionian : maślan) pozostają względnie stałe. Według Roy i wsp. [2] dobową produkcję SCFA w jelicie grubym u zdrowego człowieka wynosi 300–400 mmol. Według Scheepach i wsp. [3] fizjologiczne stężenie kwasu masłowego w treści jelita grubego człowieka waha się w granicach 1–10 mmol/l.

Kwas masłowy jest powszechnie obecny w diecie człowieka, np. w mleku i jego przetworach, serach twardej i produktach fermentowanych (np. w kiszzonej kapuście i ogórkach, a także fermentowanej soi), jednakże zawarte tam ilości kwasu masłowego są na tyle małe, że nie mogą mieć wpływu na nabłonek jelita cienkiego i grubego. Głównym producentem kwasu masłowego w przewodzie pokarmowym człowieka są drobnoustroje bytujące w jelicie grubym, głównie bakterie

fermentujące cukry, jak: *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Butyrivibrio spp.*, *Megasphaera elsdenii* i *Mitsuokella multiacida*. Bakterie te wykorzystują jako substrat do fermentacji niestrawne węglowodany i oligomery heksozy o różnym stopniu polimeryzacji. Najbogatszym źródłem kwasu masłowego w jelicie grubym są: oporna skrobia, owies i otręby pszenne. Spożywanie takich pokarmów, jak częściowo zmielone ziarna zbóż, nasiona, warzywa i skrobia z dużą zawartością amylozy, dostarcza odpornej skrobi bakteriom, które produkują kwas masłowy [4].

Fizjologiczne oddziaływanie kwasu masłowego na organizm należy rozpatrywać poprzez bezpośredni wpływ na florę jelitową i ścianę przewodu pokarmowego oraz pośredni wpływ na inne narządy i tkanki poza przewodem pokarmowym po jego wchłonięciu do krwi. Skład drobnoustrojów budujących ekosystem jelitowy ma duże znaczenie w utrzymaniu prawidłowej struktury, funkcji jelita i integralności nabłonka jelitowego. Wszystkie wyżej wymienione elementy stanowią o skuteczności ochrony organizmu przed inwazją patogennych drobnoustrojów. Kwas masłowy będzie stanowił materiał energetyczny dla prawidłowych komórek nabłonka jelitowego oraz wywierał troficzny wpływ na prawidłową błonę śluzową jelita. Zaletą, którą warto podkreślić, jest zmniejszenie nasilenia objawów biegunkowych (w biegunkach różnego pochodzenia), przywrócenie integralności strukturalnej i funkcjonalnej jelita oraz przywrócenie prawidłowej motoryki przewodu pokarmowego. Zauważono, że kwas masłowy zwiększa wchłanianie sodu i wody w jelicie oraz przyspiesza regenerację zniszczonych komórek nabłonka jelitowego. Wykazuje działanie przeciwwzapalne i chroni przed translokacją bakterii z jelita do krwiobiegu.

Niedobór kwasu masłowego w jelicie

W pewnych przypadkach wytwarzanie kwasu masłowego w okrężnicy może być niewystarczające, co prowadzi do poważnych zaburzeń funkcji przewodu pokarmowego. Niedobór kwasu masłowego w przewodzie pokarmowym może powodować zaburzenia funkcjonowania błony śluzowej zarówno jelita cienkiego, jak i grubego. Niedostateczne stężenie kwasu masłowego w świetle jelita prowadzi do niedoborów energetycznych w kolonocytach, a w konsekwencji upośledzenia procesów regeneracji nabłonka i utrzymania jego szczelności. Badania na modelach zwierzęcych oraz badania kliniczne na ludziach wykazały, że kwas masłowy ma wiele interesujących z punktu widzenia gastroenterologii właściwości i możliwości zastosowania klinicznego [5]. Zastosowanie kwasu masłowego jest szczególnie wskazane w takich jednostkach chorobowych, jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-

-Crohna, zespół jelita drażliwego (IBS), zapalenie zbiornika jelitowego (*pouchitis*), zapalenie jelita operacyjnie wyłączonego z pasażu (*diversion colitis*), zapalenia jelit po radioterapii i doustnej chemioterapii, a także we wszystkich stanach po odcinkowej resekcji jelita cienkiego i/lub grubego.

Zastosowanie kliniczne kwasu masłowego

Dotychczas istotną przeszkodą w praktycznym zastosowaniu kwasu masłowego był, poza przykrym zapachem, szybki metabolizm uniemożliwiający jego dotarcie do dalszych odcinków przewodu pokarmowego. Podany doustnie kwas masłowy lub maślan sodu (sól sodowa kwasu masłowego, w roztworach wodnych łatwo dysocjująca do anionu maślanowego i sodu) są natychmiast wychwytywane i wykorzystywane przez nabłonek górnego odcinka przewodu pokarmowego i praktycznie nie docierają poza dwunastnicę. Zwiększenie dawki nie rozszerza zakresu ich aktywności. Należy podkreślić, że kwas masłowy jest substancją o bardzo niskiej toksyczności i nie notowano objawów jego przedawkowania. Powszechnie stosowany wskaźnik LD50, oznaczający dawkę prowadzącą do śmierci 50% badanych szczurów, dla kwasu masłowego przy podaniu doustnym wynosi 8,79 g/kg m.c. [6]. Jest to dawka bardzo wysoka, co świadczy o dużym bezpieczeństwie stosowania substancji. W badaniach klinicznych z zastosowaniem mieszaniny SCFA (maślan – 40 mmol/l) lub samego maślanu (100 mmol/l) nie zaobserwowano toksyczności ani działań niepożądanych u ludzi [7, 8].

Impas w kwestii zastosowania kwasu masłowego w praktyce klinicznej przełamało opracowanie technologii jego mikrootoczkowania, tj. chronienia go w matrycy lipidowej. Odpowiedni dobór trójglicerydów użytych do stworzenia matrycy lipidowej umożliwił dostarczenie maślanu sodu do jelita cienkiego i grubego przy niewielkiej jego utracie podczas pasażu przez żołądek. Uwalnianie substancji aktywnej z matrycy jest funkcją kilku czynników, m.in.: rodzaju matrycy lipidowej, stosunku ilości matrycy do substancji aktywnej, powierzchni mikrogranulki, a także motoryki żołądka i jelit oraz aktywności endogennych lipaz trawiących matrycę lipidową. Zastosowanie w preparacie Debutir nowoczesnej technologii mikrootoczkowania umożliwia ochronę maślanu sodu w żołądku i bliższym odcinku jelita cienkiego, a tym samym lepsze wykorzystanie w dalszych, objętych chorobą odcinkach przewodu pokarmowego. Zdecydowana większość mikrogranulek przechodzi z treścią pokarmową do jelita cienkiego i dalej do grubego, gdzie z mikrogranulki uwalniane są kolejne ilości maślanu sodu. Skład mikrogranulki jest tak dobrany, aby proces uwalniania maślanu sodu odbywał się na całej

długości jelita cienkiego i grubego (skład chroniony patentem).

Wskazania do stosowania preparatów kwasu masłowego w postępowaniu dietetycznym w chorobach jelit

Po przeanalizowaniu ponad 300 pozycji danych literaturowych dokumentujących światowe i polskie badania nad kwasem masłowym grupa ekspertów uznała kliniczną potrzebę włączenia kwasu masłowego i jego soli do postępowania dietetycznego u osób z chorobami zapalnymi jelit. Pozytywnie oceniono preparat Debutir, jako produkt specjalnego przeznaczenia medycznego, wskazany do stosowania w przebiegu chorób zapalnych i czynnościowych jelit, a także u chorych z chorobami nowotworowymi przewodu pokarmowego, zwłaszcza po leczeniu przeciwnowotworowym (radioterapii czy doustnej chemioterapii). Preparat powinien być stosowany w zaburzeniach flory jelitowej oraz wszelkich innych sytuacjach niedoboru krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych.

Najistotniejsze znane efekty biologiczne maślanu sodu, takie jak dostarczanie energii dla kolonocytów, poprawa szczelności nabłonka oraz nasilenie procesów gojenia i regeneracji nabłonka jelitowego, uzasadniają zastosowanie preparatu maślanu sodu we wszystkich stanach przebiegających z uszkodzeniem nabłonka jelitowego, a zwłaszcza w przebiegu nieswoistych chorób zapalnych jelit, do których zalicza się wrzodziejące zapalenie jelita oraz chorobę Leśniowskiego-Crohna. Maślan stanowi również istotny element wspomagający terapię zapalenia zbiornika jelitowego. W przypadku powyżej wymienionych chorób zapalnych dochodzi do uszkodzeń błony śluzowej końcowego odcinka jelita cienkiego oraz okrężnicy. Maślan sodu, oddziałując na poziomie nabłonka, prowadzi do jego regeneracji i przyspiesza gojenie powstałych uszkodzeń. Istotne jest również bezpośrednie przeciwzapalne działanie maślanu w obrębie błony śluzowej jelit, powodujące obniżenie stężenia cytokin prozapalnych, takich jak IL-6, IL-8, TNF- α [9].

Za uzasadnione uznano również włączenie maślanu sodu do terapii biegunek, niezależnie od ich etiologii. Prócz przeciwzapalnego i troficznego wpływu na śluzówkę jelita maślan zmniejsza nasilenie biegunki poprzez regulację procesów wchłaniania [10] i normalizację flory bakteryjnej jelita.

Wpływ na regenerację błony śluzowej jelit, jak również normalizację procesów wchłaniania i perystaltyki uzasadniają także wspomagające stosowanie maślanu po różnego rodzaju zabiegach resekcyjnych przewodu pokarmowego [11], zwłaszcza po rozległych resekcjach jelit [12].

Zgodnie z opinią ekspertów szczególną korzyść z zastosowania preparatów maślanu sodu mogą odnieść pacjenci z chorobą uchyłkową jelit. Choroba uchyłkowa jest chorobą cywilizacyjną, której częstość wciąż rośnie, zwłaszcza w krajach rozwiniętych. Szacuje się, że ok. 2/3 zachodnich populacji w podeszłym wieku jest dotkniętych tą chorobą. Za jej główną przyczynę uważa się dietę z niedostateczną zawartością włókna roślinnego, np. otrąb, które są bogatym źródłem kwasu masłowego. Preparaty kwasu masłowego powinni przyjmować nie tylko chorzy leczeni z powodu powikłanej choroby uchyłkowej: po przebytych zapaleniu uchyłków czy po operacji z powodu perforacji uchyłku. Profilaktyczne wzbogacanie diety w kwas masłowy należy zalecać każdemu choremu, u którego stwierdzono obecność uchyłków. Skuteczność stosowania preparatu maślanu sodu w leczeniu uchyłkowości wiąże się z jego wielokierunkowym działaniem. Jako czynnik troficzny wpływa na poprawę kondycji błony śluzowej jelita [13], fizjologicznie pobudzając proliferację w dolnej części krypty (60%), zwiększa zdolność do regeneracji komórek błony śluzowej [3], działając zaś przeciwwzapalnie zmniejsza ryzyko oraz nasilenie stanów zapalnych uchyłków [14, 15]. Istotną jest również regulacja perystaltyki jelit [16] oraz korzystny wpływ na funkcje bariery jelitowej [17], zmniejszające ryzyko translokacji bakteryjnej i zapalenia otrzewnej. Wzbogacanie diety w kwas masłowy jest więc wskazane na wszystkich etapach choroby uchyłkowej: od profilaktyki zalecanej w uchyłkowości, poprzez objawową chorobę uchyłkową (ból w lewym dole biodrowym, zmiana rytmu wypróżnień, wzdęcia), aż po wspomaganie leczenia powikłanej choroby uchyłkowej, potwierdzonej badaniami endoskopowymi, biochemicznymi czy obrazowymi.

Wskazania do uzupełniania diety maślanem sodu ma również szeroka grupa pacjentów z zespołem jelita drażliwego. Choroba ta, o wciąż nieustalonej etiologii, stanowi duży problem zarówno dla cierpiących na nią pacjentów, jak i dla zajmujących się nimi lekarzy. Kolejne grupy leków wykazują ograniczoną skuteczność, a dolegliwości w postaci bólów brzucha, wzdęć i zaburzeń charakteru wypróżnień zmuszają pacjentów do powracania do gabinetów specjalistów w poszukiwaniu skuteczniejszych metod terapeutycznych. Wydaje się, że zwiększenie stężenia kwasu masłowego w świetle jelita pozwoli unormować motorykę przewodu pokarmowego, zwiększy integralność błony śluzowej oraz przywróci właściwy skład mikroflory jelitowej, co klinicznie przełoży się na zniwelowanie dolegliwości towarzyszących zespołowi jelita drażliwego.

Uznano, że nie ma przeciwwskazań do wzbogacania diety w kwas masłowy u osób z chorobami nowotworowymi przewodu pokarmowego. Również ci chorzy mogą

odnieść korzyść z jego przyjmowania. Dane literaturowe podkreślają pozytywny wpływ maślanu sodu na komórki nowotworowe jelita grubego polegający na nasileniu ich apoptozy [18]. Zjawisko to jest określane w literaturze jako paradoks maślanu. Wydaje się również, że ze względu na wymienione wyżej właściwości uzasadnione jest stosowanie maślanu sodu w profilaktyce przeciwnowotworowej. Uzyskanie fizjologicznych stężeń maślanu w świetle jelita prowadzi do znacznego obniżenia proliferacji komórek krypt okrężnicy w górnej części krypt i pobudzenia proliferacji w dolnej części, to jest w strefie fizjologicznej proliferacji, bez odpowiedzi nowotworowej [3, 19].

W toku dyskusji uznano zasadność wzbogacania maślanem sodu również diety osób starszych. Głównym wskazaniem jest malejąca z wiekiem produkcja kwasu masłowego w jelicie grubym. Obniżający się poziom kwasu masłowego w świetle okrężnicy może prowadzić do osłabienia zdolności regeneracyjnych oraz obronnych błony śluzowej. Ponieważ prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu jelita drażliwego oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u osób powyżej 45. roku życia znamienne rośnie, to celowe wydaje się uzupełnianie diety dodatkowym źródłem maślanu. Być może pozwoli to na zmniejszenie częstości występowania tych chorób lub złagodzi ich przebieg.

Wskazaniem do wzbogacania diety maślanem sodu są też inne choroby i zaburzenia przebiegające z osłabieniem funkcji regeneracyjnych i obronnych błony śluzowej jelit, niezależnie od wieku. Należy tu wymienić zaawansowane choroby ogólnoustrojowe, zwłaszcza przebiegające z nasilonym katabolizmem, kacheksją, przede wszystkim nowotworową, czy też inne procesy zaburzające prawidłową odporność organizmu (immunosupresja, przewlekła steroidoterapia, zespoły niedoboru odporności, w tym AIDS). We wszystkich tych przypadkach oprócz troficznego wpływu maślanu istotne jest jego działanie anaboliczne [13] oraz korzystny wpływ na procesy krwiotwórcze [20–22].

Zalecenia dotyczące postępowania dietetycznego

U chorych cierpiących na nieswoiste choroby zapalne jelit, zwłaszcza w stanach po przebytych resekcjach jelit, obserwuje się różnego stopnia niedobory żywieniowe. Nasilenie tych niedoborów jest różne w zależności od jednostki chorobowej oraz nasilenia zmian zapalnych. Wiążą się one ze zmniejszonym spożyciem, nasiloną utratą oraz upośledzonym wchłanianiem życiowo ważnych składników w zmienionych chorobowo lub usuniętych operacyjnie fragmentach jelita. Chorzy mają niedowagę, hipoalbuminię, nie tolerują laktozy, cierpią na anemię. Niedobory dotyczą najczęściej białka,

witamin i mikroelementów. Najpowszechniej notowane są niedobory witamin z grupy B (zwłaszcza B₁₂), witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E), kwasu foliowego, niedobór żelaza, wapnia, magnezu i cynku. Problem ten dotyczy także kwasu masłowego. W toku choroby zapotrzebowanie na niego znacznie wzrasta, tymczasem jego stężenie w świetle jelita drastycznie spada. Jest to związane głównie z jego obniżoną produkcją przez butyrogeną mikroflorę okrężnicy, ale także ze zmniejszonym spożyciem i nasiloną utratą składników diety zawierających kwas masłowy.

Preparat Debutir zawiera sól sodową kwasu masłowego (maślan sodu) w postaci kapsułek. Każda kapsułka zawiera 500 mg mikrogranulatu składającego się z maślanu sodu zamkniętego w matrycy trójglicerydowej, co odpowiada 150 mg czystego maślanu sodu. Preparat jest przeznaczony do stosowania doustnego 2 razy dziennie po 1 kapsułce, co jest różnoprzeczne z przyjęciem 300 mg maślanu na dobę. Dawka dobową może być zwiększona lub zmniejszona zgodnie z zaleceniem lekarza prowadzącego.

Zakładając średnią produkcję treści jelitowej 3–4 l/dobę, łatwo oszacować, że przyjmowanie 300 mg maślanu na dobę pozwala uzyskać stężenie wyższe o 1 mmol/l, czyli minimalne fizjologiczne stężenie maślanu w świetle jelita. Dawkę tę można uznać za dawkę profilaktyczną.

U chorych, którzy mają większe zapotrzebowanie na maślan, lekarz może zdecydować o zwiększeniu dawki dobowej. Sugerowane jest zwiększenie dawki preparatu prowadzące do podniesienia stężenia maślanu do 3–5 mmol/l w stanach zaostrzenia zapalenia, a następnie stopniowy powrót do dawki profilaktycznej w celu zapobieżenia nawrotom i podtrzymania pozytywnego efektu.

Zgodnie z regułami fizjologii przewodu pokarmowego zaleca się spożywanie preparatów maślanu sodu po posiłku z uwagi na podwyższoną aktywność żołądka i jelit oraz aktywność wydzielniczą trzustki, co pozwala usprawnić transport mikrogranulek wzdłuż jelita oraz sukcesywne uwalnianie kwasu masłowego przez lipazy soku trzustkowego.

Preparaty maślanu sodu powinny być stosowane przez co najmniej 3 mies. w celu uzyskania pełnego efektu fizjologicznego. Potem lekarz może zalecić kontynuację lub redukcję dawki preparatu. Należy pamiętać, że efekt działania maślanu jest odwracalny i stopniowo ustępuje po zaprzestaniu podawania [23–25].

Podsumowanie

Grupa ekspertów w dziedzinie fizjologii, gastroenterologii i chirurgii gastroenterologicznej uznała kliniczną potrzebę włączenia kwasu masłowego i jego soli do

postępowania dietetycznego u osób z chorobami jelit. Pozytywnie oceniono preparat Debutir jako produkt specjalnego przeznaczenia medycznego wskazany do stosowania w przebiegu swoistych i nieswoistych chorób zapalnych jelit, a także zaburzeniach czynnościowych jelit, jak choroba uchyłkowa i zespół jelita drażliwego. Uznano, że wzbogacanie diety kwasem masłowym jest szczególnie wskazane u osób starszych, u których produkcja endogennego kwasu jest zmniejszona, a także u pacjentów z procesami zapalnymi jelit w przebiegu po leczeniu przeciwnowotworowym radioterapią i doustną chemioterapią, pacjentów po operacjach resekcyjnych jelit oraz z zapaleniem zbiornika jelitowego. Szczególnie silny efekt troficzny maślanu uzasadnia jego stosowanie u osób wyniszczonych, przewlekłe chorych, z kacheksją i zaburzeniami odporności. Brak istotnych skutków ubocznych, działań niepożądanych i bardzo niska toksyczność maślanu powodują, iż jego preparat może być z powodzeniem stosowany we wszystkich grupach wiekowych, bez istotnych przeciwwskazań.

Piśmiennictwo

1. Roediger WEW. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut* 1980; 21: 793-8.
2. Roy CC, Kien CL, Bouthillier L, et al. Short-chain fatty acids: ready for prime time? *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 351-66.
3. Scheppach W, Bartram P, Richter A, et al. Effect of short-chain fatty acids on the human colonic mucosa in vitro. *J Parenter Enter Nutr* 1992; 16: 43-8.
4. Kotunia A, Pietrzak P, Guilloteau P, et al. Kwas masłowy w przewodzie pokarmowym. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2010; 5: 117-22.
5. Banasiewicz T, Borycka-Kiciak K, Kiciak A, et al. Kwas masłowy w zapaleniach jelit. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2010; 5: 251-7.
6. Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS, et al. Range-finding toxicity data: list V. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 1954; 10: 61-8.
7. Senagore AJ, MacKeigan JM, Scheider M, et al. Short-chain fatty acid enemas: a cost-effective alternative in the treatment of nonspecific proctosigmoiditis. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 923-7.
8. Breuer RI, Soergel KH, Lashner BA, et al. Short-chain fatty acid rectal irrigation for left-side ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 1996; 110: 873.
9. Andoh A, Bamba T, Sasaki M. Physiological and anti-inflammatory roles of dietary fiber and butyrate in intestinal functions. *J Parent Ent Nutr* 1999; 23: 70-3.
10. Claus R, Günthner D, Letzguß H. Effects of feeding fat-coated butyrate on mucosal morphology and function in the small intestine of the pig. *J Anim Physiol Anim Nutr* 2007; 91: 312-8.
11. Thompson JS, Quigley EM, Palmer JM, et al. Luminal short-chain fatty acids and postresection intestinal adaptation. *J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 338-43.
12. Jeppesen PB, Mortensen PB. Enhancing bowel adaptation in short bowel syndrome. *Curr Gastroenterol Rep* 2002; 4: 338-47.

13. Galfi P, Bokori J. Feeding trial in pigs with a diet containing sodium n-butyrate. *Acta Veterinaria Hungarica* 1990; 38: 3-17.
14. D'Argenio G, Cosenza V, Delle Cave M, et al. Butyrate enemas in experimental colitis and protection against large bowel cancer in a rat model. *Gastroenterology* 1996; 110: 1727-34.
15. Tedelind S, Westberg F, Kjerrulf M, et al. Anti-inflammatory properties of the short-chain fatty acids acetate and propionate: a study with relevance to inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2826-32.
16. Meier-Ruge WA, Ammann K, Bruder E, et al. Updated results on intestinal neuronal dysplasia (IND B). *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14: 384-91.
17. Peng L, He Z, Chen W, et al. Effects of butyrate on intestinal barrier function in Caco-2 cell monolayer model of intestinal barrier. *Pediatr Res* 2007; 61: 37-41.
18. McIntyre A, Gibson PR, Young GP. Butyrate production from dietary fiber and protection against large bowel cancer in rat model. *Gut* 1993; 34: 386-91.
19. Velázquez OC, Ledered HM, Rombeau JL. Butyrate and the colonocyte, implication for neoplasia. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 727-39.
20. Leder A, Leder P. Butyric acid, a potent inducer of erythroid differentiation in cultured erythroleukemic cells. *Cell* 1975; 5: 319-22.
21. Atweh GF, Sutton M, Nassif I, et al. Sustained induction of fetal hemoglobin by pulse butyrate therapy in SCD. *Blood* 1999; 93: 1790-9.
22. Weinberg R, Ji X, Sutton M, et al. Butyrate increase the efficiency of translation of γ -globin mRNA. *Blod* 2005; 105: 1807-9.
23. Pinto A, Fidalgo P, Cravo M, et al. Short chain fatty acids are effective in short-term treatment of chronic radiation proctitis: randomized, double-blind, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 788-95; discussion 795-6.
24. Al-Sabbagh R, Sinicrpe F, Sellin J, et al. Short-chain fatty acid (SCFA) enemas for radiation colitis. *Gastroenterology* 1994; 106: A2.
25. Mamel JJ, Chen M, Combs W, et al. Short-chain fatty acid (SCFA) enema are useful for treatment of chronic radiation proctitis (CRP). *Gastroenterolgy* 1995; 108: A305.