

VYBRANÉ ASPEKTY NUTRUČNÍ PODPORY KRITICKY NEMOCNÝCH

**MUDr. Iveta Zimová
KARIM FN Brno
LF MU Brno**

Obsah

- ✓ **obecné principy nutriční podpory kriticky nemocných**
- ✓ **vybrané aspekty nutriční podpory**

**Nutriční podpora je
neoddělitelnou součástí
intenzivní péče o pacienta
kriticky nemocného.**

Změny metabolismu ve stresu

- ✓ **aktivace osy hypothalamus – hypofýza -nadledviny**
- ✓ **zvýšení hladiny kortizolu, katecholaminů, glukagonu**
- ✓ **inzulinorezistence**
- ✓ **zvýšení bazálního metabolismu o 30 – 50 %**
- ✓ **zvýšení metabolismu bílkovin**
- ✓ **proteolýza s úbytkem svalové hmoty**
- ✓ **zvýšené ztráty N 40 g/den a více**
- ✓ **stimulace glykogenolýzy a glukoneogeneze**

Na rozdíl od metabolických změn při hladovění se v kritickém stavu energetickým substrátem stávají tělu vlastní struktury v důsledku typicky stresem změněného hormonálního profilu.

Bez dostatečného přívodu živin by u pacientů v kritickém stavu nastala prudce progredující deplece svalové hmoty, což by ve značné míře ovlivnilo celkovou prognózu, četnost komplikací a v konečném důsledku i přežití.

Algoritmus plánování nutriční podpory

- I.** splnění kritérií pro zahájení nutriční podpory
- II.** stanovení aktuální energetické potřeby
- III.** určení strategie nutriční podpory
 - A. enterální výživa (*preferovaná*)
 - B. parenterální výživa

Timing nutriční podpory

Nutriční podpora kriticky nemocného se zahajuje ihned po zvládnutí šoku, t.j. po iniciální stabilizaci oběhu, i když je ještě nutná inotropní či vazopresorická podpora oběhu, umělá plicní ventilace, náhrada renálních funkcí.

Stanovení aktuální energetické potřeby

Metabolické studie nepřímou kalorimetrií u pacientů v intenzivní péči stanovily, že průměrná energetická potřeba pacienta v prvním týdnu kritického stavu dosahuje 20 - 25 kcal (84 - 105 kJ) /kg t.hm./den.

Po zlepšení klinického stavu pacienta je plně indikováno navýšení energetického přívodu na 30 - 35 kcal (126 – 147kJ) /kg t.hm./den .

(Zanello, 2006)

Vazba mezi nutričním excesem a infekcí

- ✓ **potenciace oxidativních procesů**
- ✓ **zvýšená produkce volných radikálů**
- ✓ **dysbalance imunitních funkcí**
- ✓ **vyšší výskyt infekčních komplikací i při těsné kontrole glykémie**

N.H.W. Loh , R.D. Griffiths ,

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2009

Vazba mezi nutričním excesem a infekcí

Dissanaike et al. ve své studii prokazují, že riziko infekce krevního řečiště stoupá se vzestupem kalorického příjmu bez závislosti na hladině glukózy.

!pozor na propofol, na léky podávané v roztocích glukózy atd., pozor na maskování overfeedingu inzulinovým režimem!

Dissanaike S, Shelton M, Warner K, et al (2007) The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patient receiving parenteral nutrition. Crit. Care 11: R114

Vazba mezi nutričním excesem a infekcí

Pokud zabráníme nutričnímu excesu u kriticky nemocného:

- ✓ **pozitivně ovlivníme kontrolu glykémie**
- ✓ **zkrátíme dobu hospitalizace na JIP**
- ✓ **snížíme počet UPV dnů**
- ✓ **snížíme výskyt infekčních komplikací**

N.H.W. Loh , R.D. Griffiths ,

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2009

Je jednoznačně lepší dodávku energie podhodnotit nežli nadhodnotit, zvláště je-li pacient v těžké sepsi nebo s polytraumatem.

Studie amerických autorů (Krishnan 2003) :

- ✓ **pacienti v kritickém stavu**
- ✓ **aplikace nutriční podpory v dávce 33 %, 65 % a více než 65 % kalkulované kalorické potřeby**

Výsledky:

- ✓ **nižší mortalita v I. a II. skupině**
- ✓ **kratší UPV doba v I. a II. skupině**

Enterální výživa

- ✓ **renesance enterální výživy**
- ✓ **po 7 dnech nedostatečného p.o. příjmu nastává poškození GIT včetně střevního lymfatického systému (GALT) s následnou poruchou funkční integrity střevního traktu**
- ✓ **takto alterovaný GIT se stává zdrojem proinflamatorních procesů**
- ✓ **u kriticky nemocných je tato doba ještě kratší**

Výhody enterální výživy

- ✓ lepší utilizace nutrientů
- ✓ zachování struktury a funkce střeva se snížením bakteriální translokace
- ✓ stimulační účinky na motilitu GIT
- ✓ produkce mediátorů v GIT - adenosin, NO
 - dilatace mesenterického řečiště (splachnická hypoperfuze se podílí na patogenezi MOF)

Výhody enterální výživy

- ✓ podporuje normální střevní mikroflóru a trvalou sekreci střevního IgA
- ✓ snižuje riziko rozvoje cholestázy a jaterní steatózy
- ✓ je méně nákladná
- ✓ včasné nasazení enterální nutriční podpory je úzce spjaté s nižším výskytem infekčních komplikací a s lepším celkovým léčebným výsledkem u kriticky nemocných

Enterální výživa při oběhovém selhání

- ✓ pacient s oběhovým selháním – pokles CO
- ✓ pokles DO_2 ve splachnickém řečišti
- ✓ hemodynamická adaptace na enterální výživu
- ✓ lokální vzestup VO_2 v GIT
- ✓ zvýšení splachnické extrakce O_2
- ✓ důsledkem může být pokles DO_2 do vitálně důležitých orgánů

M.M. Berger a R.I. Chiolero

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2009

Enterální výživa při oběhovém selhání

- ✓ vysoký počet GIT komplikací u této kategorie pacientů
- ✓ opatrné nasazení kontinuálně aplikované enterální výživy při důsledné abdominální monitoraci
- ✓ sledování odpadů ze sondy
- ✓ známky splachnické hypoperfuze – pokles pH_i , vzestup laktátu, zvýšení IAP, průjem, obstipace, atd.

M.M. Berger a R.I. Chioloro

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2009

Imunonutrice

- ✓ otázka vlivu látek s imunomodulačním efektem jako součásti nutriční podpory u kriticky nemocných
- ✓ v centru pozornosti je především glutamin, arginin, ω -3 MK, antioxidanty (vit. C a E, selen a jiné stopové prvky)
- ✓ hodnocení účinků imunonutrientů u kriticky nemocných je velmi obtížné vzhledem k heterogenitě pacientů
- ✓ některé z těchto látek mají pozitivní efekt jenom u určité skupiny kriticky nemocných, jejich působení u jiné skupiny může být dokonce spojeno s vyšší mortalitou

W. Campbell Edmondson, 2007

Glutamin

- ✓ **neesenciální AK**
- ✓ **hlavní AK v cytosolu svalové buňky**
- ✓ **prekurzor syntézy bílkovin, donor N pro tvorbu nukleových kyselin**
- ✓ **dostupnost glutaminu je klíčovým faktorem buněčného růstu, především buněk střevní mukózy, imunokompetentních buněk**

Glutamin

- ✓ posiluje bariérovou funkci střevní mukózy a snižuje translokaci bakterií
- ✓ má trofický efekt na buňky ilea, proximálního i distálního kolon
- ✓ spolu s cysteinem a glycinem je prekurzorem syntézy glutathionu, který má důležitou funkci v antioxidační aktivitě organismu
- ✓ podporuje syntézu heat shock proteinů, jejichž prostřednictvím modifikuje cytokinovou odpověď organismu na inzult

Glutamin

- ✓ **substrát pro glukoneogenezi**
- ✓ **preferenční energetický zdroj v kritickém stavu, kdy intracelulární koncentrace glutaminu klesá**
- ✓ **jednoznačný profit u pacientů s popáleninovým traumatem a polytraumatem**

Glutamin

Klinický efekt suplementace glutaminu u kriticky nemocných byl sumarizován v metaanalýze :

- ✓ **redukce infekčních komplikací u chirurgických pacientů**
- ✓ **zkrácení doby hospitalizace**
- ✓ **pozitivní efekt na mortalitu i morbiditu u kriticky nemocných**
- ✓ **enterální aplikace s méně přesvědčivými výsledky**
- ✓ **diskuze o stanovení plazmatické hladiny glutaminu před exogenním podáním**

Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X (2002) Glutamin supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. Crit. Care Med. 30 2022 – 2029
Wischmeyer P. Glutamine: role in critical illness and ongoing clinical trials. Current Opinion in Gastroenterology, 2008, 24 190 - 197

Arginin

- ✓ **stimulace sekrece anabolických hormonů (růstový hormon, prolaktin, insulin-like růstový faktor)**
- ✓ **klíčová role v produkci NO, podíl na regulaci zánětlivé reakce a imunitní odpovědi organismu**
- ✓ **pozitivní efekt na N bilanci a proteosyntézu**
- ✓ **zlepšení hojení ran, posílení imunitní reakce s redukcí pooperačních infekčních komplikací**
- ✓ **snížená dostupnost u pacientů v kritickém stavu**

Arginin a sepse

Arginin podporuje systémovou zánětlivou odpověď organismu prostřednictvím produkce NO a tato aktivita vysvětluje negativní efekt imunomodulační enterální výživy obohacené o arginin u pacientů v sepsi.

Studie zkoumající účinky argininu potvrdily zvýšenou mortalitu u pacientů v sepsi (Bertolini 2003).

Suplementace argininu u této skupiny kriticky nemocných není doporučena.

(www.giviti.marionegri.it)

Omega-3 nenasycené MK

- ✓ mají vliv na imunitní odpověď buněk prostřednictvím regulace genové exprese
- ✓ ovlivňují aktivitu proinflamatorního transkripčního faktoru (NF- κ B), který regulací genové exprese zvyšuje tvorbu proinflamatorních cytokinů, adhezních molekul, chemokinů atd.

A.Pontes –Arruda a S.J. DeMichele

Omega-3 nenasycené MK

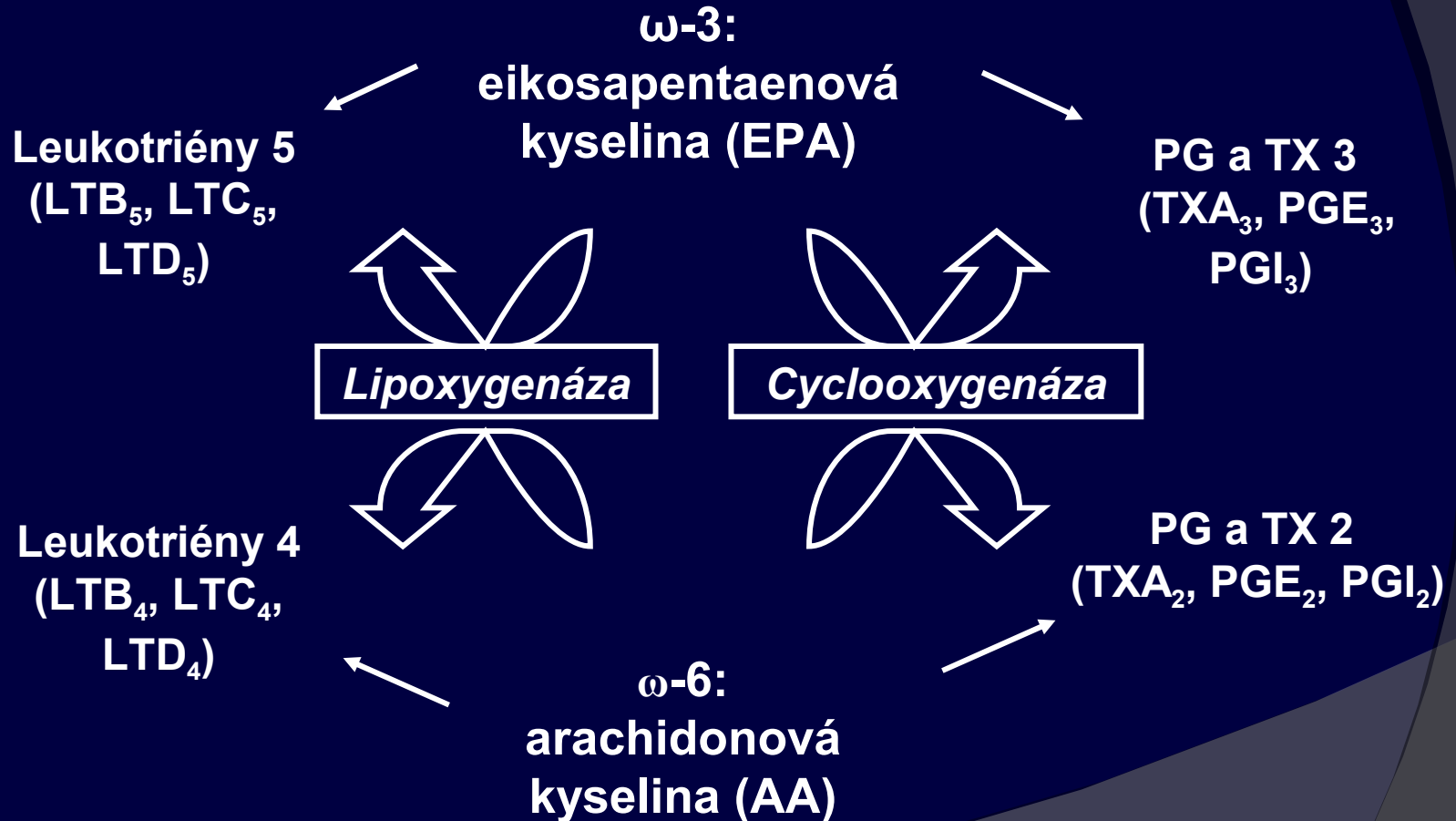
- ✓ **ovlivňují všechny tři stupně LPS - indukované aktivace NF- kB**
 - * *ligand-receptor interakci*
 - * *I-kB fosforylaci, která vede k uvolnění NF-kB a jeho translokaci do buněčného jádra*
 - * *vazbu NF-kB na DNA sekvenci s následnou genovou transkripcí*
- ✓ **EPA a DHA = substrát pro tvorbu mediátorů, které se nazývají *resolviny* a *protectiny* a zapojují se do resolučních procesů zánětu**

A.Pontes –Arruda a S.J. DeMichele

Omega-3 nenasycené MK

- ✓ **parenterální aplikace tukových emulzí, obsahujících rybí olej, modifikuje eicosanoidní a cytokinový profil - výsledkem je snížená zánětlivá odpověď organismu**
- ✓ **pozitivně ovlivňují cévní permeabilitu a plicní hypertenzi u ALI**
- ✓ **jejich metabolity zlepšují celulární, protinádorovou a protiinfekční imunitu**
- ✓ **mají vasodilatační a antiagregační účinky**

Omega-3 nenasyčené MK



Omega-3 nenasycené MK

V posledních deseti letech proběhly četné klinické studie sledující účinky výživy obohacené o omega 3 MK u kriticky nemocných .

Výsledky jsou jednoznačné:

- ✓ pozitivní ovlivnění klinického outcome kriticky nemocných a uměle ventilovaných pacientů s ALI, ARDS se/bez souvislosti s těžkou sepsí
- ✓ zkrácení doby hospitalizace na JIP
- ✓ zkrácení UPV dní, pozitivní ovlivnění oxygenace
- ✓ snížení počtu selhávajících orgánů
- ✓ redukce 28 - denní mortality

Další studie pokračují...

Omega-3 nenasyčené MK

- Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al (1999)** *Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral nutrition in ARDS study group. Crit. Care Med. 27: 1409 – 1420*
- Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. (2006)** *Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. Crit. Care. Med 34 1033 – 1038*
- Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD (2006)** *The effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit. Care. Med 34 2325 – 2333*
- Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J (2008)** *Anti-inflammatory properties of omega -3 fatty acids and critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. Intensive Care Med. 34. 1580 - 1592*

SMOF lipid®

nová generace tukových emulzí

Správně vyvážené složení mastných kyselin

- ✓ unikátní kombinace esenciálních MK, MCT, MUFA, ω -3 MK
- ✓ optimální poměr ω -6/ ω -3 MK (2,5 : 1)
- ✓ imunomodulační a protizánětlivé účinky

30 % sojový olej (esenciální MK)

30 % kokosový olej (MCT)

25 % olivový olej (MUFA)

15 % rybí olej (ω -3 MK – EPA, DHA)

Antioxidační látky

- ✓ lidské tělo má četné endogenní antioxidační obranné mechanismy, jako jsou superoxiddismutázy, katalázy, glutathionperoxidázy a reduktázy
- ✓ nízká hladina endogenních antioxidantů je spojena s vyšším výskytem orgánového selhání a vyšší mortalitou
- ✓ je zvýšená tvorba volných kyslíkových radikálů u pacientů v kritickém stavu
- ✓ výzkum antioxidačně působících látek (AOX) je zaměřen především na účinek vitaminů C a E, selenu a zinku

Heyland a kol. (2005) provedl metaanalýzu 11 studií zaměřených na podávání AOX u kriticky nemocných. Výsledkem byl pokles mortality, přičemž studie se selenem měly lepší výsledky než s ostatními AOX.

Selen

- ✓ **nezbytný pro imunitní systém: imunomodulační antioxidační a protizánětlivý účinek**
- ✓ **GPX a TR: regulace oxidačně – redukčního stavu buněk** (McKenzie et al., 2002)
- ✓ **seleničitan snižuje aktivaci komplementu**
- ✓ **seleničitan a GPX snižují aktivaci NF-kB** (Brigerius – Flohé et al., 1997, 2003)
- ✓ **inhibice syntézy TX ve prospěch syntézy prostacyklinu**

Selen

- ✓ **inhibice TNF alfa indukované exprese adhezních molekul (ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1, E-selectin, P-selektin)** (Zhang et al. 2002)
- ✓ **regulace tonu cév, adheze buněk, apoptózy a tvorby eikosanoidů prostřednictvím GPX a TR** (Brigerius – Flohé et al., 2003)
- ✓ **stabilizace receptorů glukokortikoidů**
- ✓ **stimulace signální kaskády inzulinu (*insulin - like efekt selenu*)**

Selenium in Intensive Care (SIC) study:

Results of a prospective randomised, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis and septic shock

Crit. Care Med. 2007 Vol. 35, No 1:

- 249 pac. se SIRS, sepsí , septickým šokem,
 - APACHE III > 70
 - aplikace 1000 ug seleničitanu sodného bolus i.v. a následně kontinuálně 1000 ug /24 hod po dobu 14 dnů , nebo placebo
-
- ✓ **nízká hladina selenu, GPX u SIRS, sepse**
 - ✓ **snížení 28 denní mortality**

Nutriční podpora a CRRT

- ✓ možnost neomezené alimentace u kriticky nemocných
- ✓ omezené dávkování AK u pacientů s ARF nelze dlouho tolerovat
- ✓ dosažení adekvátní výživy u 93 % pacientů s CRRT oproti 53 % s iHD (Bellomo)

Nutriční podpora a CRRT

- ✓ **minimální eliminace lipidů**
- ✓ **ztráty glukózy jsou dány mírou UF**
(při UF 24 – 48 l/den dosahují ztráty glukózy 40–80 g/den)
- ✓ **AK včetně glutaminu se eliminují v závislosti na své koncentraci v plazmě (5 – 15 % denní dávky AK)**

Nutriční podpora a CRRT

- ✓ **nutná substituce fosfátů (monitorování)**
- ✓ **vitamíny rozpustné ve vodě jsou při CRRT eliminovány v závislosti na intenzitě terapie**
- ✓ **vitamíny rozpustné v tucích nejsou významně eliminovány**
- ✓ **inzulin, kortizol a katecholaminy nejsou eliminovány**

Kontrola glykémie

Intenzifikovaný inzulínový režim aplikovaný s cílem zajistit kontrolu glykémie má v současné době již trvalé místo v intenzivní péči o kriticky nemocného pacienta.

The New England Journal of Medicine

established in 1812 march 26, 2009 vol. 360 no. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*

Normoglycemia in Intensive Care Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation

The NICE-SUGAR Study Investigators*

Normoglycemia in Intensive Care Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation

- ✓ **mezinárodní randomizovaná studie**
- ✓ **6104 dospělých pac. hospitalizovaných na JIP s předpokládanou hospitalizací 3 dny a více**
- ✓ **randomizováno do 2 skupin – obě se stejnou strukturou pacientů**
- ✓ **3054 - intenzivní kontrola glykémie (4,5 – 6 mmol/l) (i.v. infuzní aplikace inzulínu)**
- ✓ **3050 - konvenční kontrola glykémie (pod 10 mmol/l) (i.v. infuzní aplikace inzulínu)**

The NICE-SUGAR Study Investigators*

Normoglycemia in Intensive Care Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation

Výsledky :

- ✓ **těžká hypoglykémie – pod 2,2 mmol/l**
 - **6,8 % ve skupině s intenzivní**
 - **0,5 % ve skupině s konvenční kontrolou glykémie**
- ✓ **nebyl signifikantní rozdíl v počtu dní na JIP ani v počtu hospitalizačních dní**
- ✓ **stejně tak nebyl rozdíl v počtu UPV dní a CRRT**
- ✓ **signifikantní rozdíl byl v 90 – ti denní mortalitě**
 - **27,5 % ve skupině s intenzivní kontrolou glykémie**
 - **24,9 % ve skupině s konvenční kontrolou glykémie**

Zásady nutriční podpory u pacienta v kritickém stavu

- ✓ čím je pacient v těžším stavu, tím opatrnější musíme být v dávkách jednotlivých substrátů, nejsme schopni dosáhnout vyrovnanou N-bilanci !
- ✓ přetížení metabolických drah může vést ke zhoršování celé řady funkcí vitálně důležitých pro kriticky nemocného
- ✓ časné zavedení enterální výživy
- ✓ postupné zvyšování nutriční zátěže

Zásady nutriční podpory u pacienta v kritickém stavu

- ✓ náležité vyšetření nutričního stavu pacienta
- ✓ stanovení adekvátní potřeby makronutrientů, mikronutrientů, tekutin i elektrolytů
- ✓ sledování klinického stavu
- ✓ monitorace tolerance a odpovědi pacienta na nutriční podporu

vede k minimalizaci komplikací spojených s umělou výživou

Zanello 2006

Děkuji za pozornost.

Nutrition Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2009, 675-715

W. Campbell Edmondson . Nutritional Support in Critical Care: An Update
Cont. Edu Anesth Crit. Care & Pain, 2007;7(6): 199-202 2007 Oxford University Press

Zanello M, Di Mauro L, Vincenzi M. Therapeutic effects of artificial nutrition
in intensive care patients: new insights. Current Anest. et Crit. Care 2006 17, 375 – 383

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients
The NICE-SUGAR Study Investigators* Normoglycemia in Intensive Care
Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation The new england
journal of medicine march 26, 2009 vol. 360 no. 13

Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X (2002) Glutamin
supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. Crit. Care
Med. 30 2022 – 2029

Werneremann J. Role of glutamine supplementation in critically ill patients. Curr Opin
Anaesthesiol. 2008 Apr;21(2):155-9.

Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al (1999) Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral nutrition in ARDS study group. Crit. Care Med. 27: 1409 – 1420

Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. (2006) Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. Crit. Care. Med 34 1033 – 1038

Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD (2006) The effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit. Care. Med 34 2325 – 2333

Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J (2008) Anti-inflammatory properties of omega -3 fatty acids and critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. Intensive Care Med. 34. 1580 - 1592

Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, Lehmann C, Spes CH, Abel P, Strauss R, Meier-Hellmann A, Insel R, Radke J, Gartner R. (2007) : Selenium in Intensive Care (SIC) study: Results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple- center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis and septic shock Crit. Care Med. 2007 Vol. 35, No 1