

# Gastrointestinal fonksiyon bozukluğu olan çocukların tedavisinde peptit bazlı beslenme

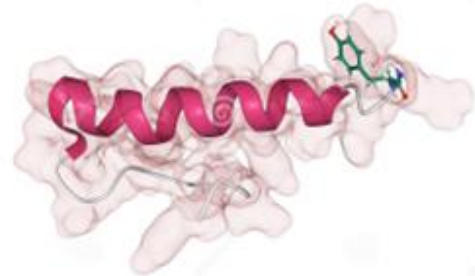
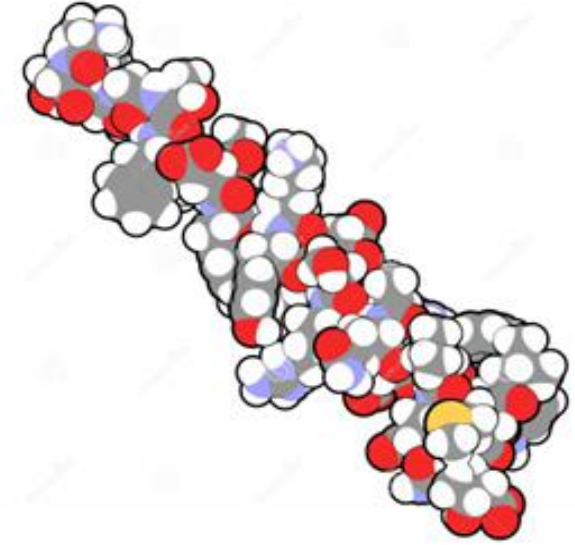
Prof. Dr. Yeřim ÖZTÜRK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD., İzmir

# Peptitler

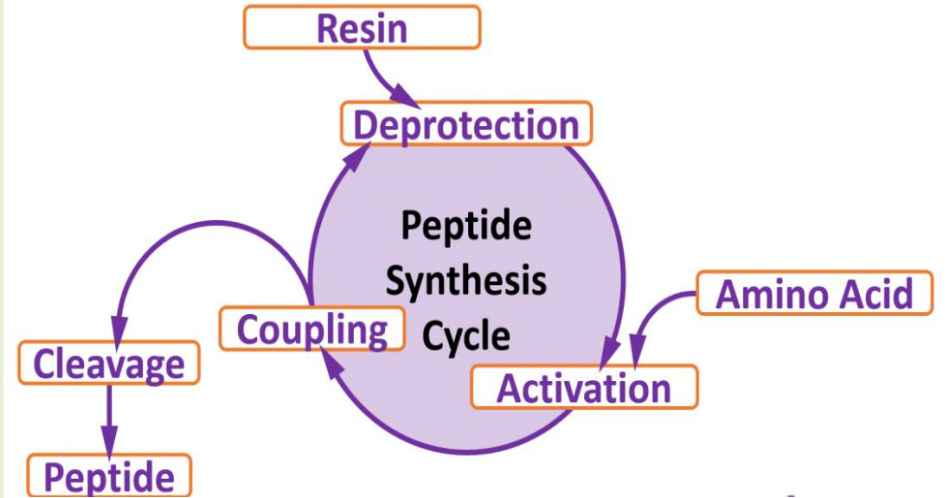
Hücrede büyük ön peptitler şeklinde sentezlenen proteinlerdir. Daha sonra parçalanarak aktif ürünler vermek üzere modifiye edilirler.



# Peptitler

**Doğada biyoaktif peptitlerin miktarı az, bu nedenle;**

- Süt ve süt ürünleri, yumurta, et, balık, buğday, mısır, pirinç, soya, kanola, mantar, kabak.. kaynaklarından, Besin işlemede kullanılan;
  - ✓ *kimyasal, ısı işlemler ve fermentasyonla* proteinlerin yapısı değiştirilerek elde edilirler.
  - ✓ Rekombinant DNA teknolojisi ve transgenetik olarak bitki ve hayvanlarda üretilmektedir.



# Biyoaktif peptitler

- Farklı enzimlerle aynı protein kaynağından farklı fizyolojik ihtiyaçlara uygun biyolojik fonksiyonları olan biyoaktif peptitler üretilmektedir.
- Genellikle, bu peptitlerin hastalıklara karşı olan etkisi sentetik peptidomimetikler ve ilaçlardan daha düşüktür. Ancak biyoaktif besin peptitlerinin güvenilir, maliyetinin düşük ve esansiyel amino asitlerin kaynağı olması nedeniyle birçok avantajı bulunmaktadır.

# Biyoaktif peptitler

- Nutrasötikler
- Antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuar özelliklerine bağlı olarak hipertansiyon, hiperkolesterolemi, obezite, diyabet, kanser, nörolojik hastalıklar üzerine olumlu etkileri vardır.
- Sinyal yollarından sorumlu genlerin ekspresyonunu düzenlemekte



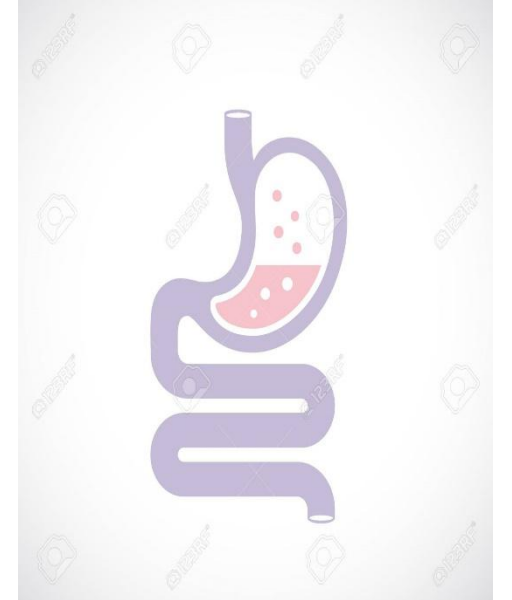
# Peptitler

- **Veritabanları** BIOPEP-UWM™  
MetaComBio, LabWorm, OmicX, SpirPep, FeptideDB...
- **>3000 biyoaktif peptit** tanımlanmıştır



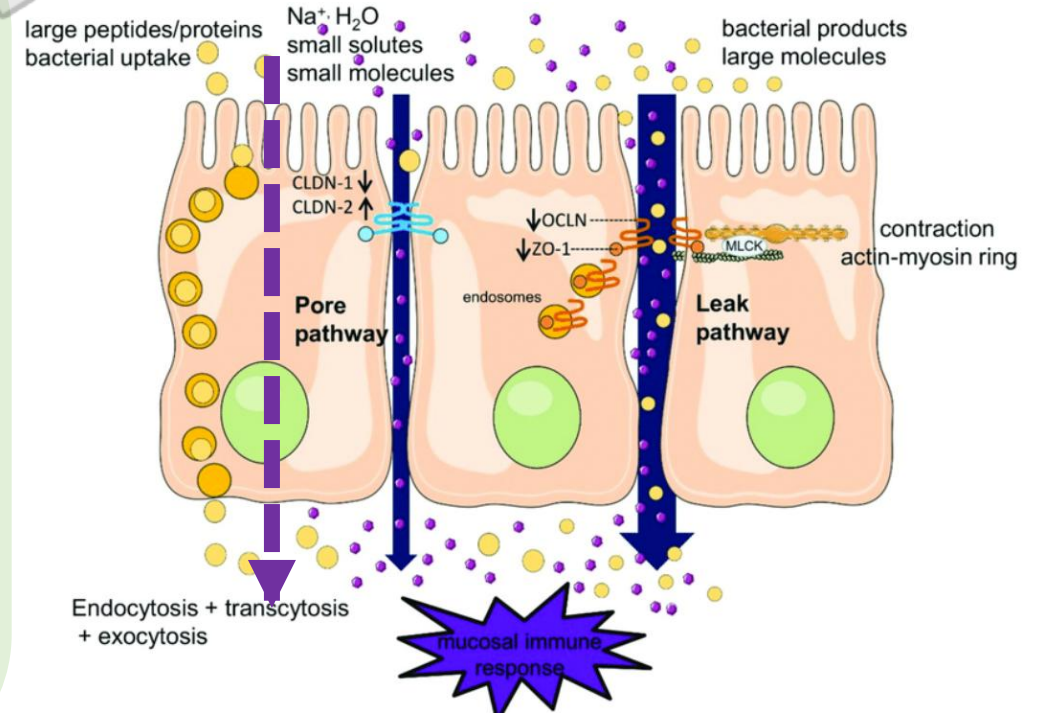
# GİS mukozası

- GİS mukozası yarı geçirgen bir bariyerdir.
- Bu mukoza besin ögesi Emilimini ve immün kontrolü düzenler. Bu arada lümeninde potansiyel olarak zararlı mikroorganizmaların ve çevresel antijenlerin epitelial bariyeri geçmelerini, translokasyonlarını engeller.
- İntestinal bariyer fonksiyon, epitel hücreleri, enterik sinir ve immün sistem arasındaki etkileşimlerle düzenlenir.



# Biyoaktif peptitlerin emilimi

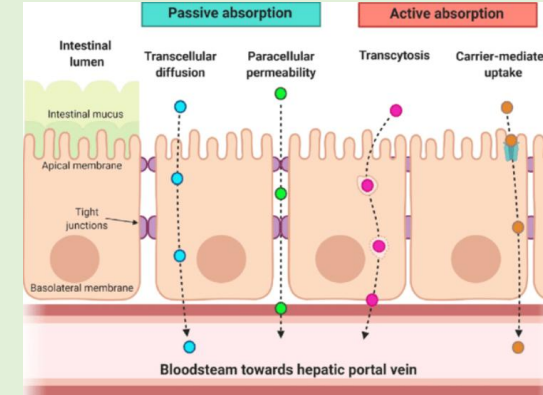
- Normal sindirim ve emilim sürecinden farklı olarak peptitler, hücre arası boşluktan geçişi sağlayan **parasellüler** ve enterositlerin fırçamsı kenarları boyunca geçişi sağlayan **transsellüler** yol olmak üzere iki mekanizma ile bağırsak mukozasından emilir.
- Dipeptitler ve tripeptitler, bu iki bağımsız sistem tarafından taşındıkları için serbest amino asitlere kıyasla ince bağırsaktan daha hızlı emilir. Emilen peptitler ve amino asitler genel dolaşımda serbest kalmadan önce metabolize olmaları için karaciğere taşınır.





# Peptit bazlı formüller

- Bağırsak fırçamsı kenarlarında serbest amino asit taşıyıcılarından farklı yarışmasız spesifik peptit taşıyıcıları vardır. GIS'in bu spesifik uptake sistemi sayesinde küçük peptitler (4-12 amino asit içeren) serbest amino asitlere göre daha kolay emilir.
- Bu mekanizma sayesinde küçük peptitlerin emilimi **patolojik durumlarda** serbest amino asitlere göre daha az etkilenir.



NCP

Nutrition in Clinical Practice

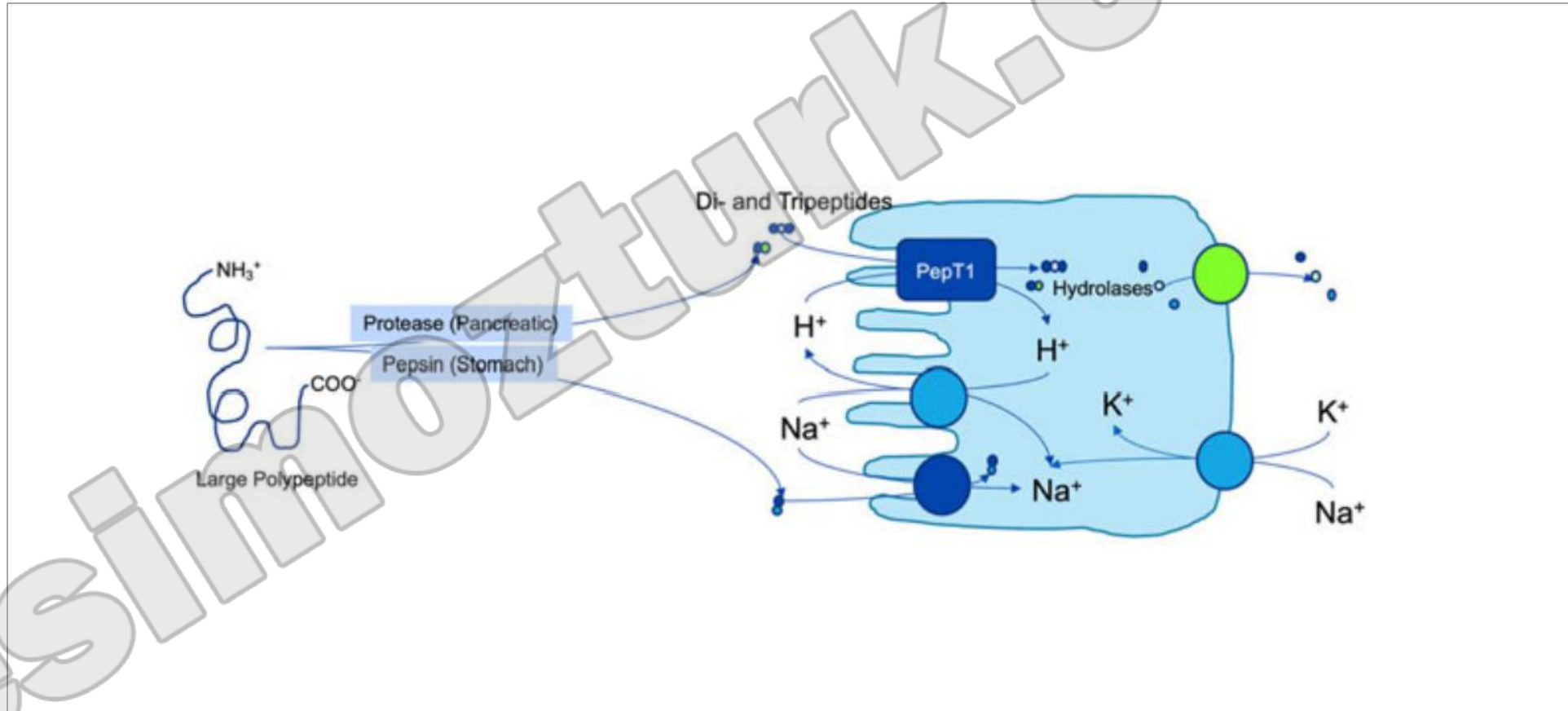
aspEN LEADING THE SCIENCE AND PRACTICE OF CLINICAL NUTRITION  
American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Article

A Reappraisal of the Peptide-Based Enteral Formulas: Clinical Applications

Robert R. Brinson, Sai K. Hanumanthu, W. Marcus Pitts

First published: 01 December 1989 | <https://doi.org/10.1177/0115426589004006211> | Citations:



# Peptitler

- Biyoaktif peptitler gastrointestinal sistemden emildikten sonra dolaşıma geçerek hedef dokulara ulaşır. Serbest biyoaktif besin peptitleri, ince ve kalın bağırsakta da aktivite gösterir.
- Peptitler, intakt proteinlere kıyasla daha yüksek biyoaktiviteye sahiptir.



# Biyoaktif peptitler

- İmmunonutrisyon
- İmmun modölatör besin öğeleri (arjinin, glutamin, omega 3..)
- İntakt proteine eklenen amino asitler, peptitler
- Besin destekleri



## HISTORICAL PERSPECTIVE

In the early 1900s, Nolf and Messerti showed that “peptones were produced during protein digestion and easily disappeared from the intestinal lumen.” These authors suggested that protein could be absorbed by the intestine in the form of polypeptides.<sup>10, 11</sup>

10. Nolf P. Les albumoses et peptones sont-elles absorbées par l'épithélium intestinal? J Physiol Pathol Genet 1907;9:925.

11. Messerti H. Ueber die resorptionsgeschwindigkeit der eisse und ihrer abbauprodukteim dunndarm. Biochemz 1913;54:446.

**These authors suggested that protein could be absorbed by the intestine in the form of polypeptides.**

# Peptit formül

Vol. 306 No. 17

NITROGEN USE DURING AMINO ACID INFUSIONS — SMITH ET AL.

## INCREASED UREA GENESIS AND IMPAIRED NITROGEN USE DURING INFUSION OF A SYNTHETIC AMINO ACID FORMULA

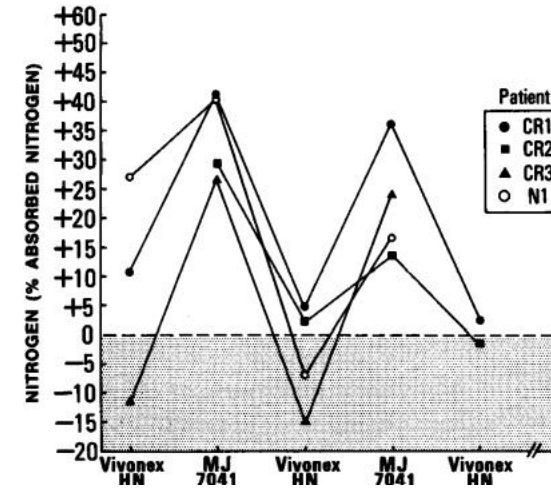
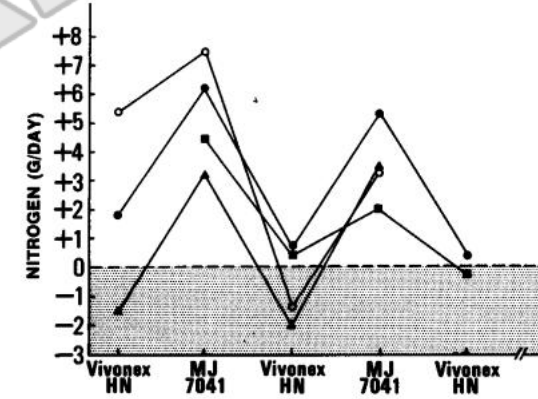
A Controlled Trial

JANET L. SMITH, M.M.Sc., R.D., CARLOS ARTEAGA, M.D., AND STEVEN B. HEYMSFIELD, M.D.

- Hidrolizat şeklinde verilmesi proteinin niteliğinden bağımsız olarak vücutta **nitrojen birikimini ve kullanımını** direkt etkiler.

- Nitrojen birikimi:

**Peptit bazlı formül = 16 x serbest amino asit diyeti**



# Peptit formüllerin hipoalbuminemi üzerine etkileri

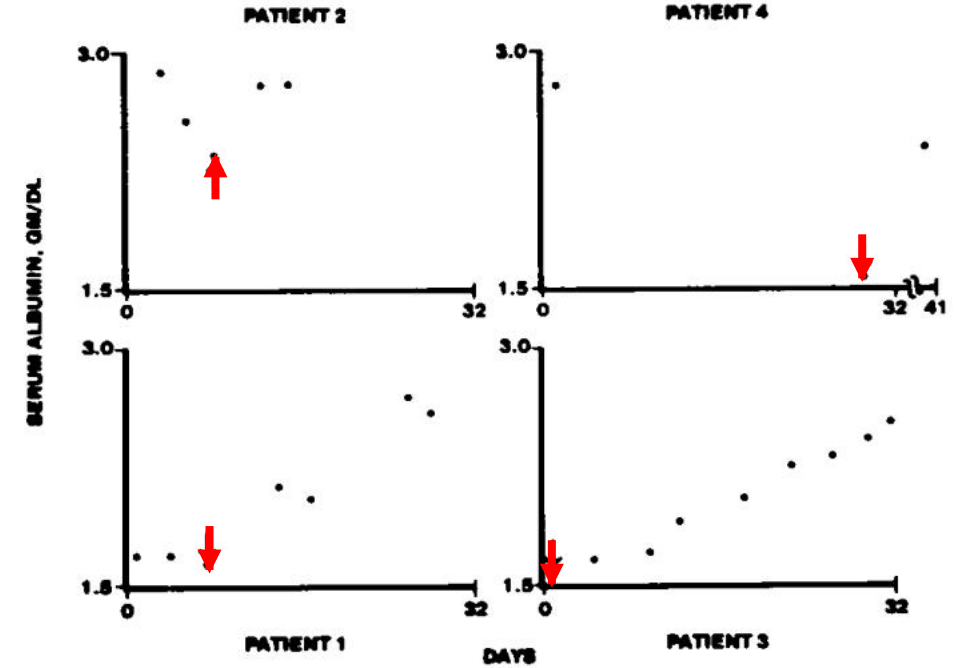
- Emilimi  $\uparrow$
- Luminal perfüzyon sırasında albuminin klirensini  $\downarrow$
- Dışkı miktarını önemli ölçüde  $\downarrow$

0090-3493/87/1505-0506\$02.00/0  
CRITICAL CARE MEDICINE  
Copyright © 1987 by The Williams & Wilkins Co.

Vol. 15, No. 5  
Printed in U.S.A.

## Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients

ROBERT R. BRINSON, MD; BYRON E. KOLTS, MD



# Peptit formüllerin hipoalbuminemi üzerine etkileri

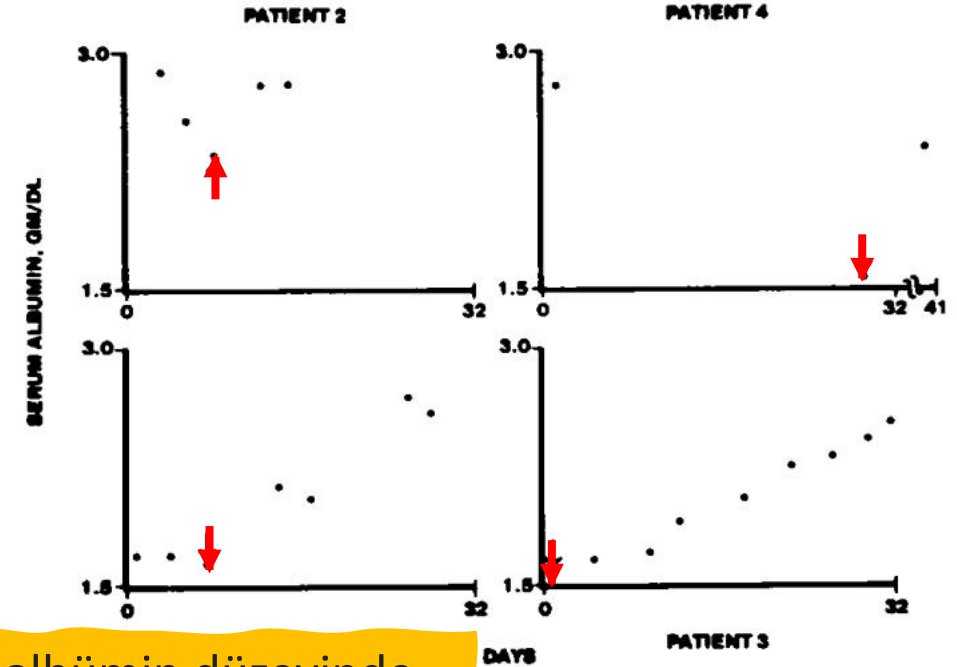
- Emilimi  $\uparrow$
- Luminal perfüzyon sırasında albuminin klirensini  $\downarrow$
- Dışkı miktarını önemli ölçüde  $\downarrow$

0090-3493/87/1505-0506\$02.00/0  
CRITICAL CARE MEDICINE  
Copyright © 1987 by The Williams & Wilkins Co.

Vol. 15, No. 5  
Printed in U.S.A.

## Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients

ROBERT R. BRINSON, MD; BYRON E. KOLTS, MD



Serum albümin düzeyinde  
0.06g/dL/gün yükselme



# Peptit bazlı formüller

Serbest amino asit veya tam protein formüllerle karşılaştırıldığında;

- Nitrojen birikimi/dengesini düzeltir
- Visseral protein sentezini ↑
- Emilimi ↑/ ishali ↓
- GIS bütünlüğünün devamı/düzeltilmesi
- Bakteriyel translokasyonun azaltılması
- Prognozun iyileştirilmesi



# Peptit bazlı formüller

Serbest amino asit veya tam protein formüllerle karşılaştırıldığında;

- Nitrogen birikimi/dengesini düzeltir
- Visseral protein sentezini ↑
- Emilimi ↑/ ishali ↓
- GIS bütünlüğünün devamı/düzeltilmesi
- Bakteriyel translokasyonun azaltılması
- Prognozun iyileştirilmesi



**Malnütrisyon tedavisinde  
geçiş ürünü !**

# Peptit bazlı formüller

- Sodyum ve su emilimini uyarır (Özellikle küçük peptitler içeren protein hidrolizatları)
- Jejunal su emilimini ↑

# Peptit bazlı formüller

- Sodyum ve su emilimini uyarır (Özellikle küçük peptitler içeren protein hidrolizatları)
- Jejunal su emilimini ↑

**Enteral beslenme intoleransı olan/ishalli çocuklarda ✓**

# Peptit bazlı formüller

- Sodyum ve su emilimini uyarır (Özellikle küçük peptitler içeren protein hidrolizatları)
- Jejunal su emilimini ↑

**Enteral beslenme intoleransı olan/ishalli çocuklarda ✓**

- Mukozal geçirgenliği azaltarak albüminin GIS döngüsünü direkt etkilerler.

# Peptit bazlı formüller

- Sodyum ve su emilimini uyarır (Özellikle küçük peptitler içeren protein hidrolizatları)
- Jejunal su emilimini ↑

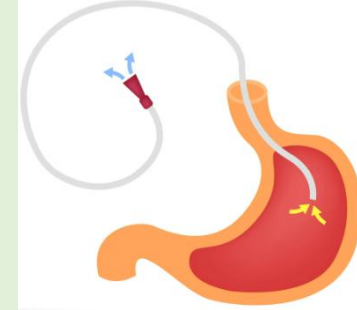
**Enteral beslenme intoleransı olan/ishalli çocuklarda ✓**

- Mukozal geçirgenliği azaltarak albüminin GIS döngüsünü direkt etkilerler.

**Özellikle hipoalbuminemisi olan kwashiorkorlu çocuklarda ✓**

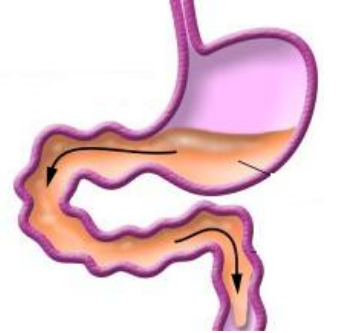
## Standart intakt proteinli formulalar ile karşılaştırıldığında peptit bazlı formüller;

- *Serum albümin*
- *Serum transtiretin (prealbumin)*
- *Total lenfosit sayısı*
- *Ort. maks. gastrik reziduel volüm*
- *Yatış süresi üzerine* olumlu etki ✓
- Tüple besleme süresini kısaltmada etkili !



# Hidrolize proteinlerin etkileri

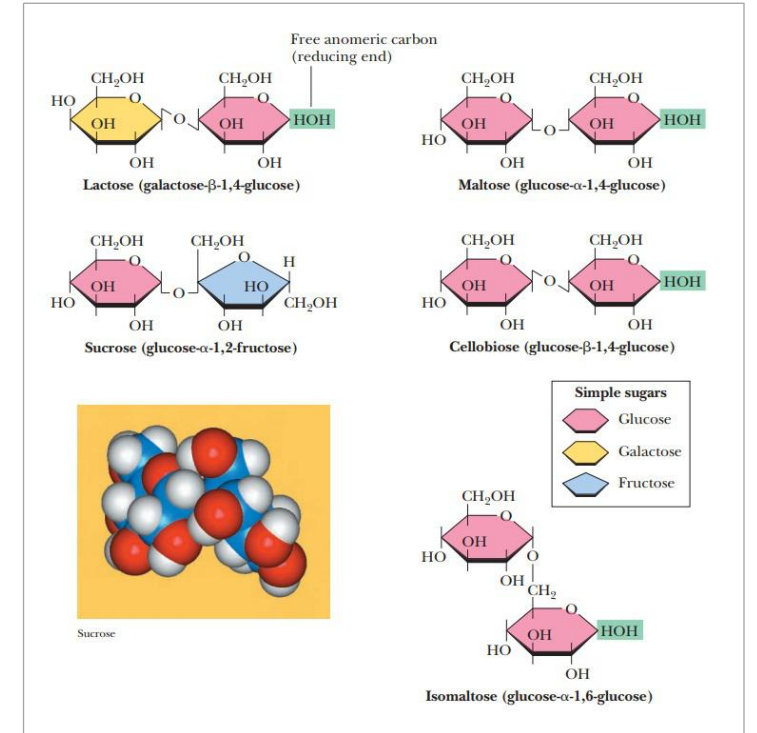
- Gastrik boşalma daha hızlı
- Postprandiyal serum amino asit düzeylerinde daha hızlı yükselme – hızlı oksidasyon
- Yüksek postprandiyal serum amino asitleri → Yüksek insülin salınımı
- Daha iyi emilim ile 'Refeeding' ve 'catch-up growth'u onarımı
- Sadece risk gruplarında kullanımı şeklinde sınırlandırılmamalı
- Malnütrisyonunda sağlıklı büyümeyi desteklemekte





# Peptit bazlı formüllerde karbonhidrat içeriği

Çoğu kolay metabolize edilen ve lümen içinde hidrolize olup emilen glukoz oligosakkaritleridir.



# Peptit bazlı formüllerde yağ içeriği

En yüksek enerji içeren besin ögesi yağ – **Malnütrisyonunda önemli**

- Peptit bazlı formüllerde **orta zincirli trigliserit (MCT) içeriği yüksek**
- Peptit bazlı diyetlerde MCT içeriğinin yüksek olması **yağ emilimini uyarır** - özellikle malabsorpsiyonu olan çocuklarda

# Peptit bazlı formüllerde yağ içeriği

En yüksek enerji içeren besin ögesi yağ – **Malnütrisyonunda önemli**

- Peptit bazlı formüllerde **orta zincirli trigliserit (MCT) içeriği yüksek**
- Peptit bazlı diyetlerde MCT içeriğinin yağ kaynağı olarak yüksek olması **yağ emilimini uyarır - özellikle malabsorpsiyonu olan çocuklarda**
- Yağ alımının %40'ı MCT olduğunda, yağ emilimi LCT bazlı formüllere göre %10 ↑.

# Peptit bazlı formüllerde yağ içeriği

MCT moleküler ağırlığı < LCT moleküler ağırlığı

pankreatik lipazın etkisi ↑ → hızlı MCT hidrolizi → tam emilim

dışkı ile yağ kaybı ↓

# Peptit bazlı formüllerde MCT

**MCT** kalsiyum, magnezyum ve amino asit emilimini arttırır ✓

# Peptit bazlı formüllerde MCT

**MCT** kalsiyum, magnezyum ve amino asit emilimini artırır.

Malnütrisyonlu, cerrahi geçiren  
çocuklarda önemli

ADVANCES IN CLINICAL PRACTICE

# Feeding the child with liver disease: A review and practical clinical guide

Kathryn Mary Smart, George Alex and Winita Hardikar

Royal Children's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia

Nutrient	Daily requirement	Source	Comments
Energy	Infants < 12 months: up to 150% EER (NRV for age), or 505–630 kJ/kg (120–150 kcal/kg) Older children: 120–170% EER (NRV for age) <sup>1,3,4,26</sup>	Breast milk, formula, diet	
Total fat MCT	30–60% total energy <sup>2,3</sup> 30–70% of total fat <sup>2,3</sup>	Breast milk, formula, diet MCT-containing formula, Liquigen, MCT oil	Increasing MCT percentage is required with decreasing bile flow and resulting malabsorption
PUFA EFA	> 10% total energy ESPGHAN guidelines suggest infant formula should contain 4.5–10.8% energy as linoleic acid, and linoleic : $\alpha$ -linolenic ratio should be 1:5–15 <sup>25</sup>	Breast milk, formula, diet Infants: 0.7 mL walnut oil per 420 kJ of a 50% MCT-containing formula (e.g. Peptijunior Gold) Older children: canola oil, walnut oil, sunflower oil and soybean oil included in diet	EFA deficiency can result in faltering growth, dry skin, and dull hair or hair loss. <sup>21</sup> Blood levels are costly to measure and difficult to interpret with regard to clinical management. Palatability can be a problem
Protein	3–4 g/kg (min. 2 g/kg) 9% energy from protein for catch up growth	Breast milk, formula, diet	Hydrolyzed protein formula unnecessary. Avoid protein restriction, and where possible, medically manage hyperammonemia
BCAA	10% total amino acid	BCAA-containing formula	Potentially beneficial, but inconclusive evidence to support use
CHO	40–60% total energy	Breast milk, formula, diet	Lactose-free formula or diet can assist in minimizing loose bowel actions
Fluid Sodium	Normal requirements for age and dry weight Minimum 1 mmol/kg/day	Breast milk, formula, diet	Consider “no-added-salt” diet in older children with severe ascites
Potassium Vitamin A	2–3 mmol/kg/day < 10 kg 5000 IU/day > 10 kg 10 000 IU/day IM 50 000 IU single dose in refractory deficiency	Breast milk, formula, diet Breast milk, formula, diet, Vitamin A supplement, micelle A & E	Adjust supplements to keep serum levels within reference range. Deficiency results in night blindness <sup>16</sup>
Vitamin D	Cholecalciferol: > 400 IU daily calcitriol: 2–5 $\mu$ g/kg/day IM 30 000 IU single dose 1–3 monthly in refractory deficiency	Breast milk, formula, diet, cholecalciferol or calcitriol supplements	Calciferol might suffice to hold serum levels pretransplant and post-transplant, but calcitriol (or active vitamin D) might be needed in ESLD <sup>4</sup> Adjust supplements to keep serum levels within reference range. Deficiency results in altered bone homeostasis causing fractures, and in extreme cases, rickets <sup>16</sup>
Vitamin E	25 IU/kg IM 10 mg/kg (max 200 mg) single dose every 3 weeks in refractory deficiency	Breast milk, formula, diet, vitamin E supplement, micelle A & E	Adjust supplements to keep serum levels within reference range. Deficiency results in neurological problems associated with poor nerve conduction
Vitamin K	2 mg/kg weekly	Breast milk, formula, diet, vitamin K supplement (Konakion)	Monitor with INR and APTT. Deficiency results in bleeding or easy bruising due to abnormal coagulation function
Calcium Water soluble vitamins	25–100 mg/kg/day Double NRV for age	Breast milk, formula, diet Breast milk, formula, diet	Supplement as needed

yesimoztun.com

Crohn  
 Kısa Bağırsak Send.  
 İntestinal yetmezlik  
 Pankreatit  
 HIV  
 Serebral palsi  
 Kistik fibrozis  
 Yoğun bakım hastaları

**Table 1 Selected studies of semi-elemental whey hydrolyzed protein diets and Crohn's disease and other gastrointestinal complications**

Ref.	Study population	Design	Feeding mode (comparison)	No. patients (comparison)	Feeding duration	Relevant results <sup>1</sup>
Polk <i>et al</i> <sup>[11]</sup>	Children, tanner stage I-II, mean age 13.6	Prospective cross-over	Isotonic hydrolyzed whey formula administered <i>via</i> nocturnal nasogastric infusion (patients served as their controls based on observations at least a year before the study)	6 (6, served as own controls)	Intermittent diet program for 1 yr	Height increased 2.6 ± 0.8 to 9.3 ± 0.9 cm/yr ( <i>P</i> < 0.0001) Weight increased 3.0 ± 1.2 to 6.63 ± 1.2 kg/yr ( <i>P</i> < 0.02) Somatomedin C increase 0.7 ± 0.1 to 1.8 ± 0.3 UL ( <i>P</i> < 0.0001) Albumin increase 3.4 ± 0.2 to 4.0 ± 0.1 g/dL ( <i>P</i> < 0.0003) CDAI increase 64 ± 3.4 to 80.1 ± 2.2 ( <i>P</i> < 0.01) (disease activity inversely correlates with numerical score)
Hussey <i>et al</i> <sup>[13]</sup>	Children with active CD, mean age 11.4	Prospective, NR, open-label pilot	Peptamen with Prebio <i>via</i> nasogastric tubes	10 - single group	6 wk	Height increased 143.8 ± 13 to 144.5 ± 13.1 cm ( <i>P</i> < 0.01) Weight increases 31.9 ± 7.2 to 36.5 ± 8.1 kg ( <i>P</i> < 0.0001) PCDAI decrease 40 ± 13 to 5 ± 6 ( <i>P</i> < 0.0001) (lower score corresponds to lower disease activity) Albumin increase 3.1 ± 0.4 to 3.8 ± 0.4 g/dL ( <i>P</i> < 0.01)
Murray <i>et al</i> <sup>[24]</sup>	Children with short bowel syndrome	Randomized cross-over study	Peptamen (Vivonex TEN, high carbohydrate)	6	Two, 7 d periods	Mean ostomy output: 39 cc/kg per day in the Peptamen group, 49 cc/kg per day in the Vivonex TEN group Fat excretion: Identical in both groups ( <i>P</i> = 0.9) Trace element analysis: Greater excretion of copper ( <i>P</i> = 0.0002) and sulfur ( <i>P</i> = 0.02) in the Vivonex TEN group

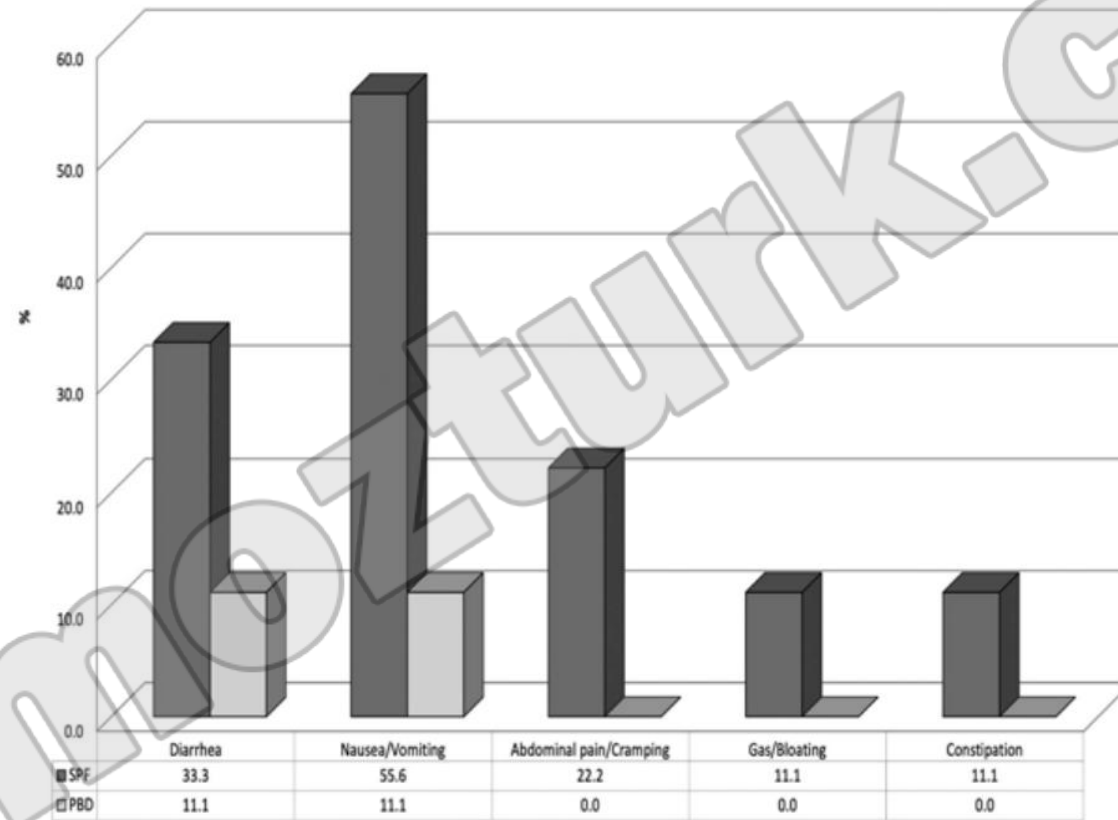


Peptide-based formula versus standard-based polymeric formula for critically ill children: is it superior for patients' tolerance?

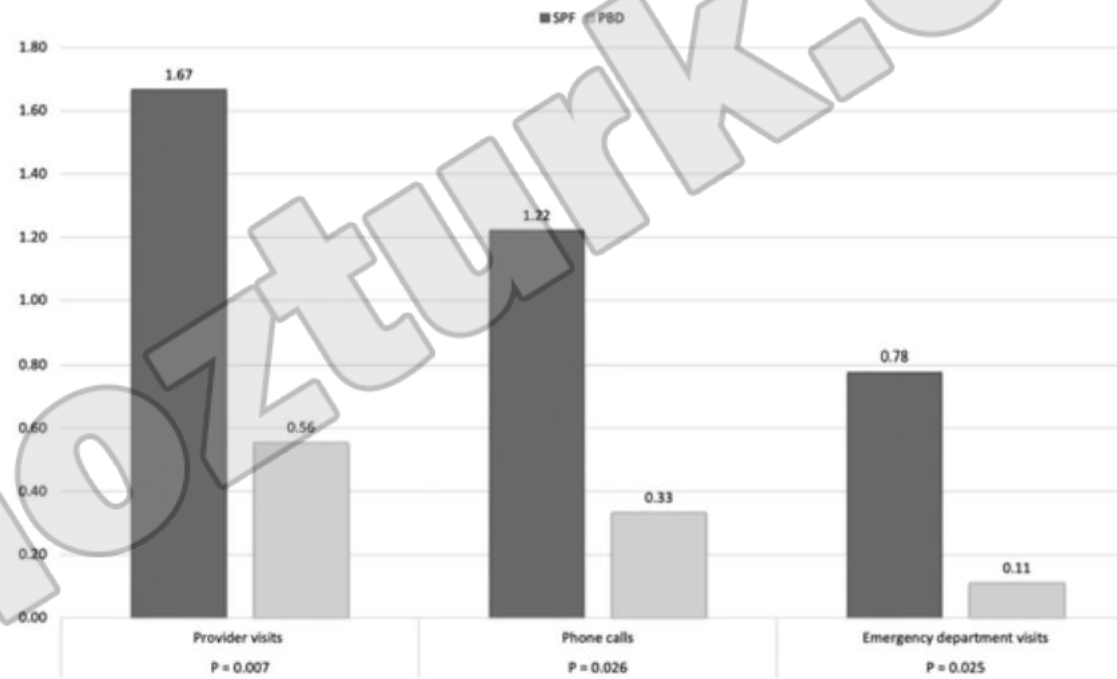
Hanan Ibrahim, Mervat Mansour, Yasmin Gamal El Gendy Arch Med Sci 2020; 16 (3): 592-596  
DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.94157>  
Copyright © 2020 Termedia & Banach

Parameter	Patients on standard formula	Patients on peptide-based formula	P-value
Duration to reach full caloric requirements, mean ± SD [days]	5.36 ±1.00	2.60 ±0.74	0.001
Frequency of feeding interruption, mean ± SD [days]	4.26 ±1.61	1.73 ±1.32	0.001
Duration of feeding interruption, mean ± SD [days]	13.26 ±4.55	8.60 ±4.81	0.001
Forms of feeding intolerance:			
Increase gastric residual volume (> 50%)	60 (66.70%)	12 (13.30%)	0.001
Abdominal distention	60 (66.70%)	3 (3.30%)	0.001
Vomiting	21 (23.30%)	3 (3.30%)	0.023
Hematemesis	36 (40%)	12 (13.3%)	0.020
Systemic bleeding	27 (30.00%)	3 (3.30%)	0.006

180 çocuk,  
yaş ort. 3.33 ±2.96 yıl



Reduction in gastrointestinal distress with transition to a PBD ( $P = .045$ ). PBD, peptide-based diet; SPF, standard polymeric formula



Healthcare utilization with transition to a PBD. PBD, peptide-based diet; SPF, standard polymeric formula

# Hidrolize Whey Proteinini

Kusma,

ögürme,

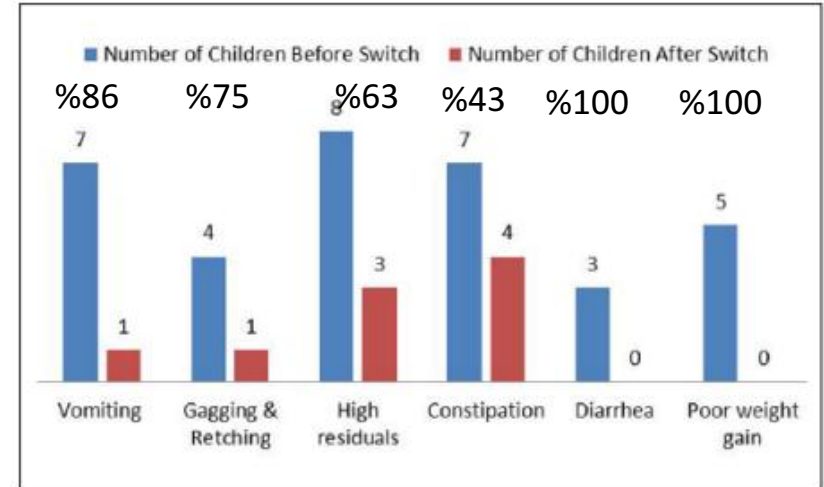
yüksek rezidüel volüm,

kabızlık,

Ishal,

kilo alımı

üzerine olumlu etki



# Peptit bazlı formüller



Amino asit ve tam protein içeren formüllerle karşılaştırıldığında;  
**gastrointestinal toleransının arttırılmasında dönüm noktası**

# Malnütrisyon yaygın !

- Ayaktan çocukların %2-40
- Hastaneye yatan çocukların %50'sinde
- Kritik hastalığı olan çocukların %25-70'inde

# Malnütrisyon

**Tüm organ sistemlerinde etkilenme !**

**Protein sindirimi;**

Karaciğer

Pankreas

Bağırsaklar

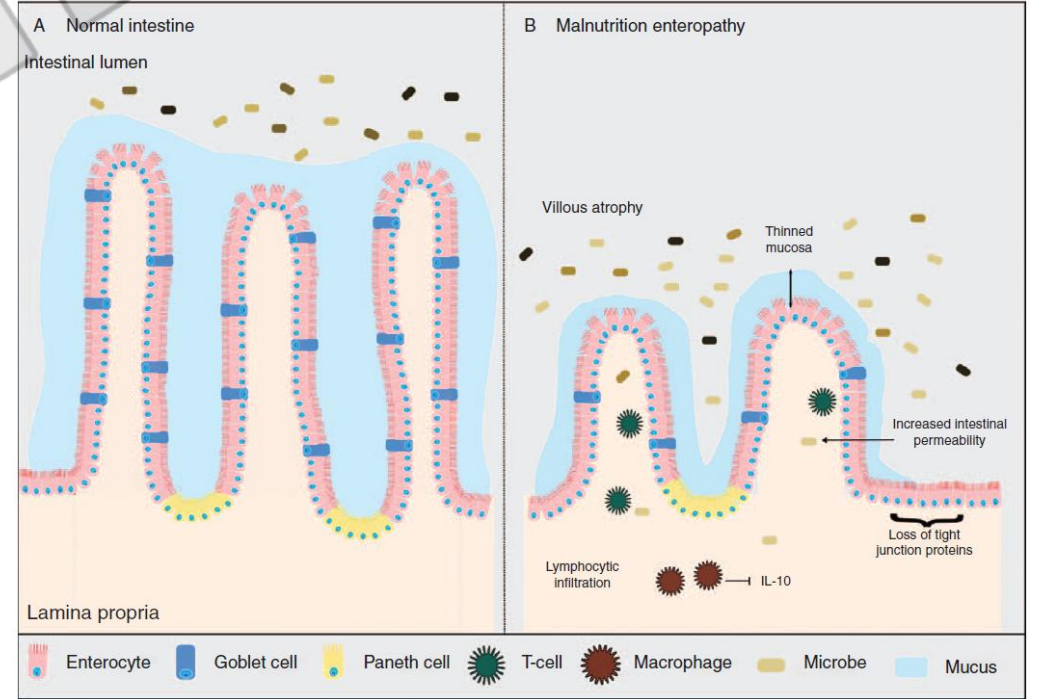
**+ Hastalık, inflamasyon stresi**





# Malnütrisyon ilişkili enteropati

- Malnütrisyonunda mukozal trofi ↓ ve enterosit fonksiyonları ↓



# Vücut kompozisyonu

Uzamış beslenme yetersizliği → doku kaybı

**AÇLIK**

Sağlıklı insan vücut protein yıkımını sınırlayabilir, yağ dokusu ↓ kilo kaybı ağırlaştığında (>%15) vücudun cevabı zayıflar.

**Hastalıkta** vücut kompozisyonu değişir:

Katabolik etkiyle vücut kompozisyonu değişir ve prognoz ↓  
(Örnek: kronik inflamasyonda vücut hücre kitesinin azalması)

# Açlık ve hastalık sırasında vücut kompozisyonu

## Sadece açlık durumunda:

nitrojen kaybı 5-8g nitrojen/24sa = 120-200g kas = 130-200 Kcal

## İnflamasyon + açlık durumunda:

nitrojen kaybı 15-20g nitrojen/24sa = 360-480g kas = 400-500 Kcal

Katabolik evrede: . yağ dışı kitle ↓ → kompanzatuvar sıvı birikimi  
. ekstrasellüler kitle artarken vücut hücre kitlesi azalır.

**Ekstrasellüler kitle/vücut hücre kitlesi** = malnutrisyon için duyarlı bir belirleyici

# Hastalıklarla ilgili malnütrisyon

●\* Büyük global problem

Çocukların kırılgan fizyolojik durumları, azalmış homeostatik kapasiteleri risk !

Kronik hastalığı olan çocuklarda büyüme geriliğinden şiddetle kaçınılmalı

Optimal büyüme = uzun dönem komplikasyonlardan korunma

# Kronik hastalıklarda malnutrisyon

Büyüme geriliğine yol açan en önemli faktör :

**inflamasyon**



**kaşeksi**

İştahsızlık

Bazal metabolizma ↑

Kas kaybı

Yağ dokusu kullanımı ↓

# Kronik hastalıklarda malnutrisyon

- Kistik fibrozis
- Kısa bağırsak sendromu
- Kronik böbrek hastalıkları
- Kronik karaciğer hastalıkları
- Konjenital kalp hastalıkları
- Major cerrahi geçiren çocuklar
- Kanserler
- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Besin alerjileri



## Kronik hastalığı olan çocuklar

- Kronik hastalıklarda malnütrisyon sık
- Büyük efora rağmen her zaman düzeltilemiyor
- Yoğun bakımdaki çocuklar..

Optimal Çözüm ?

# İdeal Çözüm

- ✓ Kolay emilen
- ✓ Sekonder GİS problemlerini azaltan (kusma, ishal..)
- ✓ Visseral protein inşa eden
- ✓ Yüksek kalorili (1.5 Kcal/1mL)
- ✓ Tadı iyi

Nutrasötik özellikte **peptit bazlı enteral ürünler**



**Teşekkür ederim**

yesimozturk.com