

Bölüm 14

ENTERAL BESLENMEDE İMMÜNÖNÜTRİSYONUN YERİ

Ekmel Burak ÖZŞENEL¹

GİRİŞ

Geçtiğimiz yüzyılda her alanda olduğu gibi sağlık alanında da yaşanan gelişmeler beklenen yaşam süresini uzatmıştır. Uzayan yaşam süresi beraberinde çeşitli sağlık sorunlarında artış meydana getirmiştir. Artan maligniteler, Alzheimer-demans vb. nörolojik problemler ve ileri yaşta fazla komorbiditesi olan hastalar, hem ayaktan hem de yatan hastalarımızda çok daha fazla malnütrisyon ile karşılaşmamıza sebep olmaktadır. Enteral beslenme amacıyla çeşitli destek ürünleri bulunmakta ve bu ürünlerden bazıları hastalık spesifik ürünler olarak önerilmektedir. İçerikleri çeşitlilik gösteren bu enteral beslenme ürünlerinden beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB), nükleotidler, Glutamin-Arjinin ve omega 3 yağ asitleri (Eikozapentaenoik asit [EPA] – Dokozaheksaenoik asit [DHA]) içerenler için immünonütrisyon terimi kullanılmaya başlanmıştır. Adından da anlaşılacağı üzere bu beslenme ürünleri klasik olarak hastaya kalori ve protein desteği sağlamakla beraber bahsedilen özel içerikler sayesinde hastanın malignite, enfeksiyon-sepsis, yatak yarası, yoğun bakım yatışı gibi durumlarında immün cevabına olumlu yönde katkı vermektedir. İmmünonütrientleri içeren ürünlerin ilk kullanıldığı yıllarda beklenti çok daha yüksekken yoğun bakım hastaları gibi bazı gruplarda ek bir fayda sağlamadığı

hatta bazı çalışma gruplarındaki hastalarda menfi etkileri olduğunun gösterilmesi ile beraber seçilmiş hasta gruplarında kullanılması daha güncel yaklaşım halini almaya başlamıştır. Bu seçilmiş hasta gruplarının başında yanık hastaları, üst gastrointestinal sistem (GİS) malignitesi olan ve üst GİS cerrahisi geçiren hastalar gelmektedir.

İMMÜNÖNÜTRİENTLER

Omega 3 yağ asitleri

Klasik olarak balık yağı diye de adlandırılan bu grubu, tek başına EPA veya DHA olarak içeren yada ikisini de ihtiva eden enteral beslenme ürünleri mevcuttur. Omega 3 yağ asitleri hücre membranının fiziksel özelliklerini değiştirmek veya üretilen lipid kaynaklı medyatörlerin değişimi yoluyla immünmodülatuar etki gösterirler. Yapılan bir çalışmada balık yağı tüketiminin intraperitoneal endotoksin verilen kobaylarda surviyi uzattığı gösterilmiştir (1). Yine aynı grubun daha yeni bir diğer çalışmada insanlarda omega 3 yağ asitlerinin romatoid artritte de benzer antinflamatuar aktiviteyi gösterdiği ayrıca ileri aterosklerotik plakların stabilizasyonunda fayda sağladığını göstermiştir (2). Aynı çalışma, oluşan antiinflamatuar etkinin omega 3 yağ asitleri tarafından yapıyı arttırılan inflamasyon giderici moleküller olan maresinler, resolvinler ve pro-

¹ Başasistan, TCSB SBÜ Şişli Hamidiye Etfal SUAM, ekmelburak@yahoo.com

da, bir lösin metaboliti olan bu molekülün klasik olarak kas yapımını arttıran bir madde olmasının ötesinde, çeşitli mitokondriyel ve metabolik etkilerle kemik yoğunluğunu desteklemeye, kognitif durumu iyileştirmeye, abdominal obeziteyi azaltmaya olumlu etkileri olduğuna dair ip uçları elde edilmiştir (19-20-21-22). Bu güncel çalışmalara dayanarak HMB' yi de immünonütrientler arasında kabul etmek belki de önümüzdeki yıllarda kılavuzlarda olacak bir değişikliğe bugünden öncülük etmek olacaktır kanaatinde ve umudundayız. Yukarıda bahsedilen çalışmaları destekler şekilde kanser hücreleri ile yapılan bir çalışmada, HMB' nin nükleer faktör kappa B ve interlökin 6 gibi moleküllerin aktivasyonunu engellediği gösterilmiş ve bu sonuç HMB' nin perioperatif hastaların stres dönemlerinde metabolik cevabın iyileşmesine fayda sağlayacağı sonucuna varılmıştır (23). Bütün bu çalışmalarla birlikte HMB' nin arjinin ve glutamin ile kombine olarak batın ameliyatı geçirecek hastalara perioperatif dönemde verilmesinin komplikasyonları azaltmaya ve yara iyileşmesine fayda vermediği sonucuna varan çalışmalar olduğu da görülmektedir (24).

Sonuç olarak; yaklaşık 2 dekaddan beri konuşulmakta olan immünonütrisyon yukarıda pek çok defa bahsedildiği gibi hala bütün yönleriyle mutabakat sağlanmış ve net uygulama alanları olan bir hal alamamıştır. Bu sebeple yıllar içinde bu immünonütrientlerin kullanım endikasyonları ve hasta seçimi ile ilgili bildiklerimiz değişmektedir. Bütün bunlarla birlikte bazı hasta gruplarında immünonütrientlerin kullanımı için kılavuzlara girecek nitelikte fikir birliği oluşmuş durumdadır. Bu hasta gruplarının başında GİS cerrahisi geçiren hastalar ve yanık hastaları gelmektedir (25-26). Bunun dışında pek çok çalışma ve meta-analiz değerlendirmesinin artık yoğun bakım hastalarında immünonütrientlerin kullanımının net bir fayda sağlamadığını göstermesi sebebiyle bu hasta grubunda rutin kullanımın önerilemeyeceği oldukça netleşmiştir (27). Netice olarak bu bölümün yazılması sırasında yapılan çalışmada, literatürde çoğu noktanın net aydınlatılmadığı

açıkça görülmüş hatta immünonütrient spesifik veya hastalık spesifik çalışma eksikliği yazı içerisinde de vurgulanmıştır. Bütün yazılanları dikate alırsak, güncel rutinleri özetlenen immünonütrisyon konusunun bu kitapta yer alan konular arasında en çabuk güncellenmesi gereken konu aday olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic.. *Lipids*. 2003 Apr;38(4):343-52. Review.
2. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans*. 2017 Oct 15;45(5):1105-1115. doi: 10.1042/BST20160474. Epub 2017 Sep 12.
3. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008 Nov-Dec;32(6):596-605. doi: 10.1177/0148607108324203.
4. Li C, Bo L, Liu W, Lu X, Jin F. Enteral Immunomodulatory Diet (Omega-3 Fatty Acid, γ -Linolenic Acid and Antioxidant Supplementation) for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015 Jul 9;7(7):5572-85. doi: 10.3390/nu7075239.
5. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P; NIH NHLBI Acute Respiratory Distress Syndrome Network of Investigators. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA*. 2011 Oct 12;306(14):1574-81. doi: 10.1001/jama.2011.1435. Epub 2011 Oct 5.
6. Yu J, Liu L, Zhang Y, Wei J, Yang F. Effects of omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2017 Apr 14;17(1):271. doi: 10.1186/s12885-017-3248-y.
7. Senkal M1, Kemen M, Homann HH, Eickhoff U, Baier J, Zumtobel V. Modulation of postoperative immune response by enteral nutrition with a diet enriched with arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients with upper gastrointestinal cancer. *Eur J Surg*. 1995 Feb;161(2):115-22.
8. Dupertuis YM, Meguid MM, Pichard C. Advancing from immunonutrition to a pharmaconutrition: a gigantic challenge. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jul;12(4):398-403. doi: 10.1097/MCO.0b013e32832c-4ce1.
9. Van Zanten AR, Dhaliwal R, Garrel D, Heyland DK. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015 Aug 18;19:294. doi: 10.1186/s13054-015-1002-x.

10. Kibor DK, Nyaim OE, Wanjeri K. Effects of enteral glutamine supplementation on reduction of infection in adult patients with severe burns. *East Afr Med J*. 2014 Jan;91(1):33-6.
11. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J, D'Elia M, Bernier J. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med*. 2003 Oct;31(10):2444-9.
12. Wilmore D. Enteral and arenteral arginine supplementation to improve medical outcomes in hospitalized patients. *J Nutr*. 2004 Oct;134(10 Suppl):2863S-2867S; discussion 2895S. doi: 10.1093/jn/134.10.2863S.
13. Banerjee S, Garrison LP, Danel A, Ochoa Gautier JB, Flum DR. Effects of arginine-based immunonutrition on inpatient total costs and hospitalization outcomes for patients undergoing colorectal surgery. *Nutrition*. 2017 Oct;42:106-113. doi: 10.1016/j.nut.2017.06.002. Epub 2017 Jun 24.
14. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale R, Waitzberg DL, Bischoff SC, Singer P. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017 Jun;36(3):623-650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013. Epub 2017 Mar 7.
15. Hess JR, Greenberg NA. The role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems: potential clinical applications. *Nutr Clin Pract*. 2012 Apr;27(2):281-94. doi: 10.1177/0884533611434933. Epub 2012 Mar 5.
16. Gil A. Modulation of the immune response mediated by dietary nucleotides. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Aug;56 Suppl 3:S1-4. Review.
17. Merolla R; Gruppo Pediatri Sperimentatori. Evaluation of the effects of a nucleotide-enriched formula on the incidence of diarrhea. Italian multicenter national study. *Minerva Pediatr*. 2000 Dec;52(12):699-711.
18. Dancey CP, Attree EA, Brown KF. Nucleotide supplementation: a randomised double-blind placebo controlled trial of IntestAidIB in people with Irritable Bowel Syndrome. *Nutr J*. 2006 Jun 8;5:16.
19. Engelen MPKJ, Deutz NEP. Is β -hydroxy β -methylbutyrate an effective anabolic agent to improve outcome in older diseased populations? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018 May;21(3):207-213. doi: 10.1097/MCO.0000000000000459.
20. Standley RA, Distefano G, Pereira SL, Tian M, Kelly OJ, Coen PM, Deutz NEP, Wolfe RR, Goodpaster BH. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate on skeletal muscle mitochondrial content and dynamics, and lipids after 10 days of bed rest in older adults. *J Appl Physiol* (1985). 2017 Nov 1;123(5):1092-1100. doi: 10.1152/jappphysiol.00192.2017. Epub 2017 Jul 13.
21. Wilkinson DJ, Hossain T, Limb MC, Phillips BE, Lund J, Williams JP, Brook MS, Cegielski J, Philp A, Ashcroft S, Rathmacher JA, Szewczyk NJ, Smith K, Atherton PJ. Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6 Pt A):2068-2075. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.024. Epub 2017 Oct 6.
22. Asadi A, Arazi H, Suzuki K. Effects of β -Hydroxy- β -methylbutyrate-free Acid Supplementation on Strength, Power and Hormonal Adaptations Following Resistance Training. *Nutrients*. 2017 Dec 2;9(12). pii: E1316. doi: 10.3390/nu9121316.
23. Miyake S, Ogo A, Kubota H, Teramoto F, Hirai T. β -Hydroxy- β -methylbutyrate Suppresses NF- κ B Activation and IL-6 Production in TE-1 Cancer Cells. *In Vivo*. 2019 Mar-Apr;33(2):353-358. doi: 10.21873/invivo.11481.
24. Wada N, Kurokawa Y, Tanaka K, Miyazaki Y, Makino T, Takahashi T, Wada H, Yamasaki M, Yamasaki M, Nakajima K, Eguchi H, Takiguchi S, Mori M, Doki Y. Perioperative Nutritional Support With Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, Arginine, and Glutamine in Surgery for Abdominal Malignancies. *Wounds*. 2018 Sep;30(9):251-256.
25. Cui M, Liao Q, Zhao Y. Enteral Immunonutrition Promotes Immune and Inflammatory Recovery after Surgery for Gastric Cancer. *J Invest Surg*. 2019 Mar 21:1-2. doi: 10.1080/08941939.2019.1583295.
26. Kurmis R, Parker A, Greenwood J. The use of immunonutrition in burn injury care: where are we? *J Burn Care Res*. 2010 Sep-Oct;31(5):677-91. doi: 10.1097/BCR.0b013e3181eebf01.
27. Annetta MG, Pittiruti M, Vecchiarelli P, Silvestri D, Caricato A, Antonelli M. Immunonutrients in critically ill patients: an analysis of the most recent literature. *Minerva Anesthesiol*. 2016 Mar;82(3):320-31. Epub 2015 May 13.