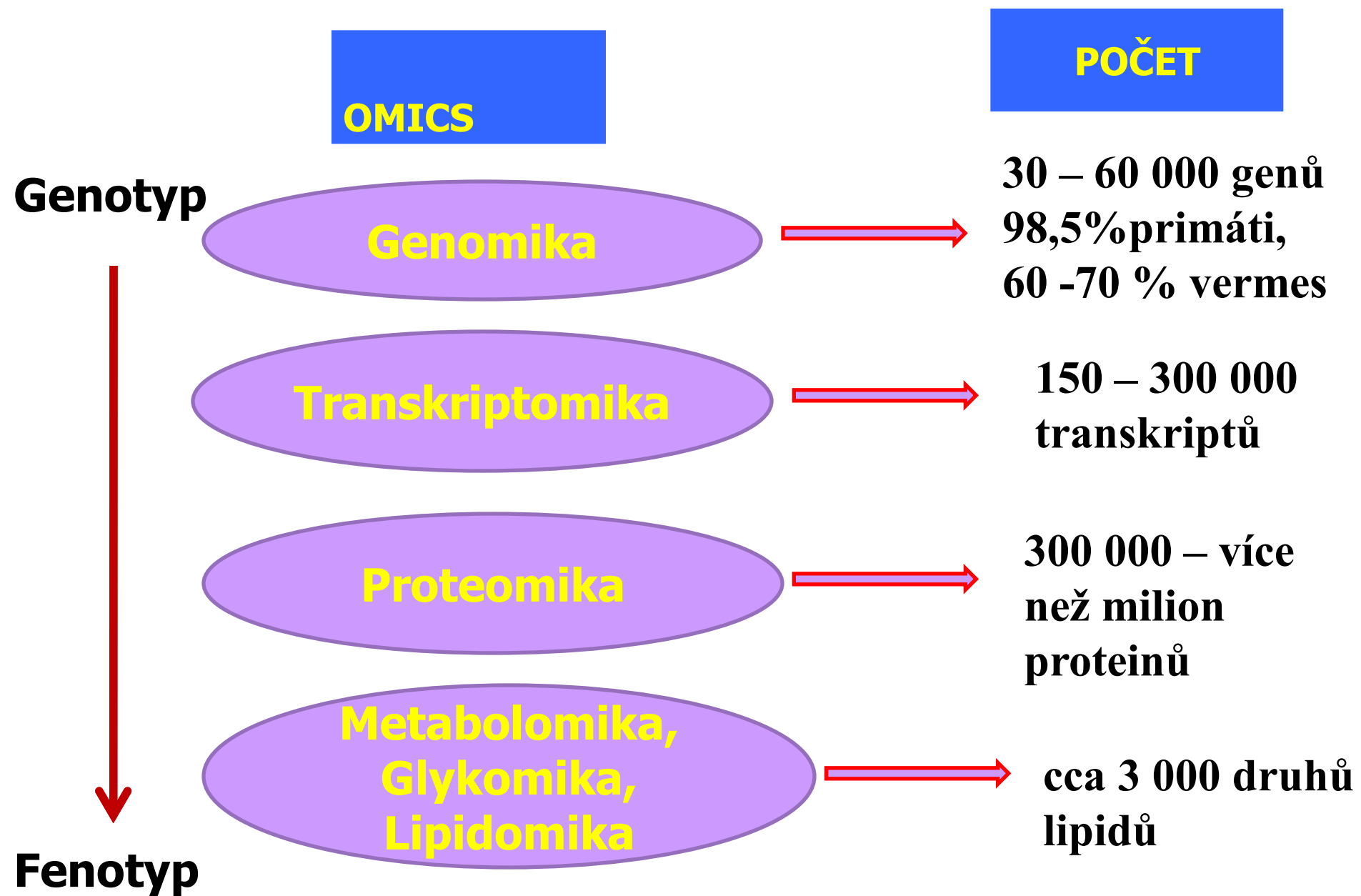


# **Metabolismus nutričních substrátů od celulární do klinické úrovně.**

**Z. Zadák**

**Univerzita Karlova,  
Lékařská fakulta v Hradci  
Králové a Fakultní  
nemocnice Hradec Králové**





**OMICS**

**POČET**

**Genotyp**

**Genomika**

30 – 60 000 genů  
98,5% primáti,  
60 -70 % vermes

**Transkriptomika**

150 – 300 000  
transkriptů

**Proteomika**

300 000 – více  
než milion  
proteinů

**Metabolomika,  
Glykomika,  
Lipidomika**

cca 3 000 druhů  
lipidů

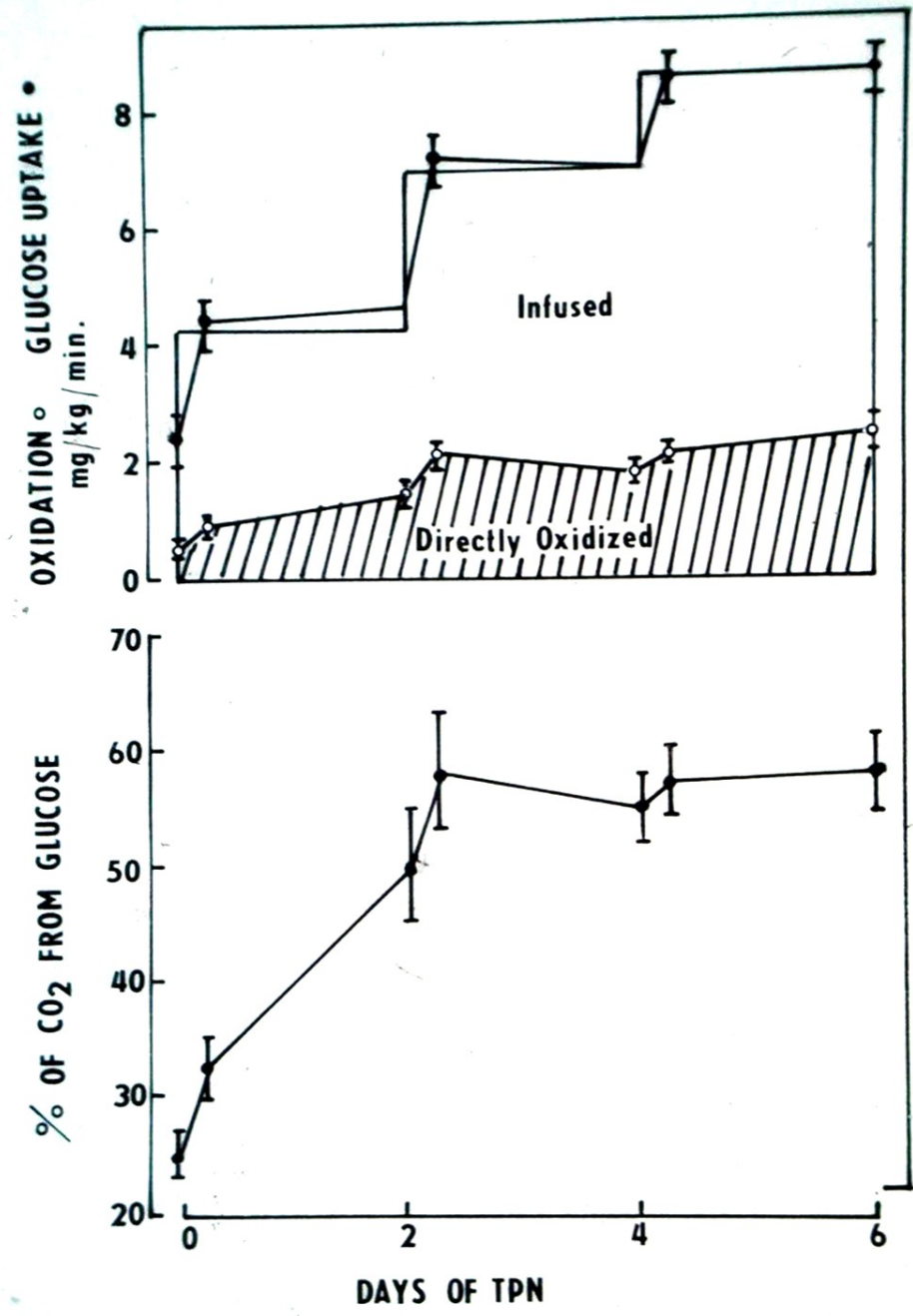
**Fenotyp**



**Sacharidy**

# Sacharidy v parenterální výživě

CNS	150 g/den
Oxidace	1-2 mg/kg/min
Syntéza tuku (80%)	4 mg/kg/min
Glukogeneze	100 g bílkoviny = 56 g glukózy
U kriticky nemocných	1,5-2 mg/kg/min

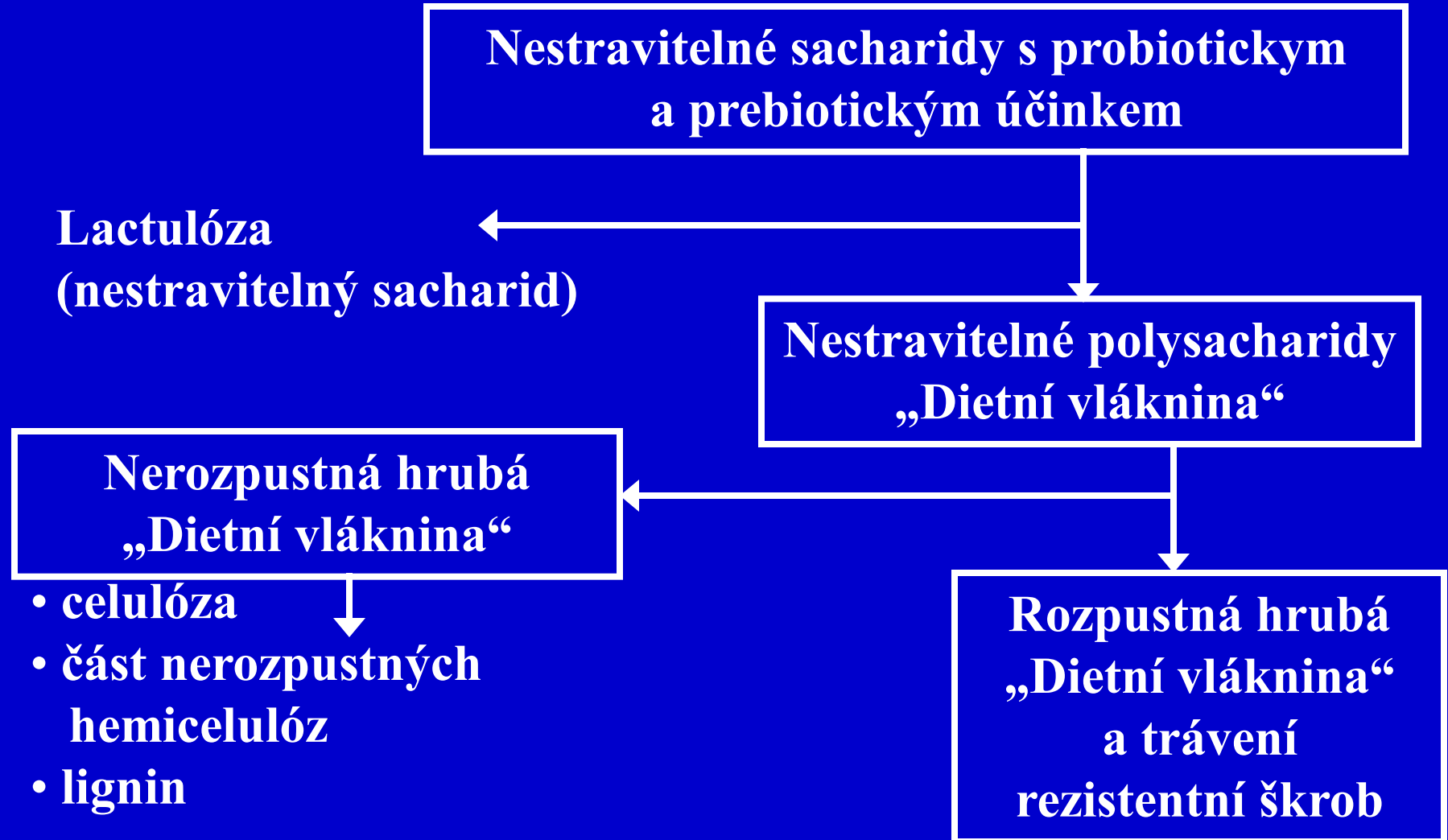


GLUCOSE UPTAKE AND OXIDATION

# Negativní účinek vysokých dávek glukózy v zátěži (sepsy)

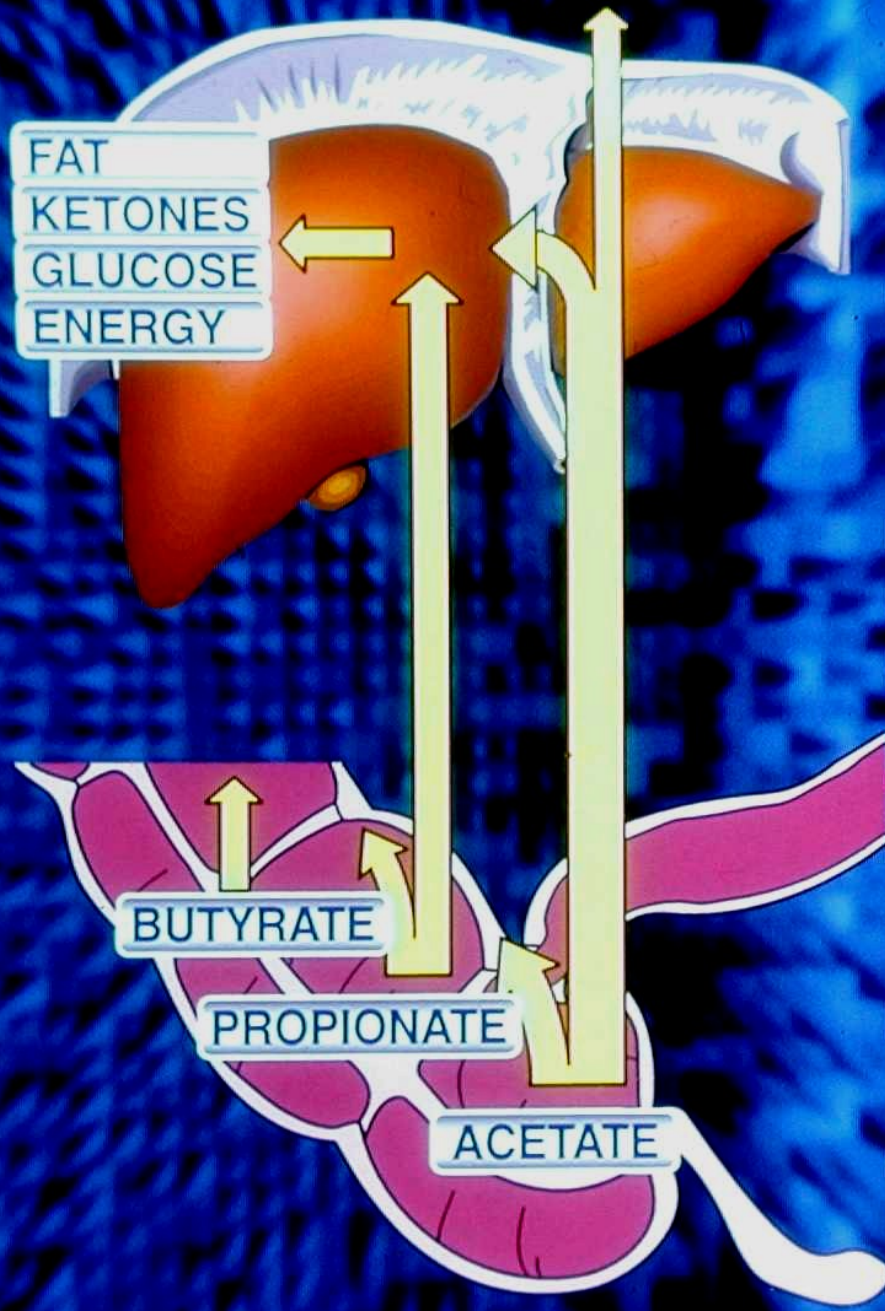
1. vzestup KA -  $\uparrow$ ZEV
2. vzestup insulinu -  $\uparrow$  VLDL, steatosa,  $\downarrow$  ketolátek  
-  $\uparrow$ CO<sub>2</sub>, respir. selhání
3. útlum proteosyntézy -  $\downarrow$  album.,  $\downarrow$  transfer.
4. útlum funkce leukocytů
5. poruchy jaterních funkcí (glukózový paradox)  
max. dávka ve stersu 0,12 g/kg/h.

# Dělení „Dietní vlákniny“









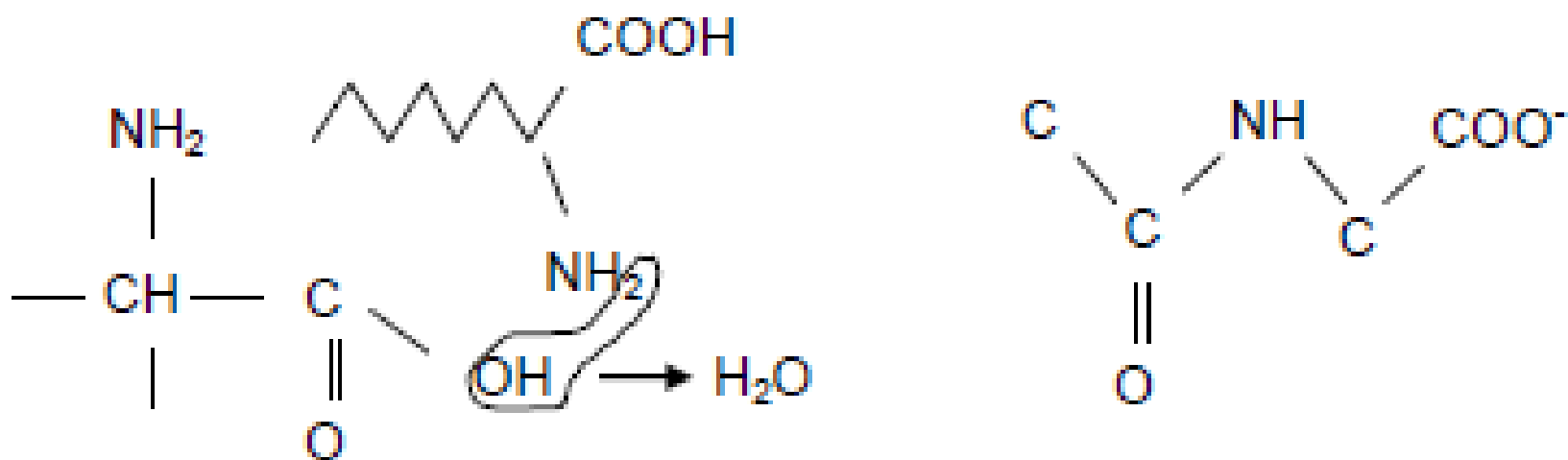
# **Bílkoviny**

# Aminokyseliny, bílkoviny, obsah přednášky

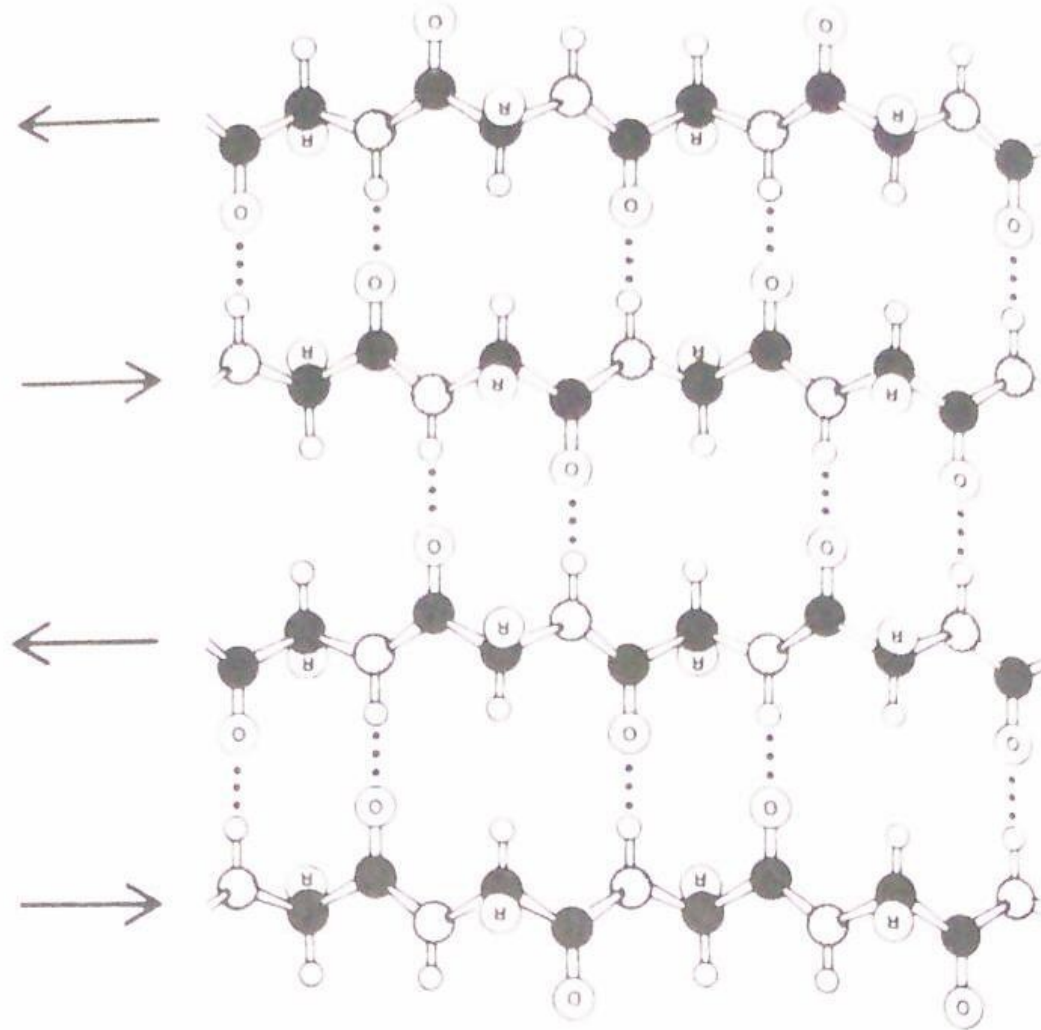
1. Aminokyseliny a bílkoviny ve výživě
2. Struktura a vlastnosti bílkovin
3. Nový pohled na esenciální, podmíněně esenciální a neesenciální aminokyseliny
3. Cesta k optimálnímu složení bílkovinné výživy



## Primární struktura pořadí AK

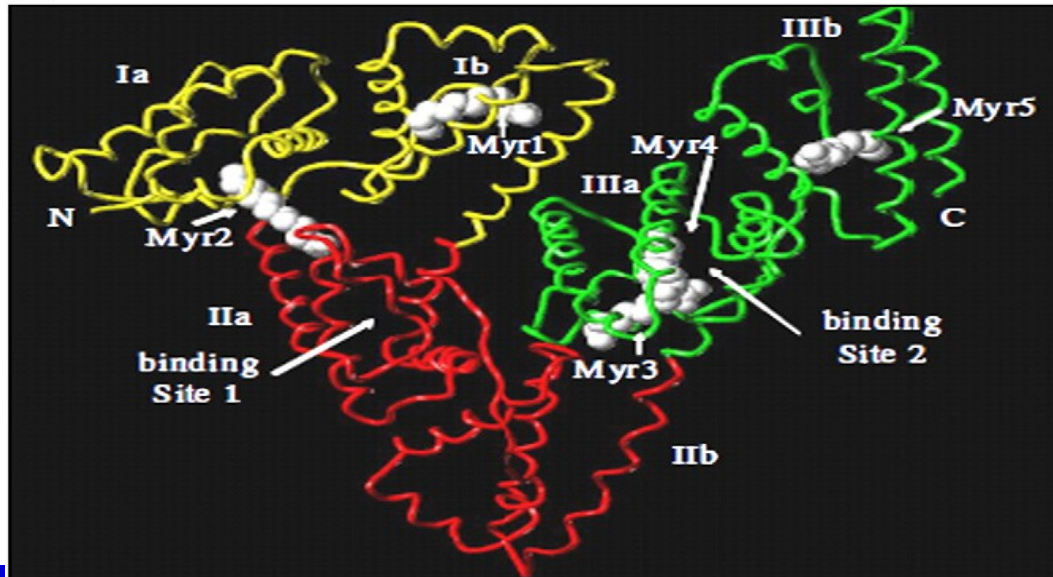


# Sekundární struktura albuminu

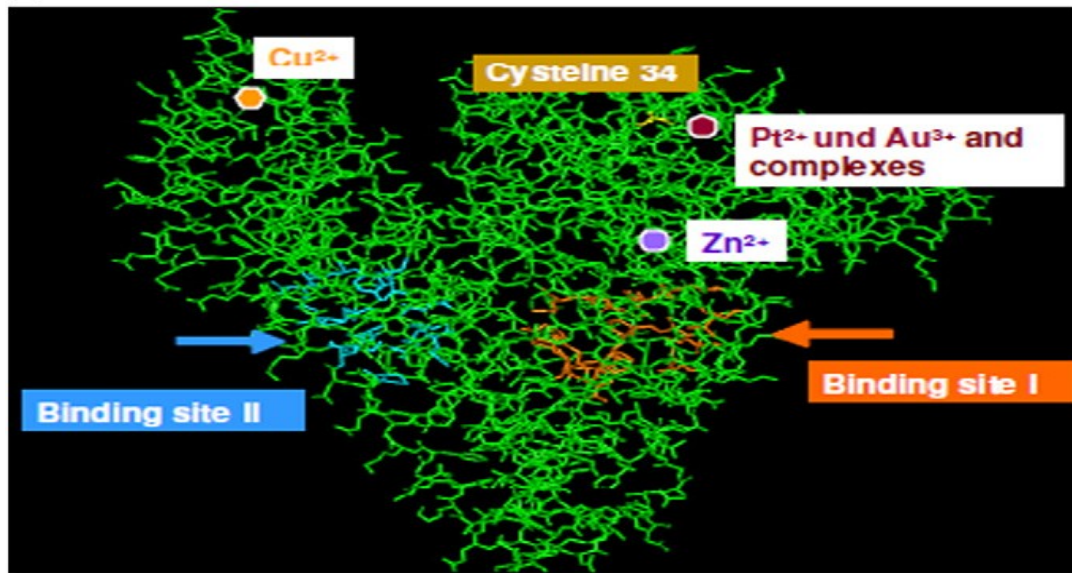


# Vazná místa na terciární struktuře albuminu

A



B



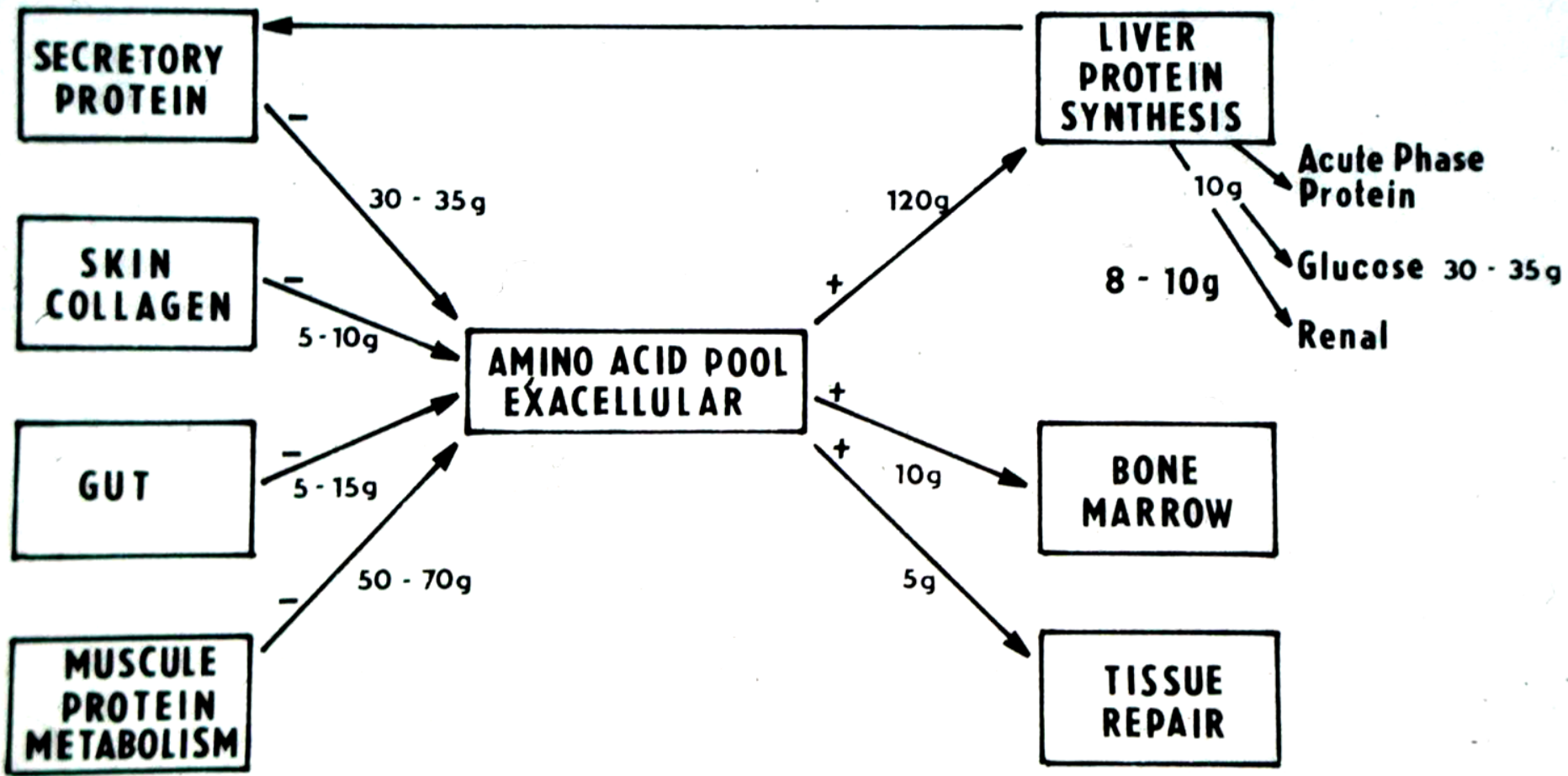
# Plasmatická koncentrace, zásoba a poločas proteinů

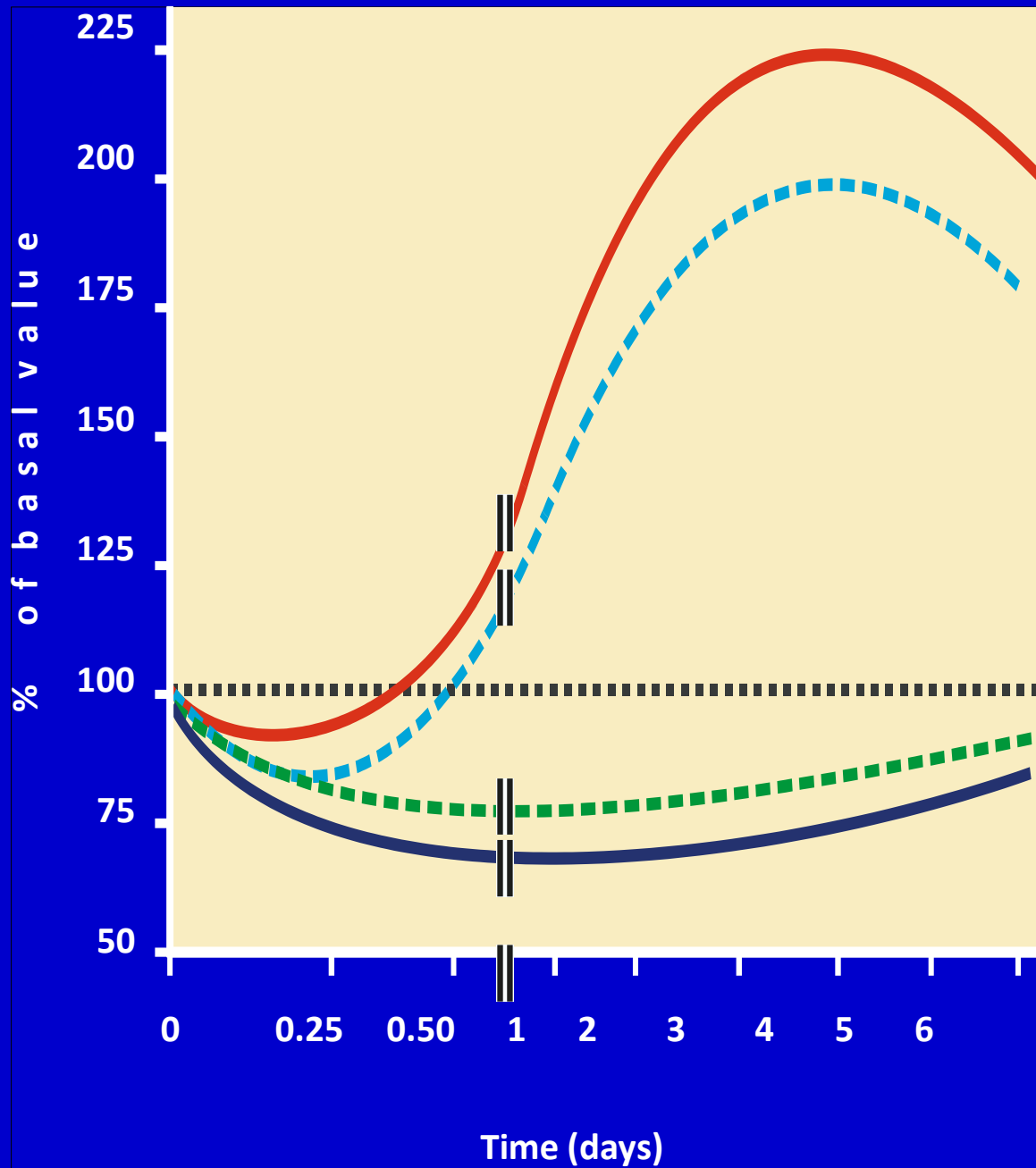
	<b>Koncentrace</b>	<b>Zásoba</b>	<b>Poločas</b>
<b>Transferin</b>	<b>2,5-3 g/l</b>	<b>6 g</b>	<b>8 dní</b>
<b>Prealbumin</b>	<b>0,22 g/l</b>	<b>0,5 g</b>	<b>1-2 dny</b>
<b>Albumin</b>	<b>35 g/l</b>	<b>70 g</b>	<b>22 dní</b>



# Ukazatele proteinokalorické malnutrice

<b>pokles hmotnosti</b>	<b>&gt; 10%</b>
<b>řasa nad tricepsem</b>	<b>M - 10 mm</b> <b>Ž - 13 mm</b>
<b>obvod paže</b>	<b>M - 23 cm</b> <b>Ž - 22 cm</b>
<b>albumin (s)</b>	<b>35 g/l</b>
<b>transferin (s)</b>	<b>2 g/l</b>
<b>Prealbumin</b>	<b>0.2 g/l</b>
<b>počet lymfocytů</b>	<b>1500 /ul</b>
<b>Složení těla</b>	<b>bodystat, DEXA</b>





**+ve acute phase proteins**

orosomucoid, al  
antitrypsin  
fibrinogen

**-ve acute phase proteins**

albumin  
transferrin, prealbumin,  
RBP

# Pojem podmíněné nepostradatelnosti aminokyselin

1. Nepostradatelnost vs. postradatelnost aminokyselin je relativní (vliv nemoci, výrazně změněných metabolických nároků)
2. Nepostradatelnost není jen ve vztahu k nutričním potřebám - regulační účinky, antioxidantní efekt, funkce mozku, aminokyselinové mediátory - KA, serotonin, melatonin, anti-TNF

## Serin

- syntéza z glycinu a a aktivního  $\alpha$ -C-H
- ve stresu endogenní syntéza nestačí
- nedostatek limituje proteosyntézu

## Arginin

- vzniká při syntéza urey
- deficit při malnutrici, traumatu, sepsi
- nutný při tvorbě NO
- stimulace funkce T-lymfocytů zvyšuje fagocytózu
- 20-30 g/d tlumí růst nádorů
- nadbytek vede k nedostatku lysinu (kompetice v renálních tubulech)

# Arginin a metabolismus NO

Při závažných stavech a onemocněních je endogenní produkce ARG nedostatečná a je nutná suplementace

Intracelulární dostupnost ARG je důležitý faktor v regulaci produkce NO

**M.Deutz Dept Surgery, Maastricht**

# **Selhání stresové reakce a SIRS při nedostatku NO z deplece ARG**

- **Deplece NO při nedostatku ARG :**
  - Chybí obvyklá klinická reakce – leukocytosa, pokles albuminu, vzestup CRP, tvorba hnisu , nejsou při bakteriemii projevy fulminantní sepse
  - Také ale chybí : hojení tkání, granulační tkáň, ztluštění serosních blan ( peritonea, pleury) při zánětu, není lokální zánětlivá reakce, chybí produkce fibrinu a tvorba adhezí
- **Obraz podobný terapii kortikosteroidy**
- **Pomalé, ale neodvratné zhoršování stavu**
- **Opožděná, ale vysoká mortalita !!!**

# **Role glutaminu ve funkci střeva - I.**

- 1. Základní energetický substrát pro enterocyty**
- 2. Význam glutaminu roste při větších energetických potřebách střeva - poranění, cytostatika, ozáření**

*(Mc Anena, Gastroenter.; 1987)*

- 3. Zvyšuje obsah DNA a proteosyntezu ve střevní mukóze**

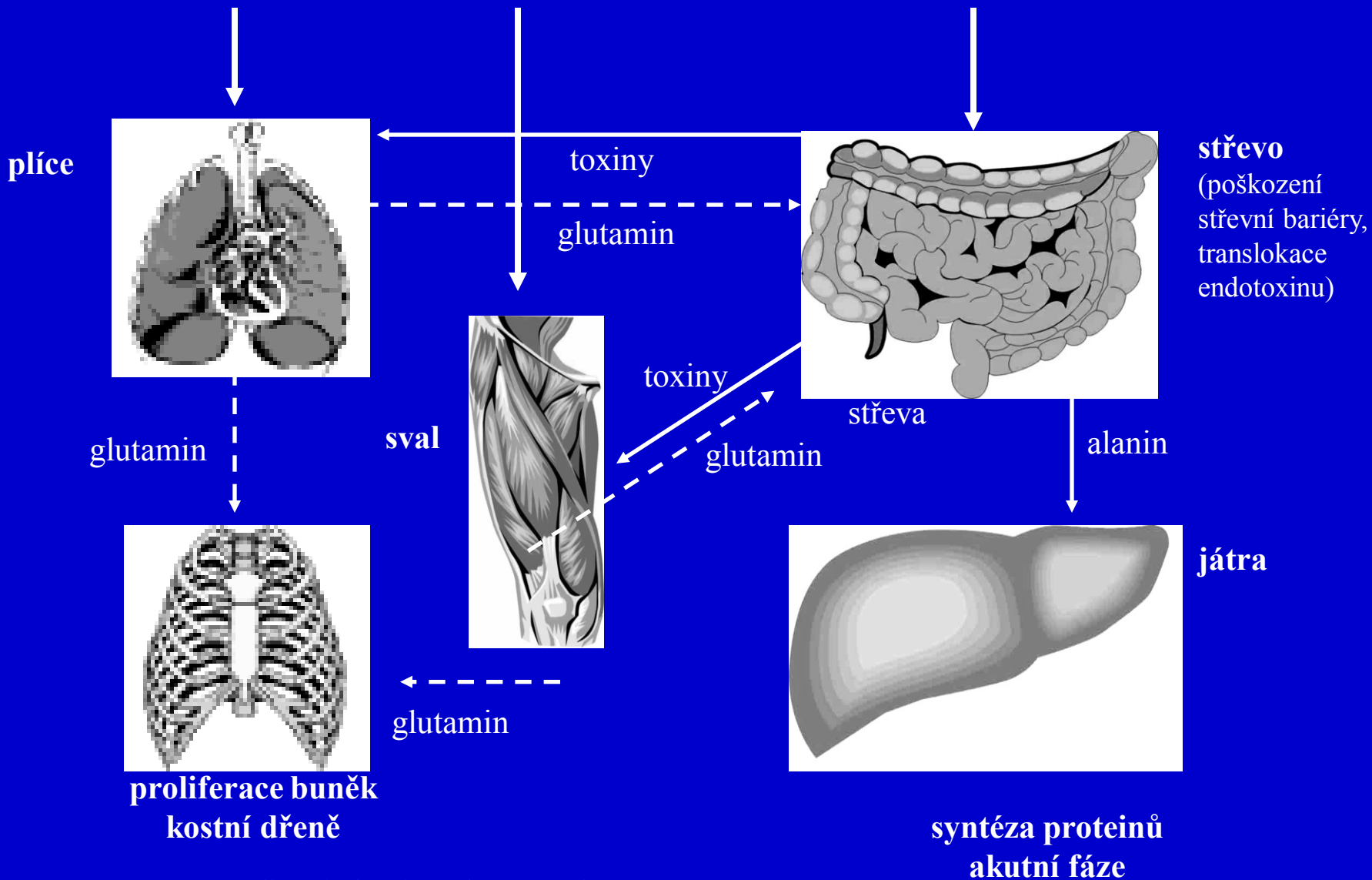
*(Curd C.D. et al. 1985)*



## **Role glutaminu ve funkci střeva - II.**

- 4. Snižuje pokles hmotnosti střeva a atrofii mukózy při dlouhodobé TVP**
- 5. Glutamin je nezbytný pro formování a diferenciaci enterocytu** *(Grant J., et al. 1987)*
- 6. Zabraňuje riziku translokace střevních bakterií přes bariéru extraintestinálně (cytostatika, ozáření popálení, CI jater, šok)**  
*(Deitch E.a., et al. 1985)*

**sepsse, MODS, polytrauma, ischemie**



—> patogenní vlivy (ischemie, nekróza, toxiny)

- -> reparační a proliferační děje (vyvolané zvýšeným přívodem glutaminu ze zásob a z míst zvýšené syntézy)

# Další „podmíněně esenciální“ aminokyseliny

## Taurin

aminokyselina v nadbytku intracelulárně

funkce - stabilizace buněčných membrán

podpora transportu  $Ca^{++}$  (pozitivní  
antiarytmický a inotropní účinek)

poruchy funkce sítnice u novorozenců

deplece v trombocytech při traumatu

antioxidant (SIRS, poškození volnými radikály,  
ozáření, chemoterapie)

Taurin → suprese  $\alpha$ -TNF a produkce NO (při  
působení endotoxinu)

## **Taurin (pokrač.)**

**Konjugace xenobiotik, tvorba žluči;**

**Osmoregulace;**

**Stabilizace buněčných membrán (spolu se Zn);**

**Zvýšená odolnost vůči hypoxii.**

***(Huxtable RJ, Physiol Reviews 72 (1), 1992)***

## **Tyrosin**

tradičně udávaná jako neesenciální

syntéza z fenylalaninu hydroxylací

Deficit při renálních a jaterních poruchách

# Cystein

**AK nezbytná pro proteosyntézu;**

**Nezbytná pro tvorbu GSH;**

**Ochrana plic před oxidativním stresem;**

**Správná funkce makrofágů a T-lymfocytů;**

**Cysteamin: ochrana DNK před ROC;**

**Inhibuje expresi nukleárních transkripčních faktorů;**

**Inhibuje replikaci virů (HIV) v monocytech;**

**Zlepšení chronických zánětů.**

***(Carbonell LF et al., Crit Care Med 28, 2000)***

# Glutathion

- **Tripeptid: Glx+Cys+Gly, syntéza intracelulárně -> v cytosolu 1-10 mmol/l; GSH/GSSG 500 : 1;  $t_{1/2}$  1.7 h;**
  - **Detoxifikace elektrofilních látek;**
  - **Redukce ROC a lipoperoxidů (GSH-peroxidáza Se-dependentní a non-dependentní;**
  - **Vstup AK do buňky (Meisterův cyklus);**
  - **Syntéza proteinů;**
  - **Transport a uvolňování neurotransmiterů.**
- (Morrison JA, Circulation 100 (22), 1999)***

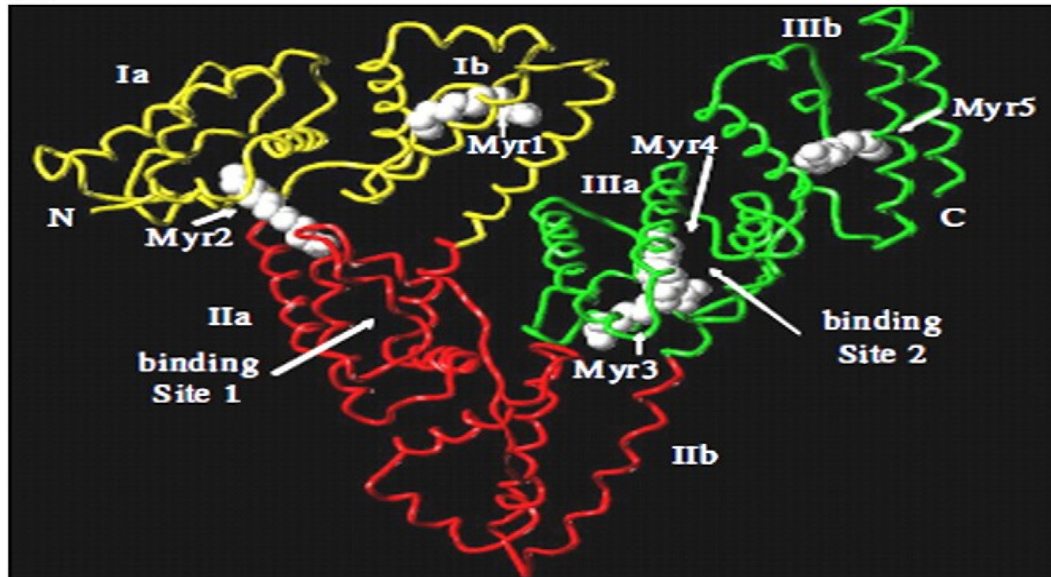
# Vliv katabolismu na proteiny

- 1. Úbytek svalstva 300 g/24 hod. → oslabení dech. svalstva (hypoventilace, hypoxie, energ. zhroucení, bronchopneumonie)**
- 2. Deplece albuminu pod 3,0 g/l → poruchy  $\text{Na}^+$ , transportu NEMK**
- 3. Deplece transportních proteinů (prealbumin, transferin atd.) → porucha přenosu ATB, hormonů**
- 4. Acidóza, hypokalémie, zatížení ledvin**
- 5. Poruchy imunity**

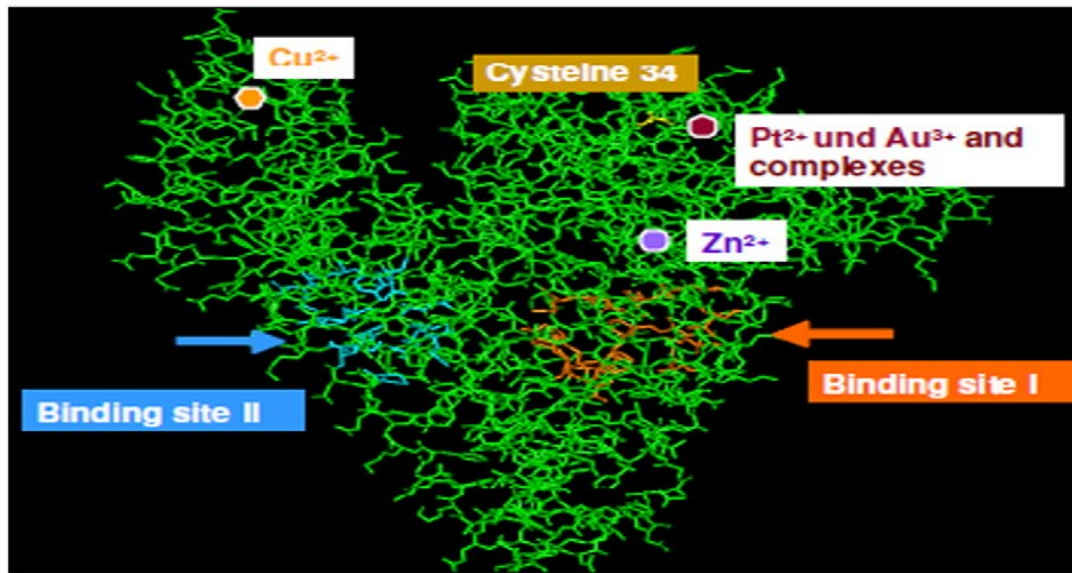


# Vazná místa na terciární struktuře albuminu

A



B



## Dusíková bilance

$$N_{\text{bílák}} = N_{\text{int}} - N_{\text{out}}$$

$$N_{\text{out}} = \text{katabolický N (g)} = V \times 0,028 \times 1,2 \times Z$$

$U_n$  = koncentrace urey v moči

0,028 = přepočet z mmol urey na g N urey ( g urey x 6,25 = g bílkovin)

1,2 = faktor z odpadu urey na celkový odpad N (kreatinin, kyselina močová)

Z = další odpady dusíku AK (stolice, kůže)

# Biologická hodnota proteinů

**AAS** (%) = chemické skóre (amino acid score)

$AAS = 100 \times A_i/A_{si}$  (pro každou aminokyselinu zvlášť)

$A_i$  = množství aminokyseliny v testovaném proteinu

$A_{si}$  = množství aminokyseliny ve standardním (referenčním proteinu – např. vaječný albumin).

**EAAI** = je totéž pro esenciální aminokyseliny









Age group:  
< 5 years

Age group:  
≥ 5 years





A girl

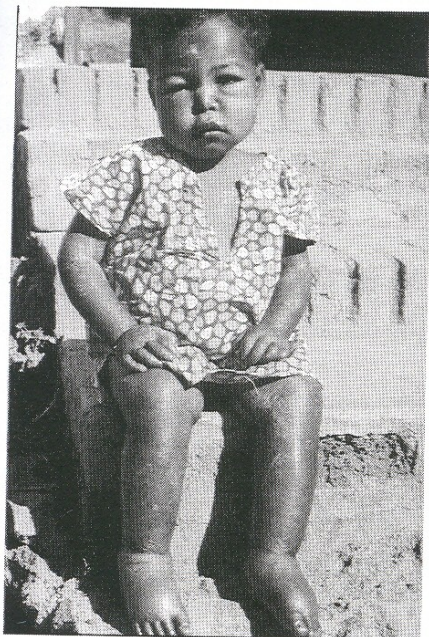
with kwashiorkor

A boy

with kwashiorkor







A girl

with moderate skin changes

A boy

with mild skin changes





# Výskyt a charakteristika nádorové kachexie

- Časný znak u 70% pacientů
- Objevuje se už při hmotě nádoru < 0,01% celkové tělesné hmotnosti
- malnutrice při nádorovém onemocnění
  - ⇒ zvyšuje mortalitu
  - ⇒ zvyšuje % pooperačních komplikací
  - ⇒ zvyšuje % infekcí
  - ⇒ zhoršuje kvalitu života

# **Doporučené schéma nutriční podpory preoperačně**

---

- 1. Nejméně 10 dní !**
- 2. 1,5 x REE Kcal/den**
- 3. 1,0 g N proteinů na 150 kcal**
- 4. Cukr : tuku = 70 : 30**

# Redukce svalové hmoty

- do 50 let ↓ o 5 % každou dekádu věku
- nad 60 let ↓ o 10 % každou dekádu věku (rizikové skupiny před vznikem onemocnění)
- u hyperkatabolických nádorů a sepse až 300 g svalové hmoty denně

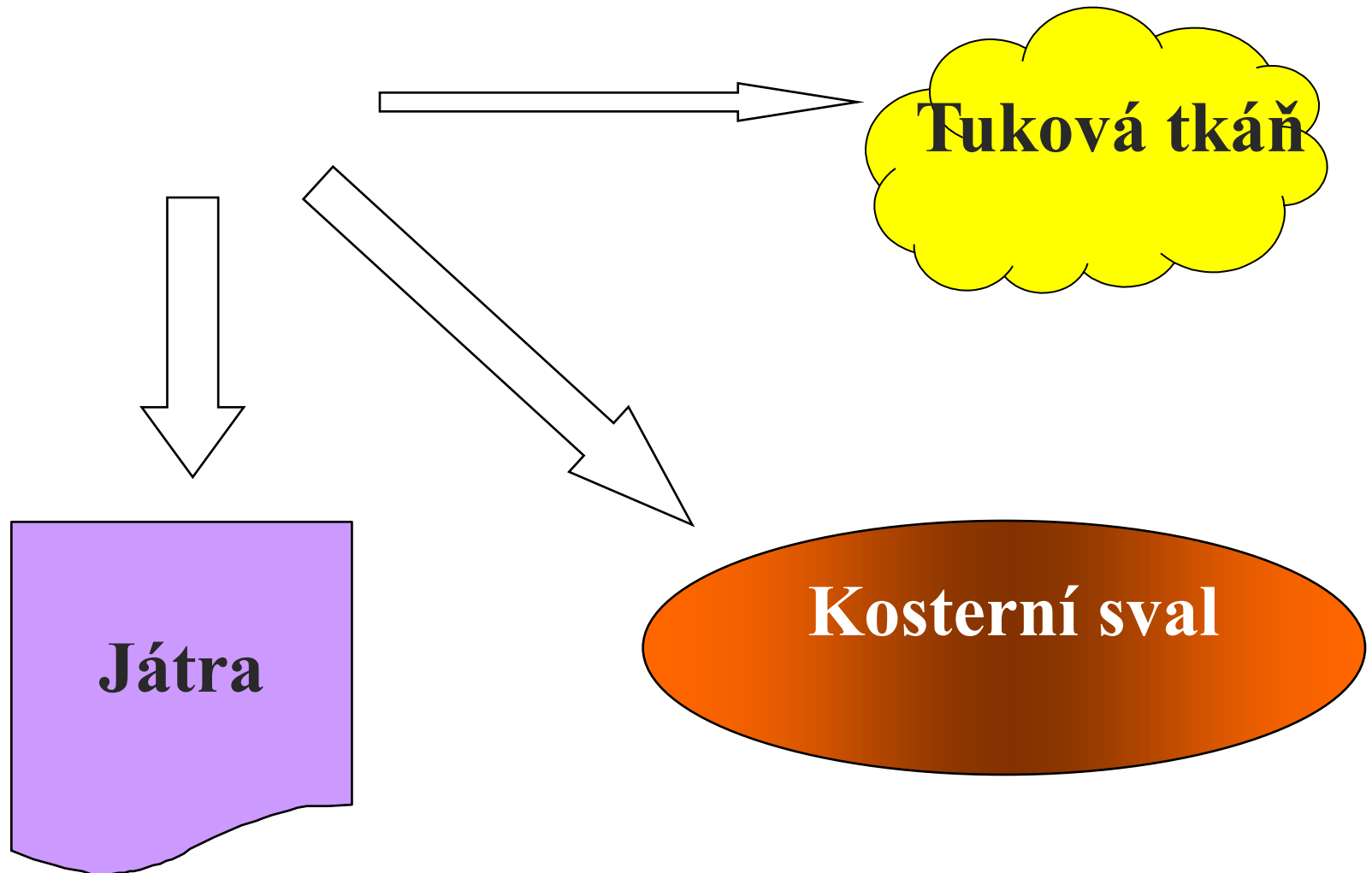
# Lipidy

# Příčiny stimulace syntézy TAG a snížené lipolýzy

1. Hyperfagie → hypertrofie abdominální tukové tkáně → snížení biologické aktivity inzulínu
2. Hyperinzulinemie  
potlačení počtu inzulínových receptorů ve svalstvu  
snížení oxidace glukózy → zvýšení syntézy FFA v játrech  
zvýšení syntézy TG  
potlačení lipolýzy  
a v játrech →
3. Redukce svalové hmoty  
do 50 let ↓ o 5% každou dekádu věku  
nad 60 let ↓ o 10% každou dekádu věku  
Důsledky:  
snížení oxidace volných mastných kyselin (VMK)  
vzestup VMK → snížená oxidace glukózy  
inzulinorezistence → hyperinzulinemie

# Transport dietního tuku

Detekce  $^{14}\text{C}$ -Oleatu v triglyceridech



# Funkce lipidů

	Energie	Struktura	Funkce
<b>Cholesterol a prekurzory</b>	-	+++	++
<b>MCT</b>	+++	-	-
<b>C14</b>	+	+	-
<b>C18</b>	++	+	+
<b>MUFA</b>	++	+++	-
<b>PUFA</b>			
<b><math>\omega</math>-3</b>	+	++	+++
<b><math>\omega</math>-6</b>	+	++	+++

## Vlastnosti MCT:

- oxidace nezávislá na karnitinu
- přímá oxidace (nízká reesterifikace, neukládají se v tukové tkáni)
- přímý transport do jater
- nemají regulační a mediátorové funkce (nejsou prekurzory PG, TX)

# Deficit $\omega$ -6 a $\omega$ -3

DEFICIT	KLINICKÉ PŘÍZNAKY
$\omega$ -6 PUFA	<ul style="list-style-type: none"><li>- kožní léze</li><li>- anémie, trombocytopenie</li><li>- steatóza jater</li><li>- zhoršené hojení ran</li><li>- zvýšený výskyt infekcí</li></ul>
$\omega$ -3 PUFA	<ul style="list-style-type: none"><li>- neurologické poruchy</li><li>- kožní léze</li><li>- zhoršené hojení</li><li>- zpomalení růstu</li><li>- zhoršení učení, poruchy paměti, zpomalený vývoj mozku dětí</li></ul>



# Přehled účinků $\omega$ -3, $\omega$ -6 PUFA v i.v. tukových emulzích a enterální výživě

	$\omega$ -3 ↑ PGI <sub>3</sub> , ↑ TXA <sub>3</sub>	$\omega$ -6 ↑ ↑ TXA <sub>2</sub> , ↓ PGE <sub>2</sub>
Agregace trombocytů	↓	↑↑
Plicní vazokonstrikce	↓	↑
Viskozita krve	↓	±
Fluidita membrán	↓	↓
Propustnost kapilár	↓	↑↑
Imunomodulace (závisí na dávce)	↓ TNF, IL-1	malá d. ↑, velká d. ↓
Nádorová kachexie	↓	?
Snížená tvorba kolagenu	(↓ rozvoje fibrózy, ↓ plicní fibrózy, x ↓ hojení ran)	

(Mannert, Askanazi, Clin. nutr. 1993)

# Biologic Effects of LCT

Parameter	n-3	n-6	n-9
Cardiovascular protection	YES	No	YES
<b>Autoimmune disease</b>	<b>YES</b>	No	YES
<b>Wound healing</b>	↓		↑
<b>Prevent transplant rejection</b>	<b>YES</b>	No	??
Cholesterol & TG	Decrease	Decrease	Decrease
Improved insulin sensitivity	No	No	Yes
Mental acuity	Improves	No	Improves

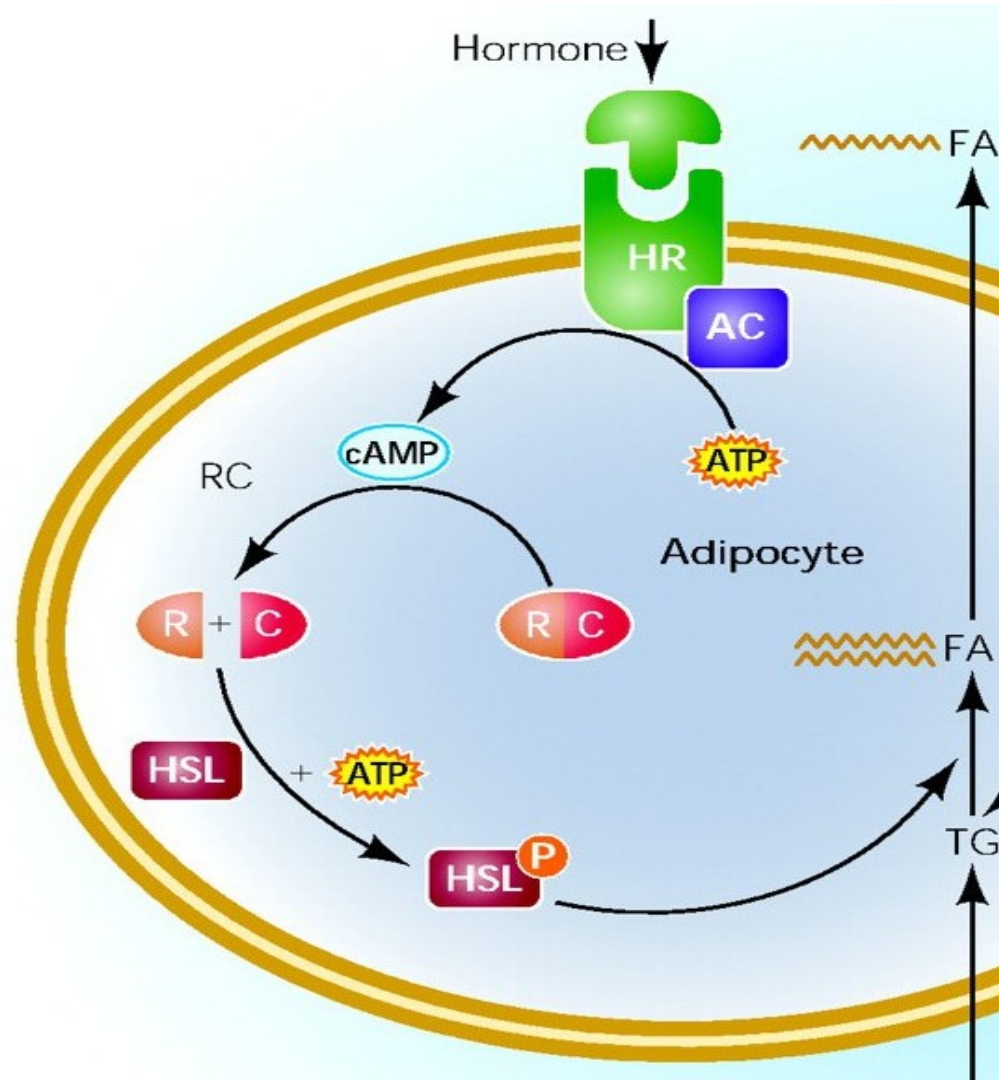
CALDER, P. 2009

**Biologická dostupnost lipidů  
z tukových emulzí – rozdíl  
od endogenních zdrojů**

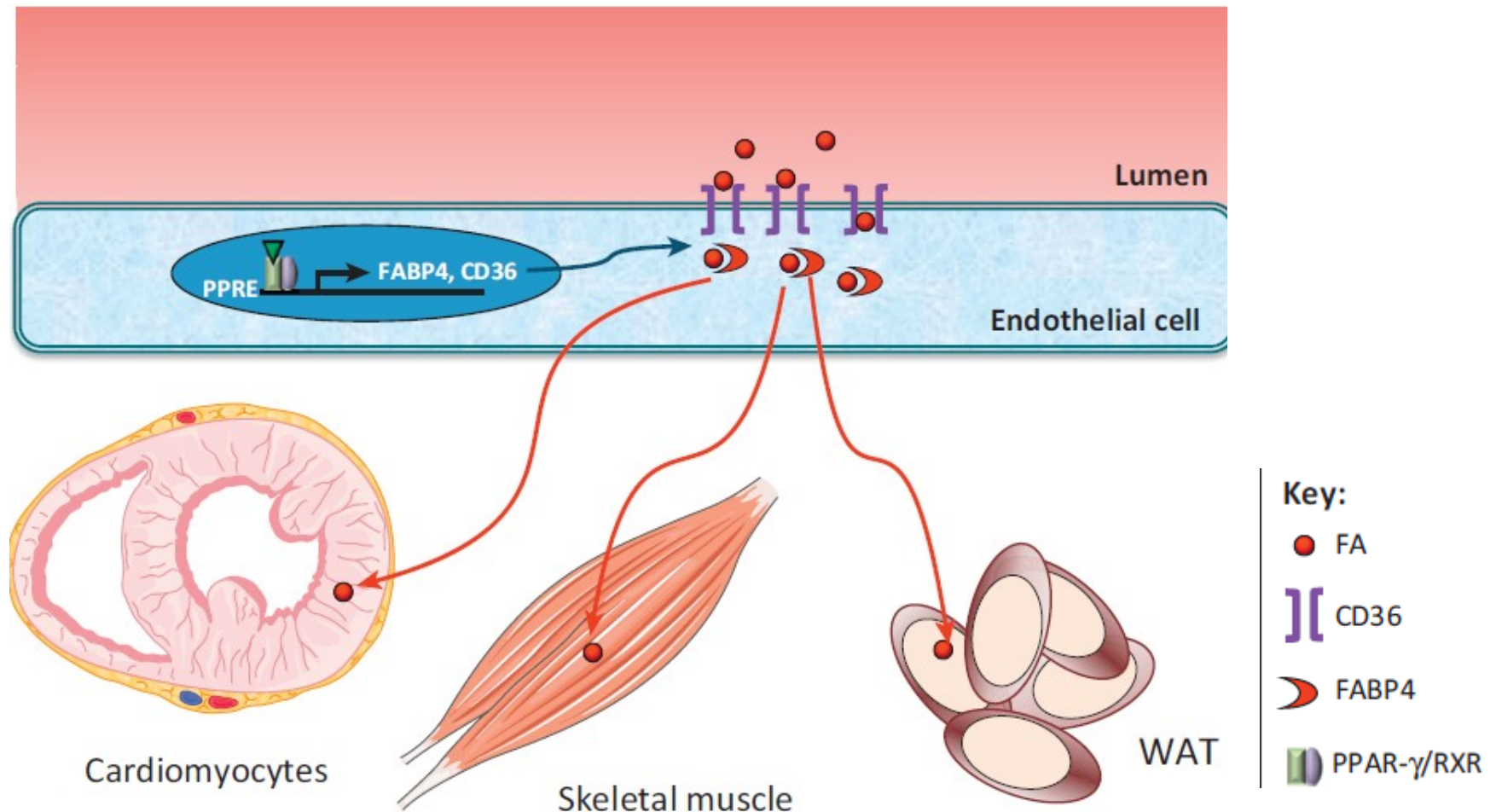
# **Biologická dostupnost, tolerance a různý mechanismus získání energie z endogenních zdrojů a z tukové emulze**

1. Z tukové emulze přicházejí MK jinou cestou než z tukové tkáně.
2. Mobilizace MK z tukové tkáně, je stimulována katecholaminy katecholaminy (cestou c-AMP), v kritickém stavu je tento zdroj blokován (příčina rozvoje kwashiorkor-like malnutrice).
3. Energie z mastných kyselin tukové emulze je mobilizována cestou lipoproteinové lipázy, tj. heparinem stimulované z povrchu cévního endotelu. Tím je dosaženo, že tuková emulze může poskytovat energii ve stresu.
4. Na energii z MK jsou významně závislé některé orgány – myokard, regenerující játra, příčně pruhované kosterní svalstvo, bránice.

# Uvolnění mastných kyselin (FA) cestou hormon senzitivní lipázy (HSL) a „druhého posla“ cAMP



# Utilizace FFA z tukové emulze ve stresu



# Specific effects of olive oil-based lipid emulsions in critical care. A preliminary report

Zdenek Zadak<sup>1</sup>, Eduard Havel<sup>2</sup>, Alena Ticha<sup>1</sup>, Carlo Chiarla<sup>3</sup>, Ivo Giovannini<sup>3</sup>, Radomir Hyspler<sup>1</sup>

**Nutritional Therapy and Metabolism, 2010;28,2,:90-94**

**TABLE I - PATIENT CHARACTERISTICS**

<b>Diagnosis</b>	<b>Gender</b>	<b>Age (years)</b>
Postoperative (gastric resection)	M	72
Wound infection	F	51
Postoperative (colon resection)	F	88
Postoperative (cholecystectomy)	M	75
Peritonitis	M	55
Trauma (car accident)	M	63
Serious polytrauma (motorcycle accident)	M	23
Serious polytrauma (motorcycle accident)	M	24
Wound infection (phlegmon)	F	76
Trauma (car accident)	M	25

**TABLE II - MAIN RESULTS. LIPIDS AND REACTIVE OXYGEN SPECIES, MEANS**

	<b>TCH</b>	<b>TAG</b>	<b>SQ</b>
Pre-infusion	2.80 ± 0.75	1.38 ± 0.81	0.86 ± 0.41
Post-infusion (6 h)	2.77 ± 0.80	1.96 ± 0.97	3.75 ± 0.33
24 h after start of infusion	2.17 ± 0.56	0.83 ± 0.25	0.88 ± 0.11
P value (pre-infusion vs post-infusion (6h))	NS	NS	0.007

single-dose infusion (500 mL of 20% emulsion, equivalent to 100 g of fat) in 10 patients.



**Nepostradatelnost strukturálních metabolických a mediátorových účinků lipidů a esenciálních lipidů, důvod vitální nezbytnosti podávání tukových emulzí (i v subenergetických dávkách).**

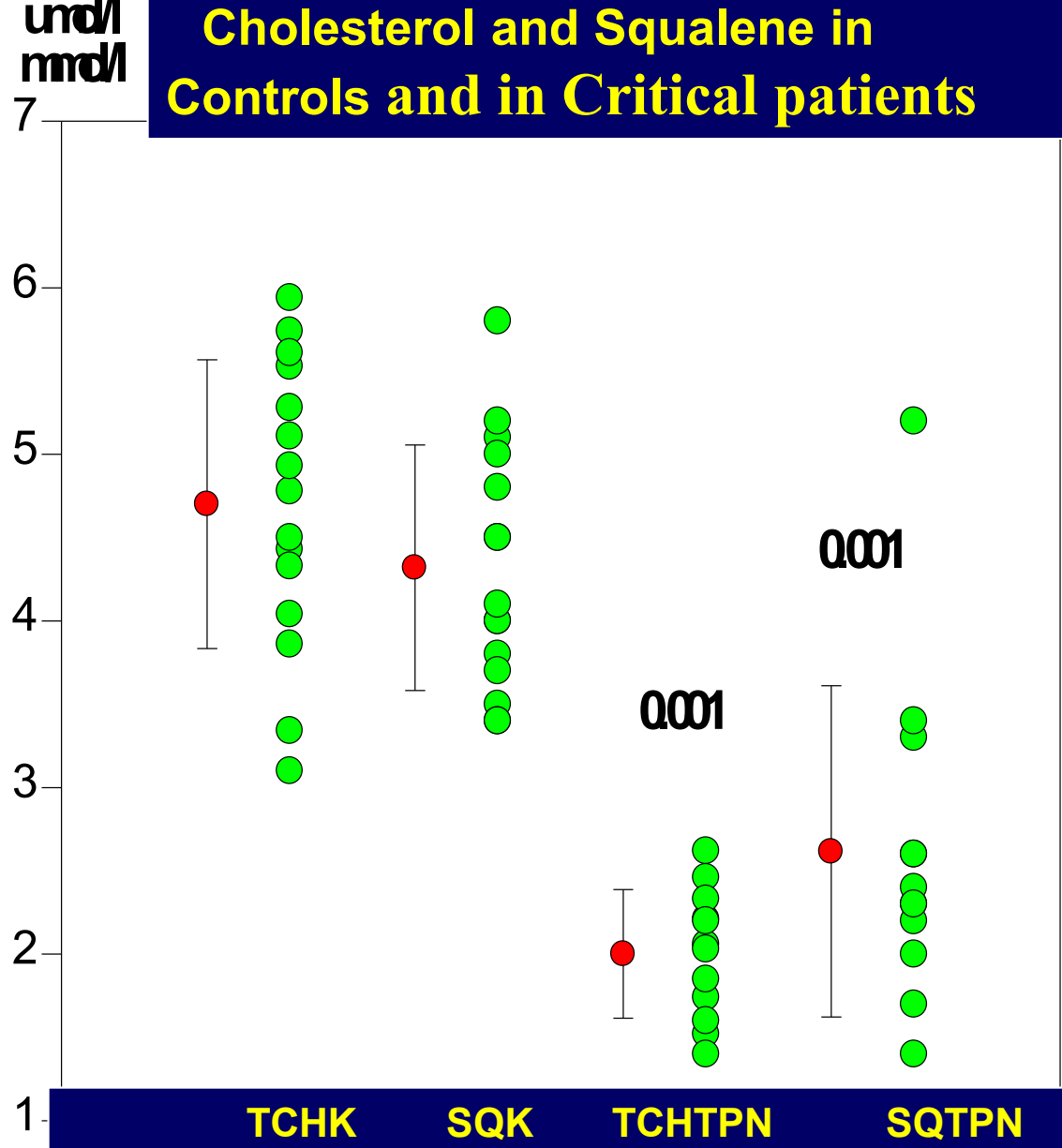
# Smith-Lemli-Opitz sy – porucha metabolismu lipidů, deplece cholesterolu



Klinicky: kraniofaciální dysmorfie, ptosis, mikrocefalie, mikrognatie, syndaktylie, PMR, poruchy chování, poruchy růstu, těžké mentální poškození

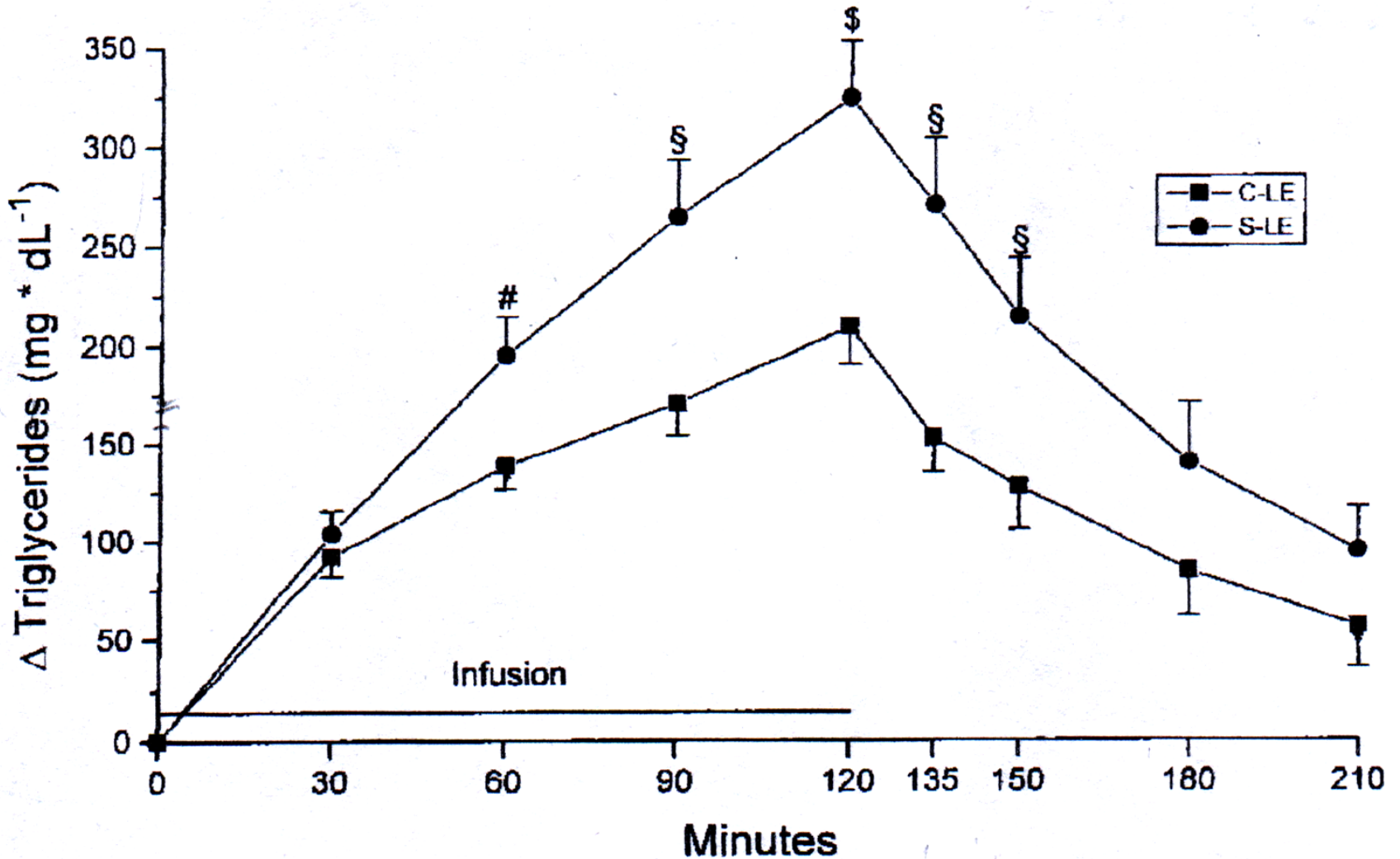


# Cholesterol and Squalene in Controls and in Critical patients



Zadak, Z., et al. 2005

# Utilizace tukové emulze obohacené cholesterolem ( C-LE) a standardní emulze (S-LE)



# Role nenasycených mastných kyselin

- monoenové (olejová)
  - polyenové ( $\omega$ -3,  $\omega$ -6)
1. **Esenciální složky výživy**
  2. **Strukturní role – výstavba celulárních a subcelulárních membrán**
  3. **Funkční (regulace fluidity biologických membrán)**
  4. **Regulační (prekurzory PG, TX, LT)**
  5. **Farmakologický účinek (ve vyšších dávkách – nad 10 g/den)**

**CAVE: Vyšší spotřeba alfa-tokoferolu a Se pro udržení biologické stability.**

# Farmakologický účinek PUFA n-3 v umělé výživě (TPN, EN)

- 1. Protizánětlivý a imunomodulační**
- 2. Antitrombotický**
- 3. Antiarytmický**
- 4. Antisklerotický**
- 5. Snížená tvorba kolagenu**  
(↓ rozvoje fibrózy x ↓ hojení ran)

*Klinický i experimentální průkaz*

*(Hunt TK, J. Trauma, 1990, Albina JE, JPEN, 1993)*

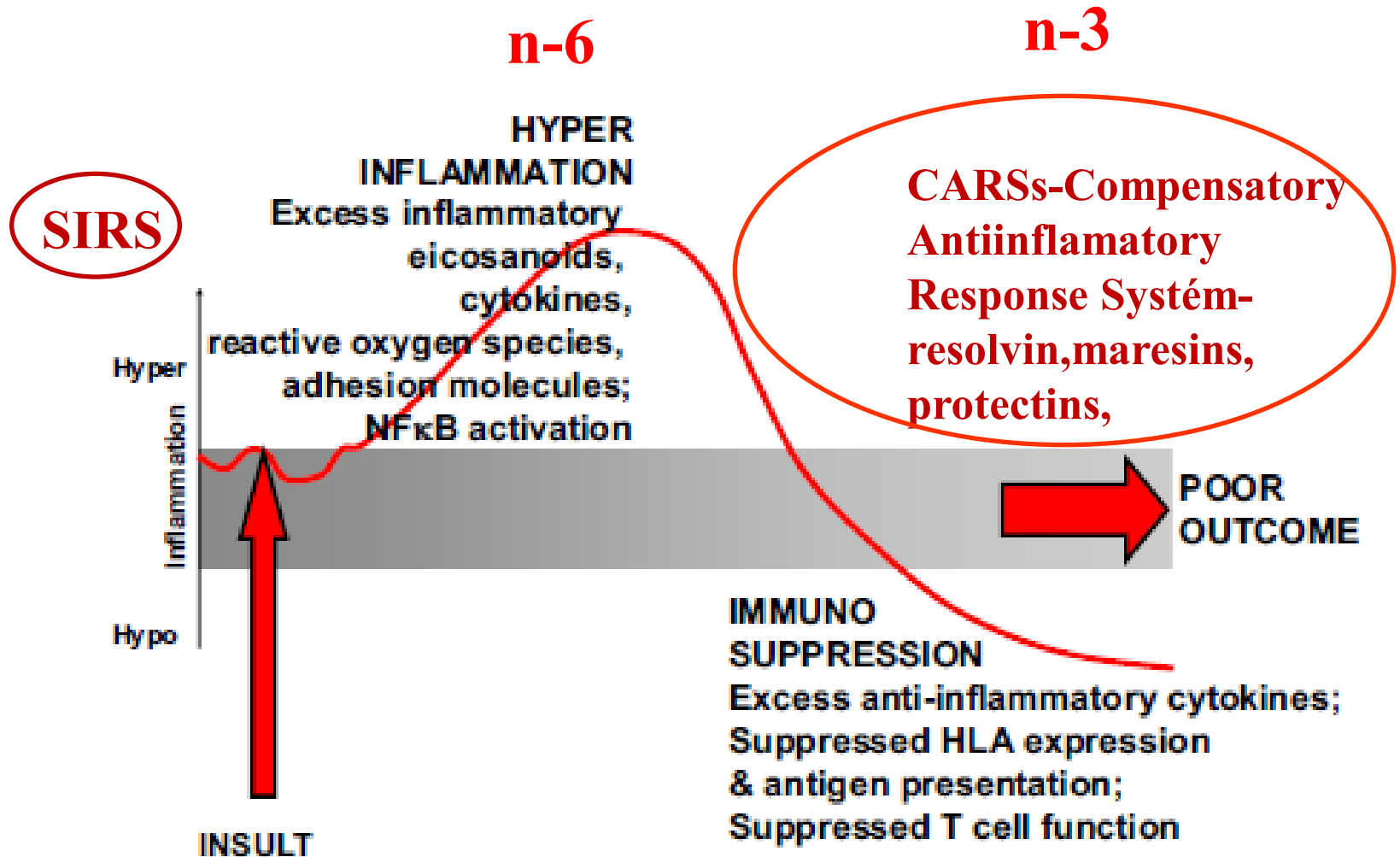
# Přehled účinků $\omega$ -3, $\omega$ -6 PUFA v i.v. tukových emulzích a enterální výživě

	$\omega$ -3 ↑ PGI <sub>3</sub> , ↑ TXA <sub>3</sub>	$\omega$ -6 ↑ ↑TXA <sub>2</sub> , ↓ PGE <sub>2</sub>
Agregace trombocytů	↓	↑↑↑
Plicní vazokonstrikce	↓	↑
Viskozita krve	↓	±
Fluidita membrán	↑	↓
Propustnost kapilár		↑↑↑
Imunomodulace (závisí na dávce)	↓ TNF, IL-1	malá d.↑, velká d.↓
Nádorová kachexie	↓	?

(Mannert, Askanazi, Clin. nutr. 1993)



# Modulation of Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Response PUFA $\omega$ -3

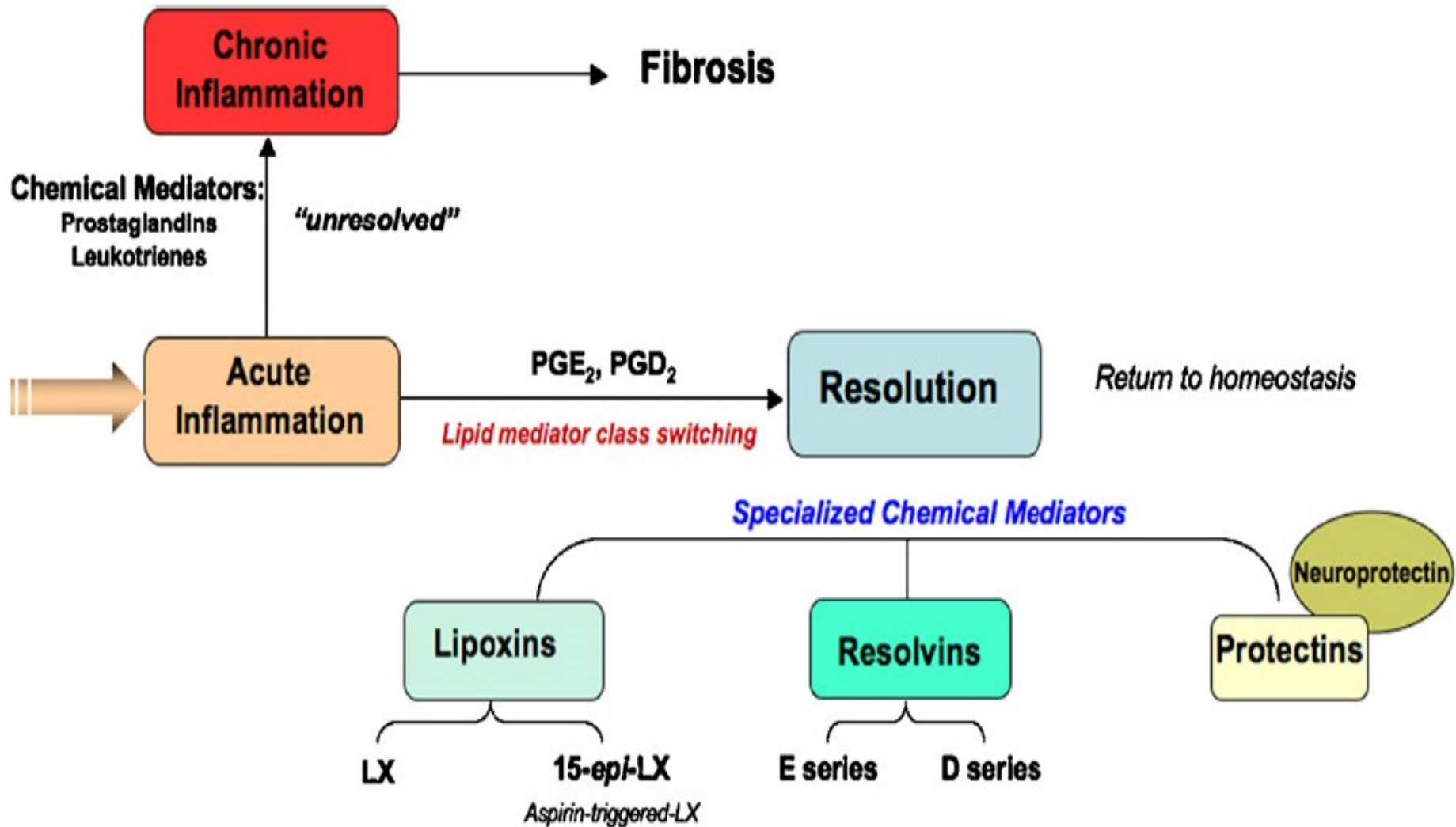


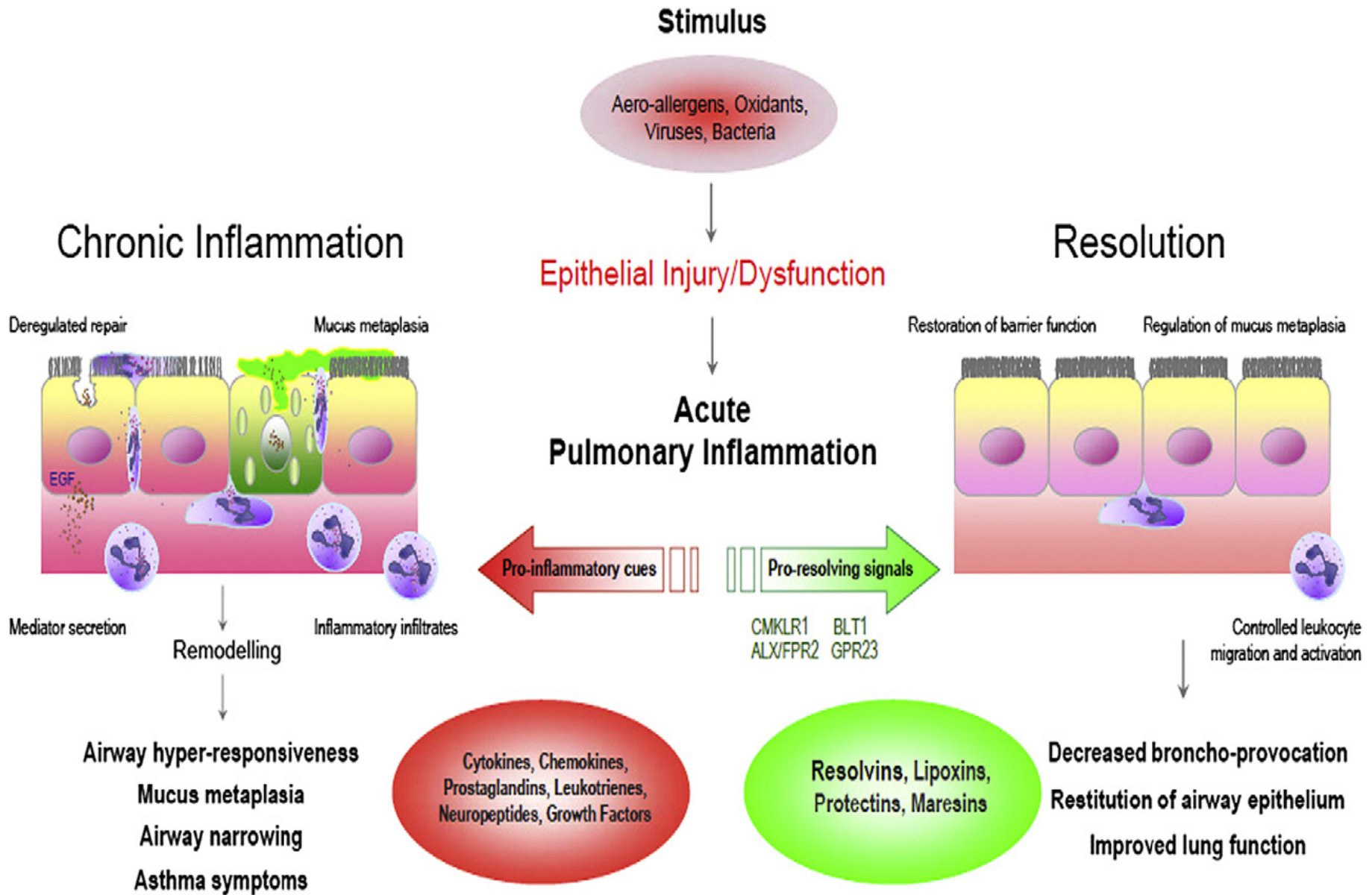
# Role resolvinů a protektinů

Vysvětlení účinků EPA a DHE.

Další argumenty pro účelnost nutriční farmakologie.

Soumrak antibiotik? Éra farmakonutrice?





# Účinek PUFA n-3 v klinice

1. Protizánětlivý a imunomodulační.
2. Antitrombotický, snížení agregace trombocytů, rizika tromboembolické nemoci a periferních trombóz.
3. Antiarytmický.
4. ↓ vazokonstrikce, plicní rezistence (↓ citlivost ke vzniku ARDS, DIC).
5. Játra – snížení steatózy jater, ↓ jaterních enzymů.
6. Snížení steatózy svalstva → zlepšení citlivosti tkání na inzulín.
7. Snížená tvorba kolagenu (↓ rozvoje fibrózy x ↓ hojení ran)
8. Ovlivnění fluidity membrán ↑
9. Rychlejší metabolismus (rychlejší clearance z oběhu).

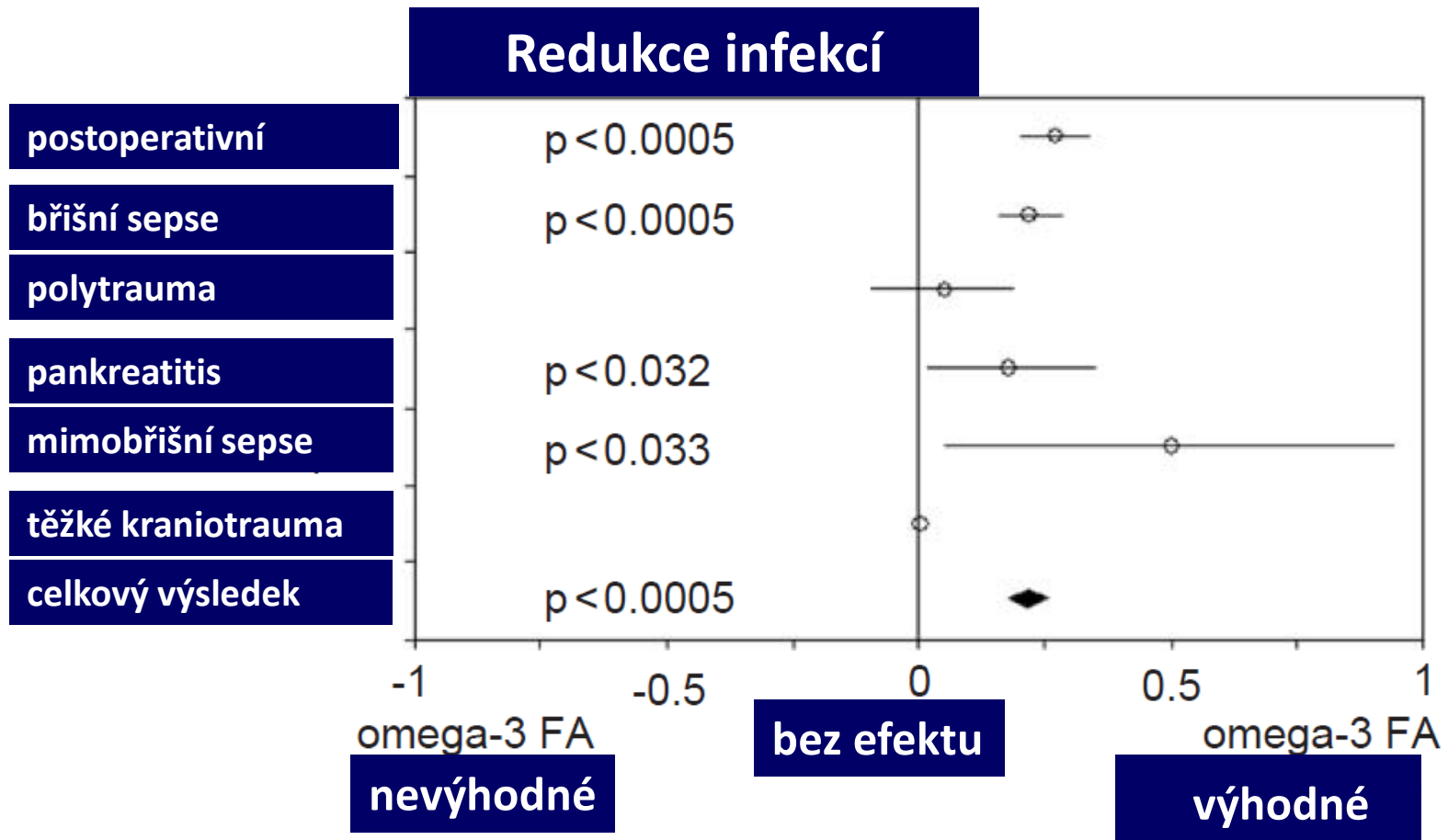
Klinický i experimentální průkaz

*(Hunt TK, J. Trauma, 1990, Albina JE, JPEN, 1993)*

# Farmakologické dávky n-3 PUFA v intenzivní péči

<b>Doporučená dávka</b>	<b>Účinek</b>	<b>Studie</b>
0.02–0.1 g/kg/den	↓ inflam. proces lipidů	Calder PC, Clin Sci, 2004, 107, s.1-11
0.05-0.15 g/kg/den	↓ infekce a účinku endotoxinu	Heller AR et al., Crit Care Med, 2006, 34, s. 972-979
0.1 g – 0.12/kg/den	↓ mortality na ICU	Heller AR et al., Crit Care Med, 2006, 34, s. 972-979  Mayer K et al., Intensive Care Med, 2003, 29, s. 1472-1481  Mayer K et al., Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167, s. 1321-1328
0.1-9.0 g/ kg/den	↓ ARDS a MODS v desítkách hodin	Pontes-Arruda A et al., Crit Care Med, 2006, 34, s. 2325-2333

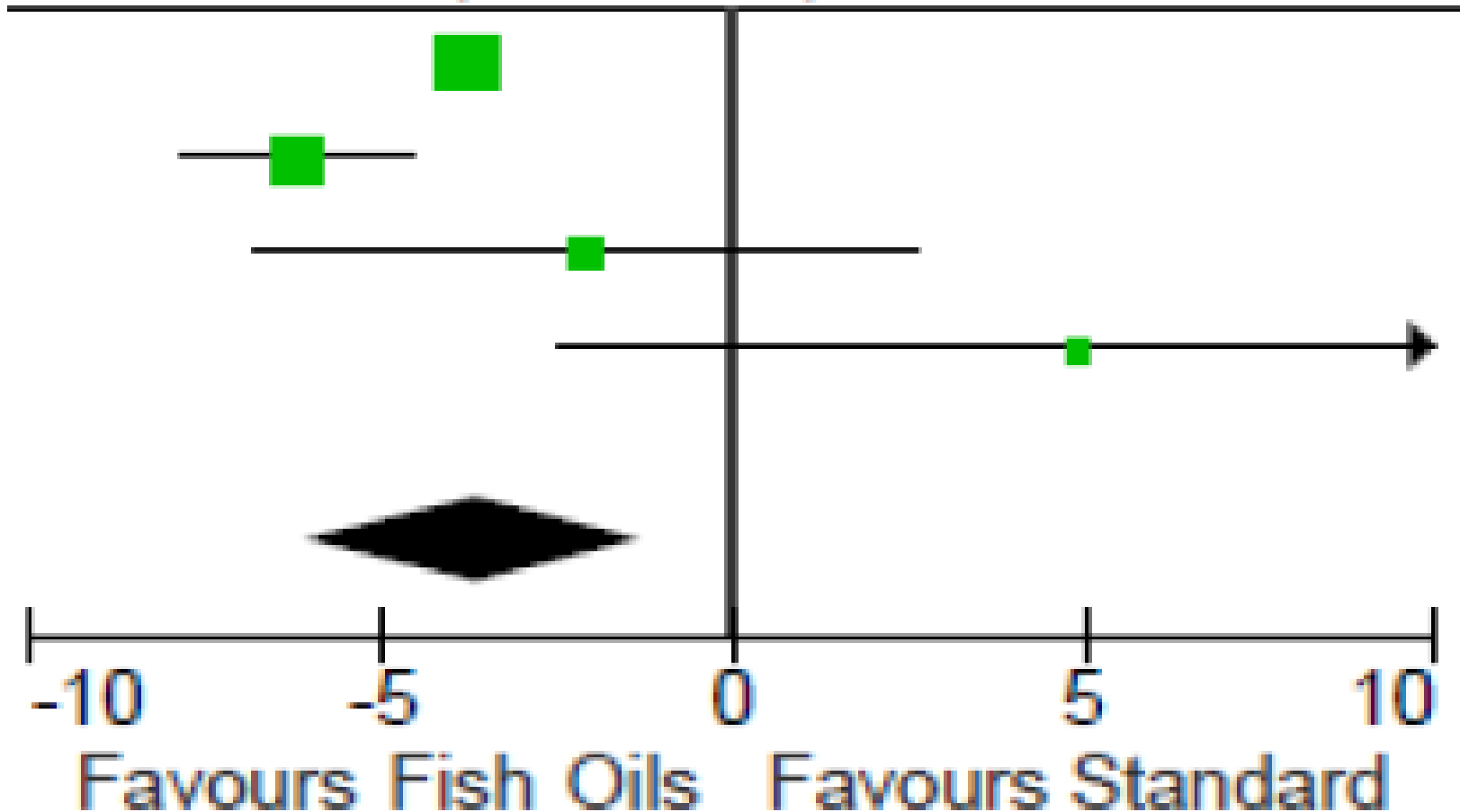
# Efekt tukové emulze s n-3 PUFA – metaanalýza u akutních stavů



Heller AR., Koch, T., et al., Crit Care Med, 2006, 34, s. 972-979

# DÉLKA POBYTU NA JIP 191 PAC.

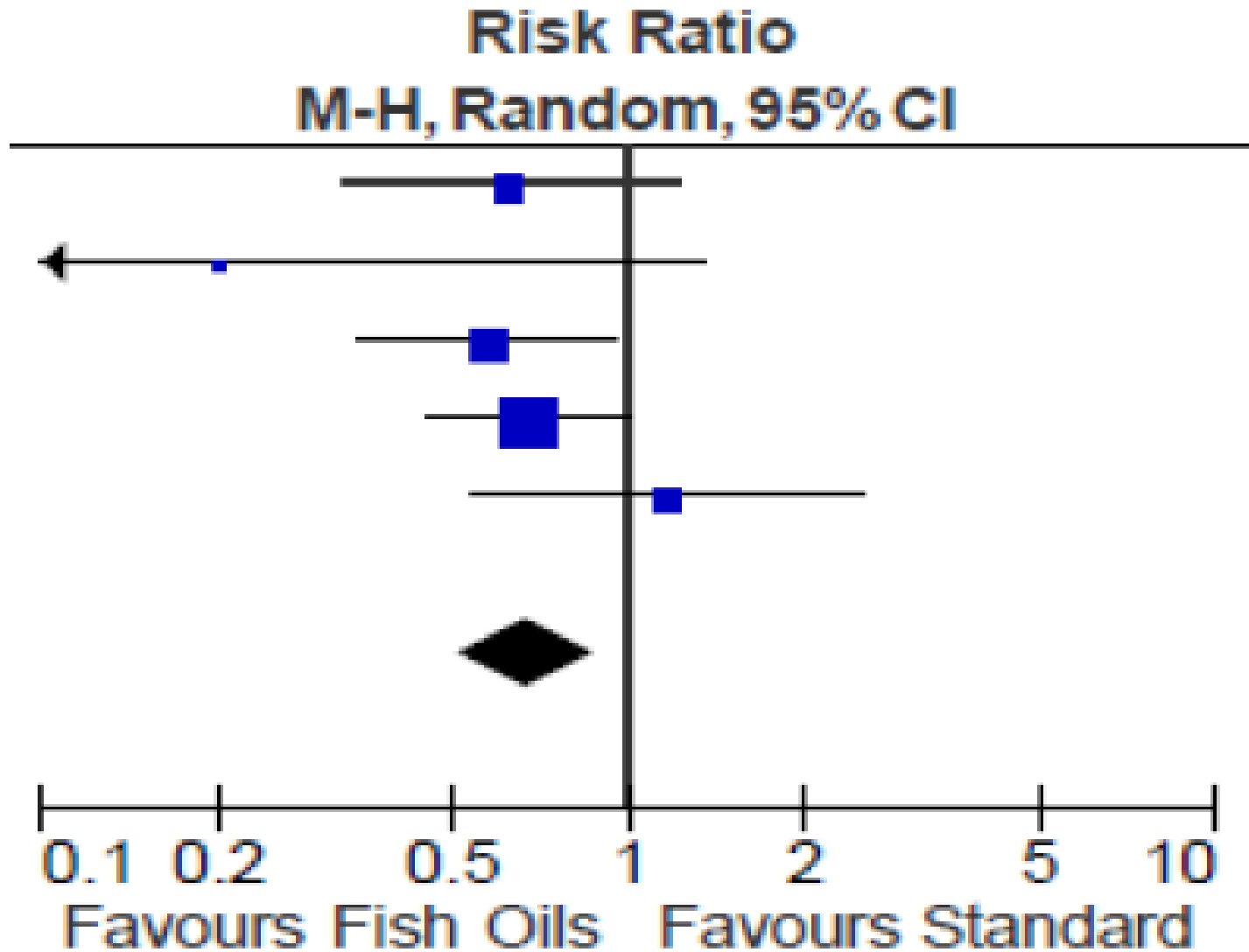
Mean Difference  
IV, Random, 95% CI



Canadian Clinical Practice Guidelines, December 2012,



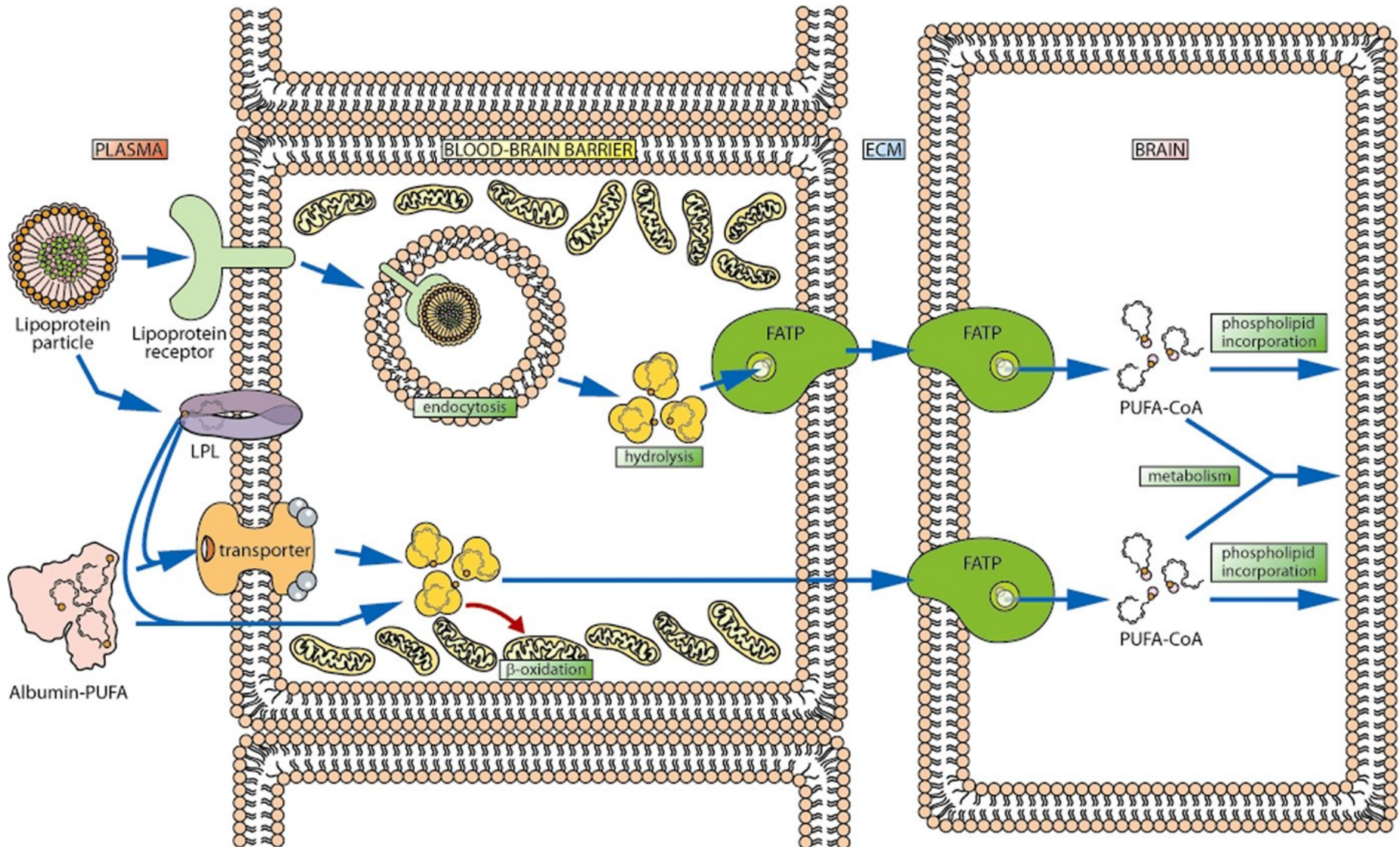
MORTALITA, METAANALÝZA 268 PAC.

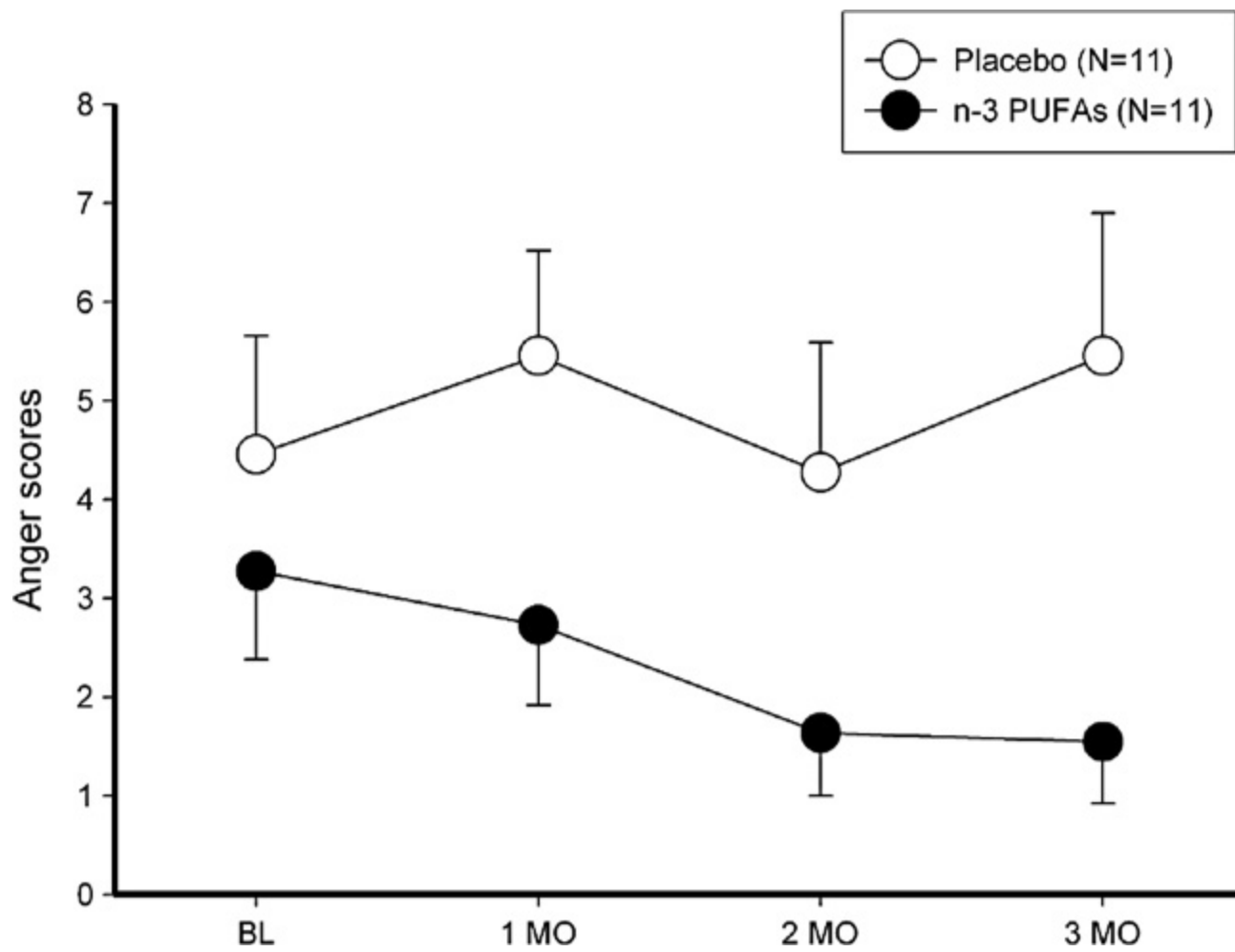


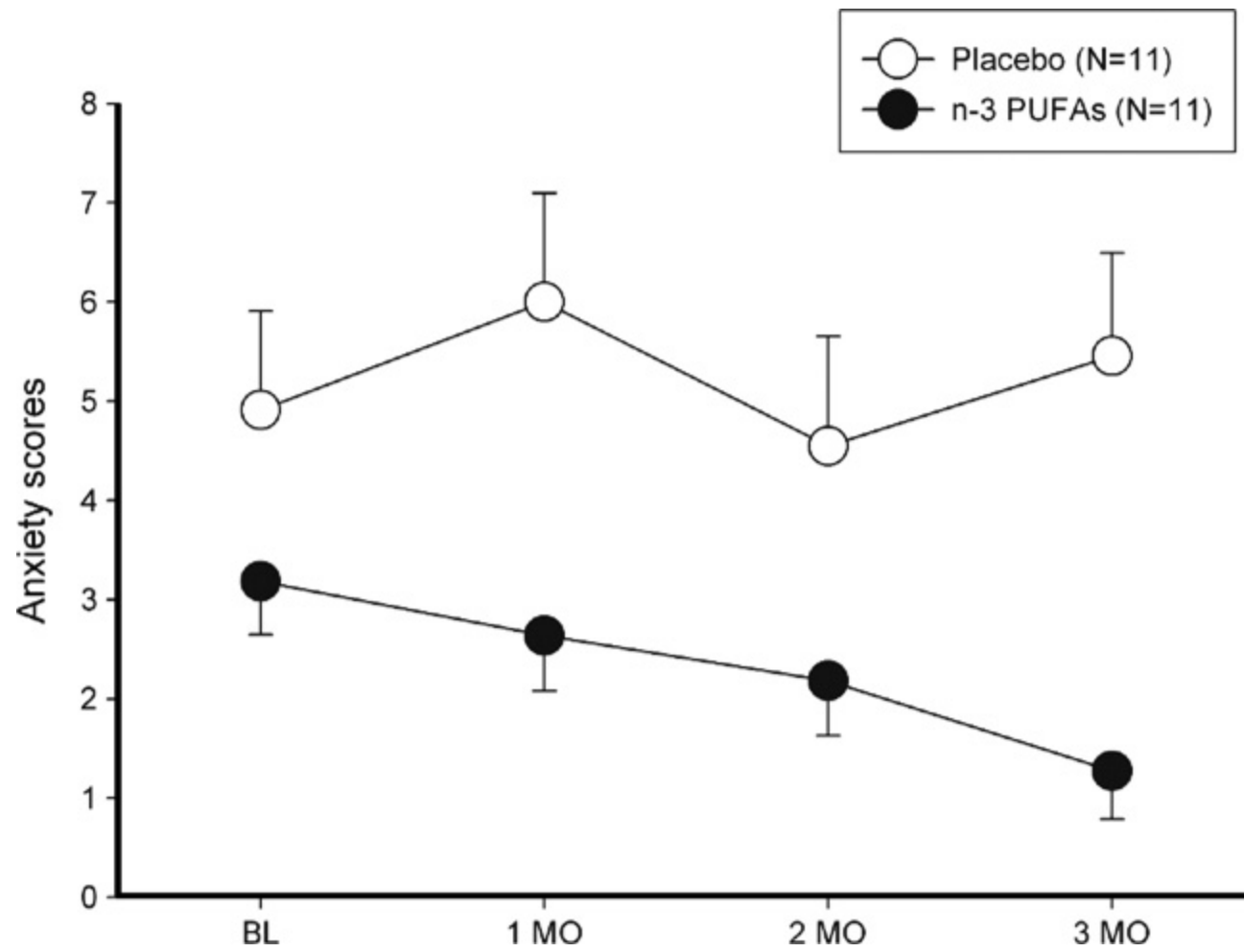
**CANADIAN CLINICAL PRACTICE GUIDLINES, DECEMBER 2012,**

# **Biologická dostupnost a funkce PUFA v CNS**

# Transport PUFA do mozku







# Závěr - jsou n-3 při zátěži užitečné?

1. n-3 zlepšují farmaceutické a farmakologické vlastnosti tukových emulzí (menší obsah emulzifikátoru, lipozomů a xenobiotik – fytosterolů, lepší odsun z krevního oběhu)
2. V E.V. i P.V mají n-3 PUFA vysokou biologickou dostupnost
3. **Vykazují významný pleiomorfní farmakologický účinek (antiinflatorní, imunomodulační) (Calder, P. 2010)**
4. Mají účinek vazomotorický, antiagregační, regulující fluidokoagulační rovnováhu, antipermeabilitní a další). Snížení rizika trombotických a tromboembolických komplikací v onkologii. (*Hunt TK, J. Trauma, 1990, Albina JE, JPEN, 1993*).
5. Tlumí nadměrnou tvorbu fibrózní tkáně (potlačení plicní fibrózy po ozáření, chemoterapii, poškození plic UPV, retroperitoneální fibróza (*Mannert, Askanazi, Clin. nutr. 1993*))
6. **Ve dvou metaanalýzách (Canadian guidelines December 2012), snižují statisticky významně mortalitu ( $p < 0.02$ )**
7. E.V. i P.V. s obsahem n-3 zkracují délku hospitalizace a snižují mortalitu. (*Thea Koch, Axel R. Heller, 2005*)

# ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care

Typ doporučení	Stupeň doporučení
Lipidové emulze mají být integrální součástí TPV v intenzivní péči	B
Tukové emulze vyšší generace jsou doporučeny a zlepšují prognózu kriticky nemocných a zkracují délku pobytu na JIP	B
Doporučená dávka tukové emulze LCT/MCT/n-3 je bezpečná v dávce 0.7 g/kg t.h. – 1.7 g/kg t.h./12-24 hod.	B
Nemocní s TPV včetně lipidů po rozsáhlé břišní operaci ve srovnání pouze s glukózou (250-300 g/den) mají 10x menší mortalitu (studie, Sandstrom, R. et al. 1993)	
Denní potřeba PUFA 10-15 g (Singer, P. et al., 2009)	

# ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care

Typ doporučení	Stupeň doporučení
Lipidové emulze mají být integrální součástí TPV v intenzivní péči	B = spolehlivý průkaz, že benefit převažuje nad potenciálním rizikem
Tukové emulze vyšší generace jsou doporučeny a zlepšují prognózu kriticky nemocných a zkracují délku pobytu na JIP	B
Doporučená dávka tukové emulze LCT/MCT/n-3 je bezpečná v dávce 0.7 g/kg t.h. – 1.7 g/kg t.h./12-24 hod.	B
Nemocní s TPV včetně lipidů po rozsáhlé břišní operaci ve srovnání pouze s glukózou (250-300 g/den) mají 10x menší mortalitu (studie, Sandstrom, R. et al. 1993)	
Denní potřeba PUFA 10-15 g (Singer, P. et al., 2009)	

**Singer, P., Berger, M.M., Van den Berghe, G., et al., Clinical Nutrition, 2009**



## Min. potřeba

## Zátěž

**PUFA**



**DHA + EPA  
( $\omega$ -3)**

**200 mg/d**

**14 g/d ↔ 11  
g/d**

**AA ( $\omega$ -6)**

**700 mg/d**

**1.6 g/d ↔ 1.1  
g/d**

<b>Doporučená dávka</b>	<b>Účinek</b>	<b>Studie</b>
1.5–7 g/70 kg/den	↓ inflam. proces	Calder PC, Clin Sci, 2004, 107, s.1-11
0.05-0.15 g/kg/den	↓ infekce a účinku endotoxinu	Heller AR et al., Crit Care Med, 2006, 34, s. 972-979
0.1 g/kg/den	↓ mortality na ICU	Heller AR et al., Crit Care Med, 2006, 34, s. 972-979  Mayer K et al., Intensive Care Med, 2003, 29, s. 1472-1481  Mayer K et al., Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167, s. 1321-1328
7.1-9.0 g/70 kg/den	↓ ARDS a MODS v desítkách hodin	Pontes-Arruda A et al., Crit Care Med, 2006, 34, s. 2325-2333

# Shrnutí zásad zásad podávání tukové emulze v intenzivní péči – I.

## Zásada 1

K dosažení energetické rovnováhy jeden substrát nestačí.

## Zásada 2

Tuky podáváme v rámci IP nejen k dosažení energetické rovnováhy, ale ke splnění potřeby esenciálních MK (n-6, n-3) a esenciálních fosfolipidů (fosfatidylcholin).

# Shrnutí zásad podávání tukové emulze v intenzivní péči – II.

## Zásada 3

Vždy celková rychlost přívodu TAG v g /kg/h – nikoliv na den.

Rychlost infuze tuků je u nestabilního pacienta vždy redukována 0.05-0.1 g/kg/h (Clinoleic 20 %, Structolipid 20 %, Smoflipid 20 %, Lipoplus 20 %) = max 0.5 ml/kg t.h./h). ( Vzhledem k malému podílu n-3 se jejich přívod vyjadřuje v g (mg)/ kg/d ).

## Zásada 4

U nestabilního pacienta dáváme přednost individuálnímu podávání tukové emulze separátní linkou (2 K+T, nebo MBO). 3K vaky a farmakologické dávky PUFA až po stabilizaci pacienta (rychlost podle TAG a G). Vždy individuálně „ zkus a oprav“ !

# Hypofosforemie jako častá součást malnutrice !!!

## Příčiny hypofosforemie

- Realimentační syndrom (glukosa ve vyšší dávce při malnutrici), TPN
- Respirační alkalosa

Alkalosa + glukosa vede ke vstupu  $\text{PO}_4$  intracelulárně. Často u realimentace ventilovaných pacientů.

# Příčiny hypofosforemie

Sepse (katabolismus + katecholaminy)

Léky vážící  $\text{PO}_4$  (antacida v intensivní péči)

- aluminium hydroxid
- sucralfát

Diabetická ketoacidosa

Dochází ke zvýšeným ztrátám  $\text{PO}_4$  vlivem hyperglykemie a osmotické diuresy (manifestuje se při léčbě insulinem).

# Účinky hypofosforemie

Závažné metabolické poruchy všech aerobně pracujících buněk.

- 1) Snížení srdeční práce (MVS)
- 2) Anemie (hypoxie tkání)
- 3) Porucha disociace  $\text{HbO}_2$  ( $\downarrow$  2,3 DPG)
- 4) Porucha produkce ATP (zhoršení deformability erytrocytů)
- 5) Svalová slabost, hypoventilace

# Projevy hypofosforemie

Energeticko-dynamické selhání

Poruchy ventilace

Poruchy periferních nervů

Poruchy CNS

(změna chování, desorientace, koma)



# Klinické důsledky těžké hypofosforémie

- *Rabdomyolýza*
- *Poruchy dechového svalstva, zástavy dechu (CNS), respirační selhání*
- *Dysfunkce granulocytů a destiček*
- *Dysfunkce myokardu (městnavá kardiomyopatie)*
- *Neurologické poruchy (agresivita, excitace, povahové změny, zmatenost, poruchy vědomí, kóma)*

# Léčba hypofosforemie

Anorganické sloučeniny

( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Glukoso-1-P

Organicky vázaný fosfor ve fosfolipidech  
tukových emulsí

# Různá potřeba nutričních substrátů v různých orgánech ve stejnou dobu (podle hmotnosti)

Orgán	Aktivita	Metabolizmus	Zdroj energie	Odstranění H <sup>+</sup>
Srdce	široké rozmezí	rychlá tvorba ATP	↑ <b>FFA</b> glukóza při ischemii	↑
Játra	široké rozmezí	rychlá tvorba ATP	hlavní zdroj energie pro reparaci <b>FFA</b>	↑ ?
Rychlá vlákna (bílá)	sprint, rychlá únava (aligátor, gepard). Člověk <b>část bránice</b>	rychlá tvorba ATP	<b>glykolýza, oxidace glukózy a glykogenu</b>	tvorba, pomalé odstranění H <sup>+</sup>
Pomalá vlákna	maraton, vytrvalost (kůň), <b>člověk dechové kosterní svalstvo</b>	pomalá tvorba ATP (hlavní substrát FFA)	<b>FFA!!!</b>	rychlé odstranění H <sup>+</sup>

# Energetické axiomy- nový koncept metabolické péče

1. Hrazení **energetické potřeby není nikdy založeno na převaze nebo výhradní výhodě** jednoho substrátu (cukr, mastné kyseliny, aminokyseliny).
2. Výjimečnou pozici zaujímají ketolátky mobilizované z tuků (evoluční výhoda!).
3. **Příznivý metabolický efekt nutrientů záleží na poměru substrátů, který není konstantní .**
4. **Množství a poměr utilisovaných energetických substrátů se dynamicky mění v závislosti na:**
  - **fázi onemocnění** - stupeň poruchy mikrocirkulace, stupeň hypoxie, flow fáze, ebb fáze - mění se mnohdy rychle a zásadně ovlivní potřebu substrátů i u téhož nemocného (málo známá oblast),
  - **potřebě jednotlivých orgánů** - jinou potřebu mastných kyselin, glukózy, AK má myokard, dýchací svalstvo, játra... (dobře známá oblast),
  - **genomických vlastnostech jedince** – podstata a budoucnost personalizované medicíny - velmi důležitá, která je zdrojem konfliktů pohledu na medicínské problémy a rozporů v názorech a výsledcích metaanalýz klinických studií (velmi málo známá oblast).





# Děkuji za pozornost

