

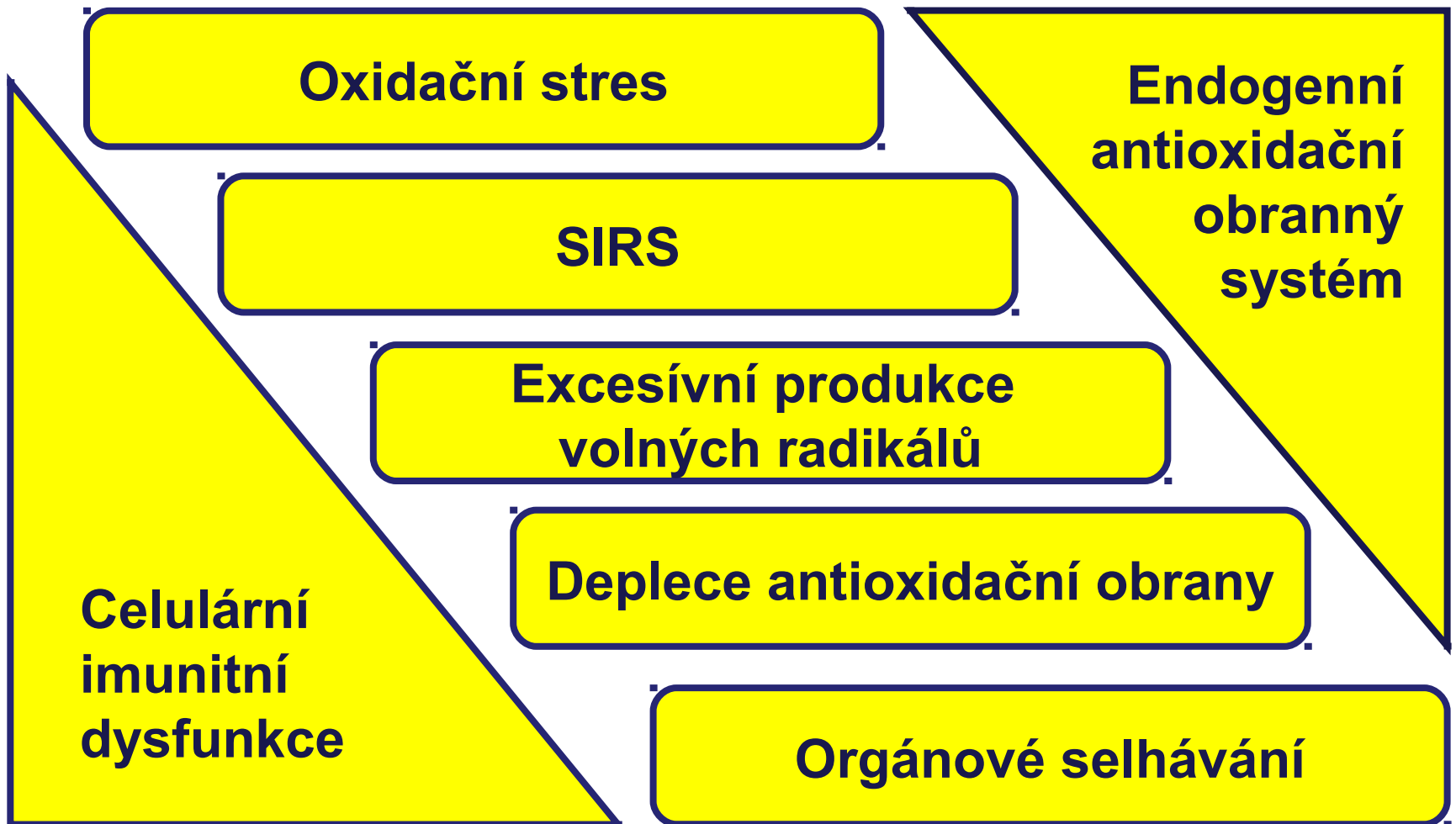


Stopové prvky v intenzivní péči

Colours of Sepsis, Ostrava 7.2. 2017

Miroslav Tomáška

Metabolická charakteristika kritické nemoci a její důsledky





Oxidační stres není pouze epifenomémem kritické nemoci

- **Oxidační stres** je součástí základních patofyziologických dějů
 - SIRS
 - mitochondriální dysfunkce
 - MODS
- **Endogenní antioxidační obranný systém**
 - Enzymy: SOD, GPx, kataláza: **Zn, Cu, Se, Fe, Mn**
 - Antioxidační vitamíny C, E, beta-karoten

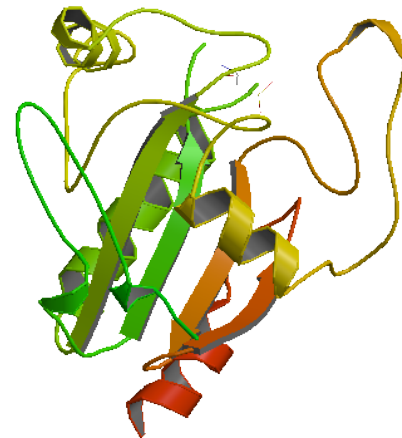
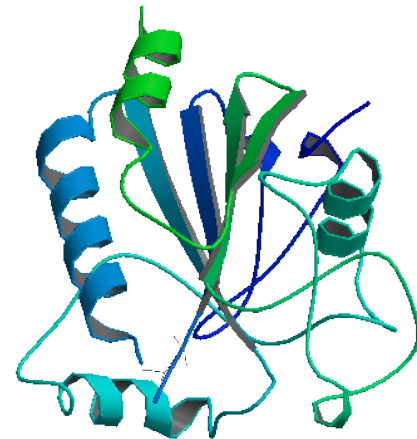
Glutathion-peroxidáza

je plně aktivována přítomností selénu

GPx (**Se**) se účastní
detoxikace peroxidu vodíku

Peroxid vodíku vzniká
účinkem SOD (**Zn/Cu**)

Superoxid-dismutáza
odstraňuje superoxid O_2^-

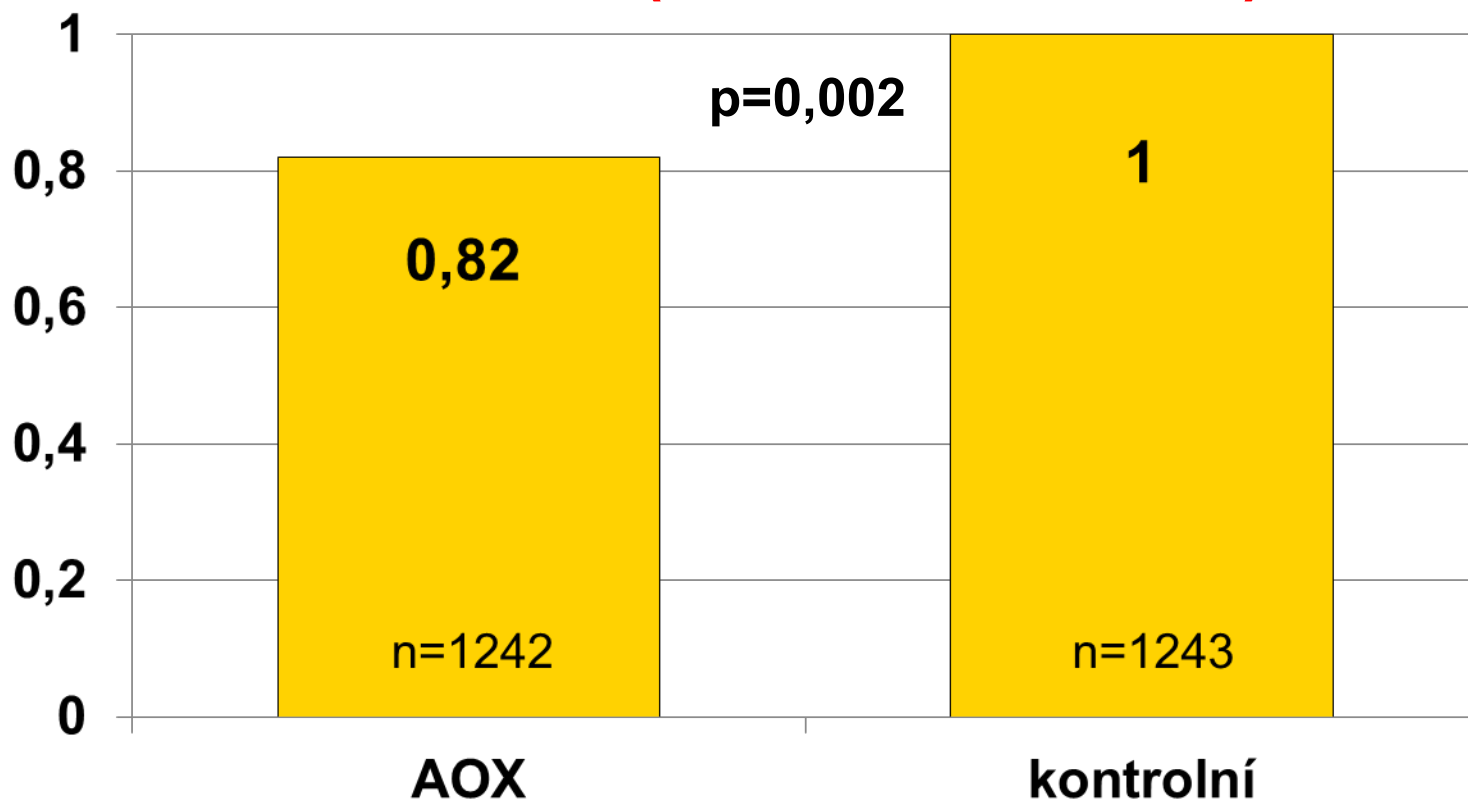


Stopové prvky (SP) při stresové odpovědi



Vliv antioxidačních mikronutrientů na mortalitu u kriticky nemocných Metaanalýza 20 RCTs (n=2485)

RR 0,82 (95%CI 0,72; 0,93)



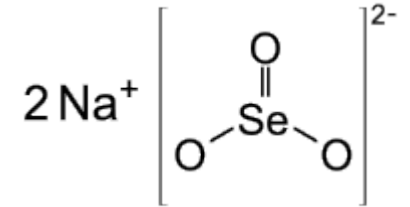
Selén ⁷⁹

biologická dostupnost a dávky

- **Vstřebávání selénu v tenkém střevě**
 - anorganický Se 50%
 - selenomethionin téměř 100%
- **Denní potřeba ve stravě 55-100 µg**
- **Horní tolerovatelný limit 350 µg**
- **Obsah Se v enterální výživě**
 - ONS 15-25 µg/200 ml
 - Sondová EV 100-150 µg/1500 ml

Sodium selenite

seleničitan sodný



- **atomová hmotnost Se** **79**
- **molekulová hmotnost Na₂SeO₃** **173**
Se tvoří 46 % molekuly
- **Na₂SeO₃ x 5H₂O** **263**
Se tvoří 30 % pentahydrátu

Selenase 10 ml = 500 µg Se
1.665,0 µg pentahydrátu Na₂SeO₃



Efekt suplementace vysokých dávek Se u kriticky nemocných

výsledky 2 meta-analýz RCT

■ Alhazzani a kol. 2013

- 9 RCTs, 792 pacientů, sepse-septický šok
- Intervence: Selén bolus většinou 500-1000 μg , poté kontinuální iv. infúzí 500-1600 $\mu\text{g}/\text{den}$, 7-14 dnů

Mortalita RR 0,73 (0,54; 0,98) p=0,03

■ Landucci, Italie, 2014

- 9 RCTs, 921 pacientů, kriticky nemocní

Mortalita RR 0,84 (0,71; 0,99) p=0,04

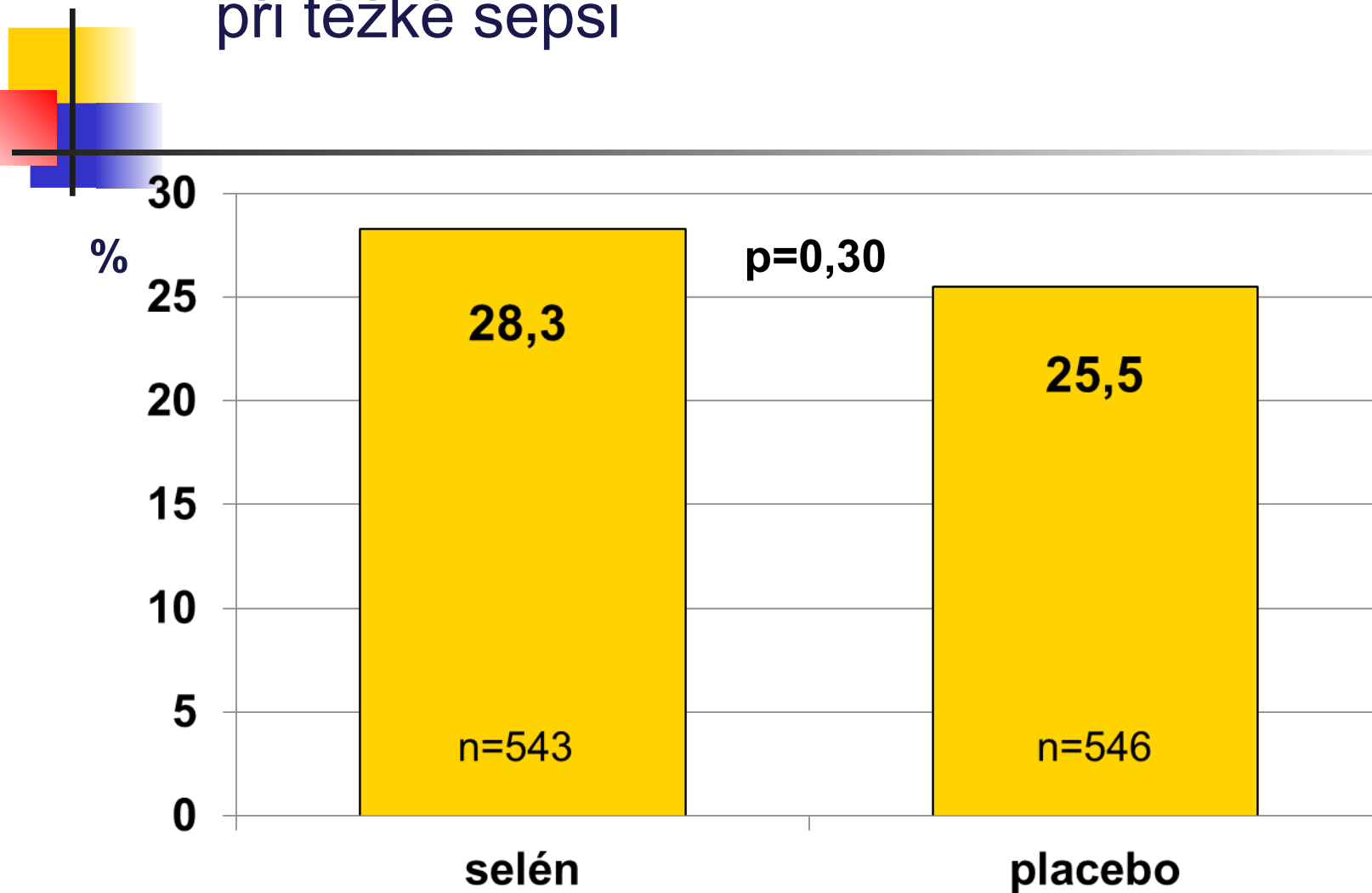
Efekt suplementace selénu při těžké sepsi a septickém šoku

randomizovaná multicentrická klinická studie

- SRN 33 center
- nemocní s těžkou sepsí/septickým šokem
- **randomizováno 1089 pacientů**
 - **Se: 543 versus placebo: 546**
- **Intervence:**
 - seleničitan sodný 1000 µg bolus i.v.
 - dále 1000 µg kontinuálně/den do ukončení pobytu na JIP, max. 21 dnů

28-denní mortalita, Selén *versus* Placebo

při těžké sepsi



Doporučení pro suplementaci selénu u kriticky nemocných

Canadian Clinical Practice Guidelines

2016 Recommendation:

Based on 6 level 1 and 14 level 2 studies, **we do not recommend** the use of IV/PN selenium supplementation, alone or in combination with other antioxidants, in critically ill patients.

2013 Recommendation:

The use IV/PN selenium supplementation, alone or in combination with other antioxidants, **should be considered** in critically ill patients.

Zinek ⁶⁵

u kriticky nemocných

- **Imunitní systém při deficitu Zn**
 - poruchy vyžívání T- a B-lymfocytů, lymfopenie
 - porucha fagocytózy
- **Vliv na oxidační stres**
 - Zn zmírňuje poškození buněk při oxidačním stresu
- **Účinek insulinu a metabolismus glukózy**
 - Zn je vylučován z β -buněk spolu s insulinem
 - hyperglykémie zvyšuje ztráty Zn
- **Hojení**
 - Zn je nezbytný pro normální epitelizaci
 - včetně hojení střevní anastomózy



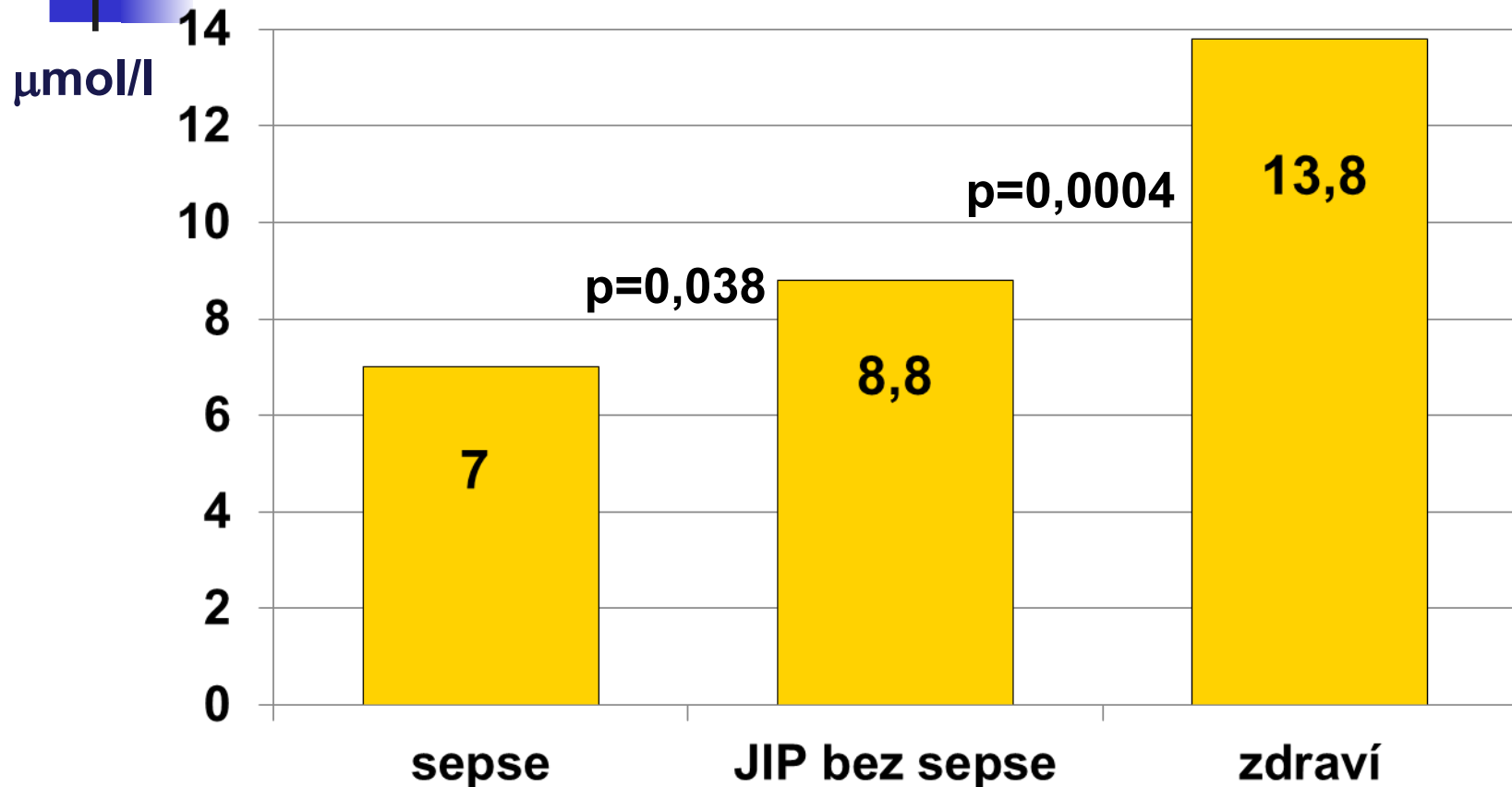
Zinek při metabolickém stresu

u kriticky nemocných

- **Přesun Zn z plazmy do tkání**
 - kde je potřebný pro syntézu bílkovin akutní fáze
 - pokles hladiny Zn (norma 9-18 $\mu\text{mol/l}$)
- **Přechodný pokles hladiny Zn může být protektivní při infekci**
- **Ale nízké hladiny Zn v plazmě jsou sdruženy s vyšší mortalitou u septického šoku**
- **Přežívající mají rychlejší úpravu plazmatické hladiny Zn**

Vliv sepse na koncentraci Zn

v krvi do 24 h. od dg. sepse / přijetí na JIP
normální rozmezí 10,8-15,4 $\mu\text{mol/l}$



Snížená hladina: 90 %

73 %

8,3 %

Review 4 RCT: Supplementace Zn

u kriticky nemocných ventilovaných pacientů

Denní doporučená dávka Zn v PV 3-6 mg iv.

■ **Supplementace Zn 12-37 mg/d i.v., 8-15 dnů**

■ 4 RCT, randomizováno jen 140 pacientů

■ **Nesignifikantní snížení mortality**

■ **RR 0,63 (95%CI 0,25; 1,59) p=0,33**

■ **Nesignifikantní zkrácení doby pobytu na JIP**



Stopové prvky v přípravcích pro PV

		Nutryelt	Addaven	Addamel	Tracutil
Zn	mg	10	5	6,5	3,3
Se	µg	70	79	32	24
Fe	mg	1	1,1	1,1	2
Cu	µg	300	380	1300	760
Mn	µg	55	55	270	550
F	µg	950	950	950	570
I	µg	130	130	130	127
Mo	µg	20	19	19	10
Cr	µg	10	10	10	10

Závěr

Stopové prvky mají při kritické nemoci potenciál zlepšit antioxidační obranu, zmírnit nadměrnou odpověď na stres a podpořit imunitu.

Riziko deficitu se týká především Zn a Se, jejichž hladiny v plazmě klesají u velké většiny nemocných už první den.

Nízké plazmatické hladiny inverzně korelují se SIRS, zánětlivou odpovědí, oxidačním stresem a také s mortalitou.

Závěr

Dřívější RCTs ukazovaly hraniční efekt na snížení mortality, ale velké recentní studie jej nepotvrdily.

Velké dávky Se ani antioxidační směsi dnes nemají jednoznačné doklady pro efekt u kriticky nemocných a nejsou paušálně doporučeny.

Avšak u nemocných s předcházejícím deficitem stopových prvků, s malnutricí a při umělé výživě je při kritické nemoci od počátku potřeba suplementovat stopové prvky.

Děkuji Vám za pozornost