

# Praktyczne zastosowanie kwasów organicznych w regulacji zaburzeń wydzielania żołądkowego u pacjentów z chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego – badanie obserwacyjne

\*Krzysztof Bielecki

Klinika Chirurgii Ogólnej i Przewodu Pokarmowego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa  
Kierownik Kliniki: dr hab n. med. Wiesław Tarnowski, prof. CMKP

## PRACTICAL APPLICATION OF SHORT CHAIN FATTY ACIDS IN REGULATION OF GASTRIC SECRETION IN PATIENTS WITH UPPER GUT DISORDERS – OBSERVATIONAL STUDY

### Summary

**Introduction:** Many illnesses and clinical conditions lead to secretion disorders in stomach, often with hypo- or achlorhydria. The latter, due to hypergastrinemia, as a consequence, may result in difficult to cure and dangerous complications. Among them, one should notice several potential adverse effects associated with proton pump inhibitor therapy, including enteric infections (eg, *Clostridium difficile*), gallbladder dyskinesia due to elevated baseline sphincter of Oddi pressure and potentially most dangerous carcinogenesis within the gastrointestinal tract. The latter is associated exactly with hypergastrinemia and causing both ECL cell hyperplasia and dysplasia and acceleration of atrophic gastritis development.

**Aim:** The aim of study is to evaluate the influence of radically modified diet, consisting of products rich in the most important short chain fatty acids, in selected group of patients.

**Material and methods:** This article presents the observation on group of total thirty patients with the following disorders: chronic pancreatitis, biliary reflux or stomach secretion imbalances after proton pump inhibitors chronic intake. To patients in period up to nine months, the natural sources of slow-chain fatty acids were given.

**Results:** In all patients, relief from the major clinical symptoms, i.e. epigastric pain, lack of appetite, dyspepsia, heartburn, enteritis or bacterial superinfection, respectively to the cause was observed.

**Conclusion:** In all presented patients, application of diet rich in short chain fatty acids led to beneficial effects and among them to more often felling of hunger and improvement in feeding status.

Key words: achlorhydria, slow-chain fatty acids, proton pump inhibitors

### WPROWADZENIE

Wiele chorób i stanów klinicznych może być przyczyną zaburzeń funkcjonowania żołądka. Czynniki bakteryjne i grzybicze w przebiegu zakażeń żołądkowo-jelitowych prowadzą do ostrych lub przewlekłych stanów zapalnych błony śluzowej żołądka, przewlekłej choroby wrzodowej lub ostrego wrzodu trawiennego, z jego powikłaniami w postaci perforacji ściany żołądka, krwotoku lub zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka. To ostatnie niesie ze sobą niebezpieczne konsekwencje w postaci ryzyka nowotworzenia w obrębie ściany żołądka. Przez prawidłową czynność żołądka należy rozumieć zachowaną fizjologiczną motorykę i właściwą czynność wydzielniczą. Sok żołądkowy jest mieszaniną dwóch

komponentów: kwaśnego okładzinowego i alkalicznego, nieokładzinowego. Tylko taka mieszanina, o zachowanych właściwych proporcjach pozwala na prawidłowy przebieg procesów trawienia i wchłaniania w żołądku. Kwaśność soku żołądkowego zapewnia także integralność bariery żołądkowej i uaktywnia enzymy trawienne, głównie pepsynogen, uwalniany z komórek głównych gruczołów żołądkowych. W praktyce chirurgicznej znane są przypadki pacjentów operowanych z powodu perforacji przewodu pokarmowego, gdzie jedyną uchwytą przyczyną tego poważnego powikłania było zakażenie bakteryjne lub grzybicze błony śluzowej żołądka.

W ostatnich latach do powszechnego użytku weszły preparaty z grupy inhibitorów pompy protonowej. Poza niekwestionowanymi korzyściami związanymi ze stoso-

waniem tych preparatów w leczeniu choroby wrzodowej, co zrewolucjonizowało podejście lecznicze, spychając chirurgię na dalsze tory i rezerwując ją tylko dla wybranej, nielicznej grupy pacjentów z powikłaniami, obserwuje się szereg niekorzystnych działań związanych z przewlekłym ich stosowaniem. Do potencjalnych działań niepożądanych inhibitorów pompy protonowej zaliczyć należy bakteryjne zapalenie żołądka i jelit, w tym wywołane przez *Clostridium difficile*, dyskinezę pęcherzyka żółciowego związaną z nadmiernym skurczem zwieracza Oddiego czy potencjalnie najgroźniejsze w skutkach procesy karcinogenezy w obrębie przewodu pokarmowego. Potencjalne nowotworzenie związane jest z jatrogenną hipergastrynemią, która powoduje: hiperplazję i dysplazję komórek ECL (enterochromaffin-like cells) oraz przyspieszenie rozwoju zanikowego zapalenia żołądka (1). Badania przeprowadzone w Danii w grupie 114 pacjentów z achlorhydrią wykazały od 4 do 6 razy częstsze występowanie raka niż można by oczekiwać w oparciu o dane z Danish Cancer Registry (2). Do innych potencjalnych, choć w pierwszej reakcji zaskakujących powikłań przewlekłego stosowania inhibitorów pompy protonowej należy zaliczyć: pozaszpitalne zapalenie płuc, śródmiąższowe zapalenie nerek czy złamanie kości udowej. To ostatnie wynika najprawdopodobniej z gorszego wchłaniania wapnia i zaburzeń metabolizmu kości. Niezależnie od dalszych badań, już na tym etapie trzeba stwierdzić, że należy unikać bezkrytycznego i bez troskiego stosowania inhibitorów pompy protonowej, zwłaszcza w sposób przewlekły. Jest to tym bardziej istotne, że wskazań do ich stosowania przybywa, wzięwszy choćby pod uwagę zalecenia amerykańskich towarzystw kardiologicznych – American College of Cardiology, Foundation (ACCF) i American Heart Association (AHA) oraz American College of Gastroenterology (ACG), mające zmniejszyć ryzyko powikłań żołądkowo-jelitowych w grupie chorych leczonych przeciwpłytkowo. Zalecenia te zostały przyjęte także przez konsensus polskiej grupy roboczej powołanej przez konsultantów krajowych w dziedzinie chorób wewnętrznych, gastroenterologii i kardiologii (3). Zalecenia te poszerzają jeszcze i tak bardzo dużą grupę pacjentów przewlekłe przyjmujących inhibitory pompy protonowej.

Inną grupą pacjentów, z pogranicza gastroenterologii i chirurgii ogólnej, u których niewątpliwym czynnikiem odpowiedzialnym za objawy jest niedokwaśność lub bezkwaśność, są: zarzucanie dwunastniczo-żołądkowe, stany po wycięciu pęcherzyka żółciowego (kiedy jest zwiększone ryzyko refluksu alkalicznego), paliatywne postępowanie w nieoperacyjnych nowotworach żołądka, nieswoiste choroby zapalne jelit oraz przewlekłe zapalenie trzustki.

Udział w jatrogennym generowaniu achlorhydrii mają także chirurdzy, wykonując zabiegi resekcyjne i zespolenia omijające w górnym piętrze przewodu pokarmowego. Tutaj podobnie, poza znanymi od lat wskazaniami, takimi jak rak żołądka, pojawiają się nowe, a wśród nich operacyjne leczenie patologicznej otyłości. Ta ostatnia jest epidemią XXI wieku.

Biorąc wszystkie powyższe pod uwagę, a dodatkowo zdając sobie sprawę z powszechności problemu obniżonego wydzielania kwasu solnego w żołądku związanego z stosowaniem złej diety, alkoholizmem generującym liczne niedobory, a przede wszystkim nieuchronnym procesem starzenia się, co samo w sobie prowadzi do spadku wydolności produkcyjnej komórek błony śluzowej żołądka, należy stwierdzić, że problem niedokwaśności jest o tyle niedoceniany, co bardzo powszechny.

Szczęśliwie na pomoc problemom związanym ze spadkiem kwaśności w świetle żołądka przychodzi natura. Okazuje się, że szereg roślin zawiera w swoim składzie dobroczynne kwasy organiczne, jak kwas fumarowy, cytrynowy, jabłkowy czy sorbowy, których spożywanie korzystnie i łagodnie obniża pH w świetle żołądka. Należą do nich niektóre owoce, warzywa i ich przetwory, jak: cytryny, rabarbar, jagody, dzika róża, figi, śliwki, jabłka i ocet jabłkowy, a także żurawina i jarzębina. Szczególnie te ostatnie, choć niechętnie jedzone przez pacjentów, zawierają unikalną mieszaninę wymienionych wcześniej kwasów organicznych.

Praca ma na celu zaprezentować doświadczenia własne z zastosowaniem naturalnych źródeł kwasów organicznych u osób, u których z różnych powodów obniżona była kwaśność w świetle żołądka.

#### MATERIAŁ I METODA

W trakcie obserwacji pacjentów leczonych w przychodni przyklinicznej Kliniki Chirurgii Ogólnej i Przewodu Pokarmowego w Warszawie w latach 2000-2008 wyselekcjonowano grupę 30 pacjentów, którzy prezentowali trudno leczącą się niedokwaśność w świetle żołądka związaną:

- u 15 osób z przewlekłym zapaleniem trzustki,
- u 8 pacjentów z potwierdzonym endoskopowo refluksem żołądkowym, którego objawy nie ustępowały w przebiegu typowego leczenia lekami propulsywnymi,
- u 7 pacjentów przyjmujących przewlekłe PPI z powodu przewlekłe występujących objawów dyspepsji.

U wszystkich 30 osób zaproponowano radykalną modyfikację diety, polegającą na wprowadzeniu szeregu produktów bogatych w najważniejsze kwasy organiczne: cytrynowy, jabłkowy, fumarowy, szczawiowy, askorbinowy, sorbowy i kwas masłowy. Pacjentom zalecono spożywanie dziennie: co najmniej kilku cytryn (nawet do 20/dziennie) i jabłek, picie soku śliwkowo-figowego (2-3 łyżki/dziennie) oraz spożywanie żurawiny i jarzębiny (w postaci herbatki lub powideł).

Obserwację prowadzono w odstępach trzymiesięcznych, odpowiednio trzy, sześć i dziewięć miesięcy od rozpoczęcia diety. Oceniano parametry, które jednocześnie stanowiły główne manifestacje kliniczne dla poszczególnych grup, odpowiednio:

- w grupie z przewlekłym zapaleniem trzustki: łaknienie i przewlekły ból w skali od 1-5,
- w grupie z refluksem żołądkowym – ból w nadbrzuszu i obraz endoskopowy,
- w grupie osób przewlekłe przyjmujących inhibitory pompy protonowej – ilość zapaleń jelit i zakażeń bakteryjnych oraz nasilenie dolegliwości dyspeptycznych.

## WYNIKI

Większość pacjentów raportowała skuteczność zaleconego postępowania dietetycznego, co spowodowało, że mimo uciążliwości terapii kontynuowali dietę.

U 15 pacjentów z przewlekłym zapaleniem trzustki – obserwowano poprawę łaknienia i zmniejszenie nasilenia przewlekłego bólu o średnio 2 punkty.

U 8 pacjentów z refluksem żółciowym stwierdzono zmniejszenie nasilenia dolegliwości w postaci zgagi, nudności i bólu w nadbrzuchu – o 1-3 punktów oraz poprawę obrazu endoskopowego.

U 7 pacjentów przewlekle przyjmujących PPI obserwowano zmniejszenie nasilenia dolegliwości o 2-4 punktów i częstości infekcji żołądkowo-jelitowych.

W podsumowaniu obserwacji własnych należy stwierdzić, że we wszystkich przypadkach zastosowania diety bogatej we wspomniane owoce i warzywa obserwowano bardzo korzystne efekty w postaci częstszego odczuwania głodu i poprawy stanu odżywienia pacjentów.

## DYSKUSJA

Z fizjologii człowieka wiadomo, że kwasy organiczne działają troficznie na nabłonek żołądkowy i jelitowy w aspekcie regulacji wydzielania, apoptozy, odnowy i regeneracji. Odgrywają rolę w utrzymaniu prawidłowego pH w świetle przewodu pokarmowego, chroniąc głębsze warstwy żołądka i jelita przed szkodliwym działaniem patogennych drobnoustrojów. Kwasy organiczne są substratami głównych cykli metabolicznych w organizmie i pełnią rolę naturalnych antyoksydantów. Dostarczają komórkom nabłonka przewodu pokarmowego niezbędnej energii do prawidłowego funkcjonowania. W żołądku mechanizm ten pomaga utrzymać prawidłowe wydzielanie kwasu solnego, wydzielanie pepsyny dla trawienia żołądkowego, zapewnia integralność błon komórkowych i bariery śluzowej w przewodzie pokarmowym. Mimo tych oczywistych faktów, codzienna dieta większości ludzi jest uboga w owoce i warzywa zawierające większą ilość tych dobroczynnych kwasów. Autor artykułu zdaje sobie sprawę, że proponowane przez niego modyfikacje diety były uciążliwe dla pacjentów. Niestety, w chwili obecnej brak jest na rynku preparatów, które umożliwiłyby łatwiejsze dostarczenie do światła przewodu pokarmowego wystarczających ilości kwasów organicznych.

W obecnej sytuacji należy dążyć do tego, aby maksymalnie zmniejszać ryzyko jatrogennego rozwoju niedokwaśności przez racjonalizację postępowania lecz-

niczego. Dobrym przykładem niech ponownie będzie stosowanie inhibitorów pompy protonowej. Często stosowane są one u pacjentów z chorobą refleksową żołądkowo-przelykową przewlekle, przez wiele lat, mimo, że wiadomo, iż nawet u 40% z nich takie postępowanie nie przynosi oczekiwanych efektów (4, 5, 6). Z drugiej strony wiadomo, że w wielu przypadkach przyjmowanie inhibitorów pompy protonowej „na żądanie”, w momencie nasilenia dolegliwości, przynosi porównywalne efekty (7). Zatem czy nie nazbyt często lekarze zapominają o tym, że każde leczenie jest bronią obosieczną, która może zaatakować pacjenta z najmniej oczekiwanej strony?

## PODSUMOWANIE

Pytanie, jakie należy postawić to nie czy, ale na jak długo przyjmowane wraz z owocami i warzywami kwasy organiczne zwiększają kwaśność w świetle żołądka, niwelując objawy niedokwaśności, zamykając wrota dla niekontrolowanego wnikania patogennych drobnoustrojów i zmniejszając ryzyko nowotworzenia w żołądku. Z klinicznego punktu widzenia za wszelką cenę dążyć należy do maksymalnego wydłużenia tego czasu, być może przez przemysłowe tworzenie preparatów złożonych z wielu kwasów organicznych w odpowiednich ilościach i proporcjach.

Nadszedł czas, aby w kontrolowanych, prospektywnych badaniach potwierdzić skuteczność kliniczną kwasów organicznych podawanych w zmodyfikowanej diecie. □

## Piśmiennictwo

1. Coté GA, MD and Howden CW: Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Current Gastroenterology Reports* 2008, 10: 208-214.
2. Hastrup Svendsen J, Dahl C, Bo Svendsen L, Christiansen PM: Gastric Cancer Risk in Achlorhydric Patients: A Long-Term Follow-up Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1986, Vol. 21, 1: 16-20.
3. Imiela J, Opolski G, Rydzewska G et al.: Konsensus Grupy Roboczej powołanej przez konsultantów krajowych w dziedzinach chorób wewnętrznych, gastroenterologii i kardiologii w sprawie zasad prewencji powikłań żołądkowo-jelitowych z przewodu pokarmowego w trakcie leczenia przeciwpłytkowego. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2009/4 (3).
4. Fass R, Gasiorowska A. Refractory GERD: What Is It? *Current Gastroenterology Reports* 2008, 10: 252-257.
5. Trivedi A, Long JD: Heartburn Refractory to Proton-Pump Inhibitors. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2007, 10:47-56.
6. Chey WD, Mody RR, Izat E: Patient and Physician Satisfaction with Proton Pump Inhibitors (PPIs): Are There Opportunities for Improvement? *Dig Dis Sci* 2010; 55: 3415-3422.
7. Pace F, Porro GB: On-demand PPI Therapy in GERD, MD, PhD *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2008; 11: 35-42.

nadesłano: 09.12.2010  
zaakceptowano do druku: 13.01.2011

Adres do korespondencji:  
\*Krzysztof Bielecki  
Klinika Chirurgii Ogólnej i Przewodu Pokarmowego CMKP  
Szpital im. Prof. W. Orłowskiego  
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa  
tel. (22) 621-71-73, fax: (22) 622-78-33  
e-mail: prof.bielecki@gmail.com