

NUTRITION

N

ROČNÍK 8

E

ČÍSLO 1

W

SRPEN 2021

S

HYPERMETABOLISMUS
A HYPERKATABOLISMUS
U POPÁLENINOVÉHO
TRAUMATU

13 str.

VZTAH IONTŮ
A ACIDOBAZICKÉ
ROVNOVÁHY

26 str.



Nutrition News

Editorial	
Bohumil Bakalář	5
Dusíková smrt, syndrom slabé baterie a iluzorní pohyby	
Bohumil Bakalář, Marcela Grünerová-Lippertová	7
Hypermetabolismus a hyperkatabolismus u popáleninového traumatu a možnosti léčebného ovlivnění	
Magdaléna Švecová, Robert Zajíček, Bohumil Bakalář	13
Strategie léčebné výživy u dospělých pacientů s termickým úrazem na Klinice popáleninové medicíny Fakultní nemocnice Královské Vinohrady	
Markéta Zemanová, Robert Zajíček	20
Vztah iontů a acidobazické rovnováhy	
Antonín Jabor	26
Hypomagnezurie a osmolalita u diabetické nefropatie	
Adéla Tomášová, Alena Tichá, Radomír Hyšpler	30
APNP se zapojí do kampaně Malnutrition Awareness Week	
.....	37

Předseda redakční rady:

- prof. MUDr. Zdeněk Zádák, CSc., Centrum pro výzkum a vývoj Fakultní nemocnice Hradec Králové

Redakční rada:

- MUDr. Petr Beneš, Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
- prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
- doc. MUDr. František Vyhnaněk, CSc., Chirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
- PhDr. Tamara Starnovská, odborná konzultantka systémů nutriční péče v oblasti sociální a komunitní péče, zdravotnictví, Praha

Poradní sbor:

- MUDr. Kamil Bezděk, Nový Jičín
- prof. MUDr. Richard Česka, CSc., Praha
- prof. Ing. Jana Hajšlová, CSc., Praha
- doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D., Praha
- MUDr. Viktor Maňásek, Nový Jičín
- MUDr. František Novák, Ph.D., Praha
- prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc., Brno
- PharmDr. Martin Staněk, Praha
- RNDr. Mgr. Alena Tichá, Ph.D., Hradec Králové
- doc. MUDr. Pavel Těšínský, Praha
- MUDr. Petr Tláskal, CSc., Praha
- doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc., Brno
- prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., Praha
- doc. MUDr. Roman Zazula, Ph.D., Praha

Všechny příspěvky procházejí standardním recenzním řízením.

Tiráž

Nakladatelství a vydavatelství We Make Media, s. r. o.

Jednatelka: MUDr. Ivana Kaderková | Adresa: Italská 24, 120 00 Praha 2, Česká republika / IČ: 27656624

Tel.: + 420 778 476 475 | E-mail: info@wemakemedia.cz / www.wemakemedia.cz | Elektronická verze dostupná na: www.worldmednet.cz

Odpovědná redaktorka: PhDr. Jana Vytlačilová, j.vytlacilova@wemakemedia.cz | Jazyková redaktorka: Mgr. Michala Zavadilová
Zlom a grafická úprava: We Make Media, s. r. o.

Jakékoliv kopírování či šíření celého obsahu nebo části tohoto časopisu, ať již v tištěné, či elektronické podobě, je bez výslovného souhlasu vydavatele přísně zakázáno. | Recenzovaný časopis | Vychází 3× ročně / 8. ročník / ISSN (print) 1805-8833, ISSN (on-line) 2694-7226
Registrováno pod evidenčním číslem MK ČR E 21004. Vydavatel neodpovídá za údaje či názory autorů článků a za obsah inzerce.

Nutrition
NEWS 

Vážení čtenáři,

jedním z pilířů péče o rozsáhle popálené je správně prováděná léčebná výživa. Zatímco u jiných kriticky nemocných, např. u pacientů s polytraumatem nebo sepsí, končí akutní fáze stresové odpovědi obvykle do dvou týdnů od vzniku život ohrožujícího stavu, skončí akutní fáze popáleninové nemoci teprve v okamžiku, kdy je poslední zranění kožní okrskek dohojen spontánně nebo chirurgicky. To trvá týdny až měsíce. Tato permanentní akutnost, toto dlouhodobé působení stresorů má potenciál způsobit vyčerpání energetických a metabolických rezerv organismu. Sekundární inzulty jsou časté a mnohdy nevyhnutelné (např. opakovaná chirurgická traumata, krevní ztráty, prochládnutí). Trvající produkce alarminů tak vede k chronickému zánětu charakterizovanému útlumem obranyschopnosti a katabolismem, které jsou plně srovnatelné s imunitními a metabolickými změnami u nemocných s rozsáhlým metastazujícím nádorem. Imunosupresivní účinky mají i převody značného množství krevních derivátů. Opakované sepse jsou u těchto nemocných obvyklé a systémové infekce u termického traumatu dominují jako hlavní příčina úmrtí.

Podobně jako u jiných závažných úrazů je pozdní období akutní fáze řízeno i u popálených systémovou zánětlivou odpovědí. Hlavními charakteristikami jsou hypermetabolismus, glukoneogeneze, inzulinová rezistence a progresující sarkopenie. Kůže je vynikajícím tepelným izolantem a její ztráta klade značné energetické nároky na endogenní produkci tepla. Udržení perioperační eutermie je u kriticky popálených často prakticky nemožné. Pacient podstupuje v průměru 3× týdně operační zákrok, kdy jsou nekrotické plochy postupně sneseny a spodina je připravována k auto-transplantacím. Transplantace kůže je založena na odběru kožního štěpu z nepopálené plochy, čímž se vytvoří nová rána s vysokými energetickými nároky na hojení. U popálených na více jak 50% TBSA, tedy s limitovanou plochou vhodnou k odběru, se musí často odebírat jedno místo opakovaně (tzv. re-harvesting). Operace probíhají v naprosté většině případů v celkové anestezii, tedy i s nezbytnou dobou lačnění před a po operaci. Není-li v této době podávána perioperační umělá výživa, znamená to v průměru ztrátu živin a energie jako dva dny přísného půstu týdně.

Popáleniny také častěji postihují starší jedince nebo lidi na okraji společnosti, tedy osoby trpící orgánovými postiženími již v předchorobí. Kardiální selhání, exacerbace



MUDr. Bohumil Bakalář

CHOPN, renální selhání nebo dekompenzace jaterního poškození jsou běžnými průvodními komplikacemi, které se objevují postupně nebo souběžně, a zvyšují tak stresovou zátěž organismu, snižují regenerační kapacitu a prodlužují úzdravu.

Průměrný energetický výdej dospělého pacienta s postižením na více než 30% TBSA je 20 tisíc kcal týdně, tj. zhruba tolik, kolik činí energetický výdej při závodním maratonském běhu. Popálený pacient „běží“ dlouho a „uběhne“ tak během své léčby i několik desítek maratonů. Ale ani se zahojením se a s návratem do běžného života se metabolické procesy nevracejí do původního stavu. Hypermetabolismus, nadprodukce tepla a hyperdynamická cirkulace přetrvávají obvykle ještě další 2 až 3 roky, s potřebou nutričních doplňků pro konkrétního nemocného.

Patofyziologií metabolických změn v celém průběhu popáleninové nemoci a možnostmi léčebného ovlivnění se zabývá MUDr. Švecová ve svém přehledovém článku.

Stanovení nutričních potřeb je esenciální pro správné nastavení léčebné výživy. Specifické jsou i požadavky na jednotlivé substráty. U rozsáhle popálených lze očekávat trvávající

ní paralytického ileu, poruch střevní pasáže a neschopnosti jíst v řádu týdnů (jistě i vlivem extenzivní analgetické medikace na motilitu GIT). Parenterální výživa má tedy v léčbě popálených významnou pozici. Touto problematikou se zabývají Mgr. Zemanová a MUDr. Zajíček ve svém článku.

Extrémní sarkopenie a vyčerpání endogenních rezerv vede u některých popálených ke stavu, kdy nejsou ani při krátkém hladovění schopni adekvátní metabolické odpovědi na lačnění, jejich přežití tak plně závisí na zevním přísunu energetických substrátů. Kazuistika pěti pacientů v metabolickém selhání je popsána v článku o dusíkové smrti.

Popáleniny jsou, nejen z pohledu metabolických změn a nároků na léčebnou výživu, situací *in extremis*. Předpokladem jejich úspěšné terapie je multioborová spolupráce a individualizovaný přístup.

Děkuji za Vaši pozornost a přeji zajímavé a přínosné čtení.

MUDr. Bohumil Bakalář
Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské
Vinohrady, Praha
e-mail: bohumil.bakalar@lf3.cuni.cz

Dusíková smrt, syndrom slabé baterie a iluzorní pohyby

Bohumil Bakalář¹, Marcela Grünerová-Lippertová²

¹ Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

² Klinika rehabilitačního lékařství 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Abstrakt

Tato práce uvádí kazuistiku pěti dospělých pacientů s rozsáhlým termickým poraněním, u nichž došlo ke ztrátě 30% a více tělesných proteinů, kteří vyvinuli závislost na externím přívodu živin a u nichž jsme prokázali významnou mitochondriální dysfunkci v kosterním svalstvu. Tento stav byl úspěšně léčen pomocí kontinuální výživové podpory a s využitím rehabilitace iluzorními pohyby.

Klíčová slova: rozsáhlé popáleniny, hypermetabolismus, hyperkatabolismus, druhotná poranění, iluzorní pohyby, funkční proprioceptivní stimulace

Abstract

This paper presents a case report of 5 adult patients with an extensive thermal trauma who lost 30% or more of their body proteins, developed a dependence on external nutrient supply, and in whom we demonstrated significant mitochondrial dysfunction in the skeletal muscle. This condition has been successfully treated with continuous nutritional support and with the use of illusory movements rehabilitation.

Klíčová slova: large burns, hypermetabolism, hypercatabolism, secondary insults, illusory movements, functional proprioceptive stimulation

Úvod

Nemocní s rozsáhlým termickým traumatem jsou z řady důvodů vystaveni sekundárním inzultům, které udržují v chodu hyperinflatorní stav a mohou vést k vyčerpání tělesných rezerv (1). Nejčastějšími druhotnými poškozeními jsou opakované chirurgické výkony provázené krevní ztrátou a prochlazením, četné lokální a systémové in-

fekce, orgánová selhání, dlouhodobá dysfunkce trávicího traktu a v neposlední řadě limitované možnosti fyzioterapie. Část nemocných je seniorního věku, se závažnými komorbiditami a s omezením pohybu již v předchorobí.

Rozsáhlé popáleniny vedou k metabolické dysfunkci. Dominující charakteristikou je u popálených hypermetabolický stav dosahující dlouhodobě 150–180% klidového energetického výdeje (REE) pacienta (2). Přibližně 60% tohoto navýšení REE je způsobeno ATP-dependentními procesy, jako jsou proteosyntéza nebo glukoneogeneze, 40% jde na vrub tzv. prázdným cyklům a mitochondriální termogenezi (3). Druhou charakteristikou je výrazná inzulinová rezistence působící v inzulin-dependentních tkáních intracelulární nedostatek glukózy. Souběžná hyperinzulinemie ztěžuje, až zastavuje ketogenezi v játrech; volné mastné kyseliny jsou v cytosolu buněk resyntetizovány zpět na triacylglyceroly v ATP konzumujících cyklech (4), a nejsou tak plně využity jako energetický substrát. Energetickým zdrojem pro některé tkáně (zvláště kosterní svalstvo) tak zůstávají pouze vlastní aminokyseliny (AMK). Svaly také ve velkém uvolňují do krve některé AMK pro potřeby glukoneogeneze a pro syntézu proteinů akutní fáze. To vede u popálených k rozsáhlé devastaci svalstva. Přítomnost prozánětlivých cytokinů a kortizolu inhibuje účinky proteoanabolických hormonů, rozvíjí se anaboličká rezistence svalu. Popálený pacient ztrácí denně stovky gramů svalové hmoty (až 1 kg/den). Stav není reverzibilní zevním dodáním energetických substrátů (5). To rezultuje v život ohrožující sarkopenii. Ztráta 30% hmotnosti myokardu způsobí srdeční selhávání, atrofie bránice a dýchacích svalů prodlužuje dechovou nedostatečnost a závislost na ventilátoru. Kumulativní ztráta 25% a více tělesných proteinů je provázena orgánovým selháváním (6).

Mnohdy tak je, navzdory adekvátní léčebné výživě, uzavřen bludný kruh: orgánové dysfunkce (jaterní a renální nedostatečnost) jsou spolu s metabolickými změnami (inzulinová rezistence, anabolická rezistence svalů) příčinou negativní proteinové bilance, která dále zhoršuje funkci orgánů a prohlubuje svalový katabolismus. Tento stav byl pro svou vysokou mortalitu některými autory nazván dusíková smrt (7).

Aktivní pohyb je silným anabolickým stimulem kosterního svalu, který by mohl rozetnout *circulus vitiosus* svalové autofágie. Práce svalu vede k nitrobuňkové i systémové signalizaci, jejímiž důsledky jsou snížená proteolýza, svalový růst, syntéza svalového glykogenu a zlepšení lokálního prokrvení. Na systémové úrovni se tato změna myocytárního metabolismu projevuje poklesem inzulínové rezistence, zvýšenou glukózovou clearance a pozitivní dusíkovou bilanci (8). Možnosti aktivního i pasivního pohybu jsou ale u rozsáhle popálených (a nejen u nich) velmi omezené.

Jako alternativa se u těch, kteří nemohou být standardně rehabilitováni, nabízí fyzioterapie pomocí proprioceptivní neuromuskulární facilitace (PNF), tzv. iluzorních pohybů, kdy k žádnému reálnému pohybu nedochází. Jedná se o relativně novou léčebnou techniku, která se používá převážně u nemocných po iktu, a to kvůli prokázanému neurotropnímu efektu. Stimulací hluboké propriocepce pomocí vibrací na končetinách se navozuje vjem pohybu dané končetiny v příslušných korových centrech mozku, která pak vysílají nervové podněty směrem ke končetině (9, 10, 11). Navíc sti-

mulace jedné svalové skupiny (flexorů) pomocí spinálního reflexu vede k reflexnímu napětí antagonistů (extenzorů). Pacienti při vědomí tak mají iluzi pohybu stimulovaných končetin, a to podle navoleného typu pohybu (chůze, běh, dřepy, jízda na kole, mávání pažemi apod.), aniž by se sebezně pohnuli. Nedochází přitom k ovlivnění vitálních funkcí nemocného a vibrace nejsou bolestivé. Vibrační jednotky se mohou (bez snížení funkčnosti) přikládat na předdefinované stimulační lokality i přes obvazový materiál (12). Nabízí se tak jejich využití u kriticky nemocných s limitovanými možnostmi fyzioterapie (kromě popálených ještě např. u pacientů na ECMO, v pronační poloze, po rozsáhlých operacích nebo traumatech) nebo u polyneuropatií kriticky nemocných (13). Podle našeho nejlepšího vědomí však dosud nebyly žádné práce o využití PNF v intenzivní péči publikovány.

Soubor nemocných

Kazuistický soubor tvoří pět rozsáhle popálených mužů léčených na Klinice popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (KPM) v době od 1. ledna 2019 do 31. srpna 2020, u nichž došlo ke ztrátě více než 25 % tělesné hmotnosti a hibernačním symptomům. Jejich příjmová charakteristika je zanesena v tabulce č. 1.

V tabulce č. 2 jsou uvedeny příjmové komorbidity. Příčinou úrazu byl u dvou nemocných suicidální pokus (upálení), u dvou nehoda při potencionální hoření a jeden byl poraněn výbuchem při přípravě drog.

Tabulka č. 1: Charakteristika souboru

	Průměr	Medián	SD	Min	Max
Věk (roky)	66	69	12,83	46	81
Hmotnost (kg)	99	90	25,35	70	140
Výška (cm)	180	179	4,55	175	185
BMI (kg/m ²)	31	28	6,91	23	41
TBSA (%)	35	32	11,58	22	52
APACHE II	19	17	7,63	10	31
Predikovaná mortalita (%)*	46	47	10,6	30	60

* Osler T, Glance LG, Hosmer DW. Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the baux score. J Trauma. 2010 Mar; 68(3): 690–697. PMID: 20038856.

Legenda: BMI – Body Mass Index; TBSA % – Total Body Surface Area, procento popálené plochy; APACHE II – Acute and Chronic Health Evaluation II
Zdroj: archiv autorů

Tabulka č. 2: Komorbidity

P01	Abúzus alkoholu	Obezita	AH	Deprese	
P02	Porucha osobnosti	Abúzus alkoholu	Hepatopatie		
P03	ICHS	AH	CHOPN	DM II	CKD 3
P04	ICHS, chron. FiS	AH	DM II	CKD 2	CS
P05	Návykové látky	Hepatopatie, Hep. C	CKD 2	CS	

Legenda: AH – arteriální hypertenze; CKD – Chronic Kidney Disease, chronické onemocnění ledvin (stage 2: glomerulární filtrace 60–90, stage 3: 30–59 ml/min); CS – casus socialis; DM II – *diabetes mellitus* druhého typu; ICHS – ischemická choroba srdeční; Hep. C – hepatitida C; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; chron. FiS – chronická fibrilace síní
Zdroj: archiv autorů

Průměrná délka hospitalizace byla 146 dnů, s mediánem 90 dnů. Průběh léčby byl u všech těchto pacientů komplikován poruchou lokálního hojení ran, poruchou hojení odběrových ploch, odlučováním kožních štěpů, opakovanými lokálními a systémovými infekcemi a poruchou střevní pasáže. Dva pacienti byli dialyzováni, u tří se rozvinula klinicky významná hepatopatie s ikterem. Dva nemocní byli postiženi klostridiovou enterokolitidou. Dalšími komplikacemi byly u jednotlivých osob: septický šok, krvácení do GIT, ARDS, pneumonie, srdeční zástava s úspěšnou resuscitací a polyneuropatie kriticky nemocných.

Všichni pacienti byli při příjmu a po dobu několika týdnů ventilováni a sedováni. Po přijetí byla těmto pěti zraněným zavedena nazoduodenální sonda a během prvních 24 hodin byla zahájena enterální výživa kontinuálním podáváním oligomerního přípravku. Nutriční terapie byla ordinována na podkladě denního měření REE indirektní kalorimetrií (Q-NRG+, Cosmed, Italy) a dusíkové bilance, s cílem dosažení vyrovnaných bilancí od 10. dne po přijetí. Vyrovnané kalorické bilance (s příjmem 35–45 kcal/kg ideální tělesné hmotnosti, IBW) se dařilo kombinací enterální a parenterální výživy dosáhnout, byť mnohdy za cenu intenzifikované terapie i.v. inzulinem (v průměru 36 j/den, s rozptylem 0–288 j/den). Dusíková bilance však zůstávala dlouhodobě negativní, v průměru –8 (0 až –24,4) g/den. Zvýšený přísun aminokyselin vedl ke zvýšené produkci urey, se stoupajícími odpady urey do moči nebo s narůstající uremií, zatímco viscerální proteiny zůstávaly nízké: celková bílkovina pod 50 (36–49) g/l, albumin pod 25 (11–24) g/l, prealbuminu pod 0,1 (0,01–0,1) g/l a transferinu pod 2 (0,7–1,5) g/l (hladiny retinol-binding proteinu a aktivitu cholinesterázy jsme neměřili).

Pravidelně jsme monitorovali hladiny stopových prvků (Fe, P, Zn, Se, Cu, Mg) a vitaminů (A, D, E, C, B1, B2, B12) s jejich případnou suplementací nad rámec standardní preskripce. Hladiny hormonů štítné žlázy a kortizolu se pohybovaly při dolní hranici fyziologických mezí. V indikovaných případech jsme provedli synactenový test, opět s fyziologickými výsledky při dolní hranici normy.

Markery zánětu (počet bílých krvinek, Intensive Care Infection Score, procalcitonin a C-reaktivní protein) se průběžně měnily dle klinické situace konkrétního pacienta, nevybočovaly však z mezí, jaké jsou vidány u rozsáhlé popálených.

Nemocné jsme pravidelně vážili, ale kvantifikovat klinicky zjevnou sarkopenii jsme vzhledem ke specifitě rozsáhlé popálených nedokázali; ač jsme zvažovali existující zobrazovací metody vyšetření svalové hmoty, narazili jsme na technické, medicínské nebo etické problémy.

U všech těchto nemocných byla primárně přítomna porucha hojení. Popálené plochy se nehojily, infikovaly se, vyžadovaly opakované chirurgické intervence. Kožní štěpy se odhojovaly (a to i po případném primárním přihojení), odběrové plochy se hojily sekundárně.

Druhým příznakem byla postupná ztráta adaptivní reakce na hladovění. Při přerušení umělé výživy začali být tyto nemocní spaví, apatičtí, přestávali komunikovat, klesala jim tělesná teplota, spontánní pohybová aktivita se snížila na minimum. Naopak po restartu umělé výživy se jejich kondice vracela do původního stavu. V analogii s přenosnou elektronikou jsme těmto hibernačním symptomům začali na našem pracovišti říkat „syndrom slabé baterie“.

Tabulka č. 3: Charakteristika nemocných v době začátku hibernačních symptomů

	Den hospitalizace	Ztráta hmotnosti (%)	Kumulativní N-bilance (g)
P01	63	27	-466
P02	96	31	-632
P03	44	28	-400
P04	51	25	-304
P05	61	26	-350

Zdroj: archiv autorů

Docházelo k tomu převážně v perioperačním období, kdy byla nutrice přerušena z indikace celkové anestezie a operace. Měření indirektní kalorimetrie v všech pěti nemocných prokázalo pokles BMR pod 80 % proti příslušnému odhadu (dle Harrise a Benedicta). Měření REE ale bylo při přívodu stravy v souladu s předpokládaným energetickým výdejem.

Třetím společným znakem byla přítomnost významné mitochondriální dysfunkce kosterních svalů. Analýzou mitochondriální respirace (Oxygraph-2k, Oroboros Instruments Corp, Austria) ze svalových biopsií jsme prokázali sníženou produkci ATP a sníženou činnost komplexů dýchacího řetězce ve srovnání s kontrolami uzdravených pacientů (tabulka č. 4).

Léčebné intervence

Pacienty jsme zařadili do režimu kontinuálního přívo-
du živin, tedy bez nočních pauz a bez přerušení výživy v perioperačním období. Kalorický příjem byl adjustován na základě denního měření REE, s cílem 10% navýšení nad aktuální hodnotu REE. Enterálně byla podávána polymer-
ní výživa. Doplňková parenterální výživa byla ordinována

ve formě tříkomorových komerčních vaků. Pokud byl pa-
cient schopen jíst, byla mu předepsána vhodná dieta. Do-
dávky proteinů nad 1,5 g / kg / 24 h byly ordinovány podle
momentální tolerance aminokyselin, s cílem dosáhnout
přívodu 3 g / kg / 24 h (15). Perioperačně se podávala pa-
renterální výživa a u nemocných s jejunální sondou i vý-
živa enterální. 1× týdně jsme přerušili veškerou výživu
na 8 hodin, nemocného vyšetřili na přítomnost hibernač-
ních symptomů a změřili BMR indirektní kalorimetrie.

U nemocných jsme také nad rámec možné (zpravidla pa-
sivní) fyzioterapie zahájili rehabilitaci formou iluzorních
pohybů (Vibramoov, Mane, France). U každého z pacientů
byla ordinována 30minutová seance střední intenzity dva-
krát denně, kterou prováděl fyzioterapeut nebo zaškolený
personál. V průběhu cvičení jsme kromě vitálních funkcí
měřili i REE před a po cvičení.

Výsledky

Normalizace BMR definované jako dosažení 100% hodno-
ty vypočítané dle rovnice Harrise a Benedicta se podařilo
dosáhnout po třech až čtyřech týdnech léčebných inter-
vencí.

Tabulka č. 4: Výsledky měření mitochondriálních funkcí (pacient P01)

Parametry (pmol/s/ml)	P01	Kontroly	%
Produkce ATP	154,53	253,22	61
Komplex I	61,06	254,13	24
Komplex II	40,93	235,9	17
Komplex IV	269,62	576,9	47
Oxidace mastných kyselin	36,09	78,99	46

Zdroj: archiv autorů

Rehabilitace iluzorními pohyby měla tyto metabolické efekty:

- Po cvičení byl respirační kvocient (RQ) v průměru o 4 % nižší než před cvičením, a to signifikantně ($p = 0,002$). Snížilo se VO_2 i VCO_2 , ale VO_2 více. Změna REE byla nesignifikantní;
- změnila se utilizace jednotlivých substrátů: klesla utilizace sacharidů ($p = 0,001$) a proteinů ($p = 0,028$), zvýšila se utilizace tuků ($p = 0,001$);
- v průměru od čtvrtého dne cvičení se začala snižovat denní ztráta dusíku a v průměru od osmého dne se bilance dusíku vyrovnala. Pozitivní dusíkové bilance bylo dosaženo v průměru po dvou týdnech cvičení.

U žádného pacienta jsme nezaznamenali změnu ve vitálních funkcích ani žádné komplikace. Jeden pacient považoval za nepříjemný (ale snesitelný) tlak vibračních čidel v oblasti Achillových šlach. Jeden pacient preferoval program jízdy na kole před ostatními (do jisté míry volitelnými) iluzemi.

U všech pacientů došlo ke zlepšení klinického stavu, popálené i odběrové plochy se dohojily a všichni nemocní byli propuštěni z JIP a potom i z nemocnice, žádný nezemřel.

Diskuze

Na JIP KPM bylo v daném období přijato 186 pacientů, z toho 51 pacientů s popáleninami na 20 a více % TBSA. U 5 z nich (2,7 % z celku a 9,8 % z rozsáhle popálených) došlo navzdory snaze o adekvátní výživu k rozvoji závažné malnutrice spojené s extrémní ztrátou tělesných proteinů a následně poruše adaptační reakce na hladovění. Klinickým příznakem u daných pacientů byly projevy hibernace během lačnění a odeznění stavu, když lačnění skončilo. Nazvali jsme tyto projevy „syndromem slabé baterie“. Stupeň poruchy koreloval s BMR, tedy výraznější symptomy byly patrné u pacientů s velmi nízkým BMR.

Charakteristickým rysem byla i mitochondriální dysfunkce kosterního svalstva, která mohla být příčinou i důsledkem tohoto syndromu (16). Funkce mitochondrií a bioenergetická dysfunkce u kriticky nemocných jsou předmětem našeho současného výzkumu.

Léčebným opatřením byla kontinuální, mírně hyperkalorická výživa. Domníváme se, že takto extrémní metabolická dysfunkce, metabolické selhání tohoto stupně, vyžaduje změnu paradigmatu v podávání výživy, tj. její

kontinuální podávání bez (nočních a perioperačních) pauz, a to až do doby, než se normalizuje metabolická odpověď na hladovění.

Ve snaze o překonání anabolické rezistence svalu jsme u nemocných zahájili rehabilitaci pomocí iluzorních pohybů. Jejich použití mělo bezprostřední i dlouhodobé metabolické účinky. Pro nás byl překvapivý signifikantní pokles RQ a zvýšená utilizace tuků během cvičení a po cvičení, protože pacient se při použití PNF vůbec nepohybuje a veškerý „pohyb“ se odehrává jen v jeho mozku, a to prokazatelně i u hluboce sedovaných pacientů (12). Pro tento jev nemáme vysvětlení a je předmětem našeho recentního výzkumu. Dlouhodobým účinkem bylo navození pozitivní dusíkové bilance a zlepšené hojení ran, jistě i v součinnosti s podávanou nutriční.

Závěr

Navzdory možnostem, které v současné době máme na poli léčebné výživy a monitoringu nutričního stavu, stále existují pacienti ohrožení extrémním proteinovým katabolismem. Naše kazuistika ukazuje, že tato situace je reverzibilní, pokud je tato porucha diagnostikována a jsou použity individualizované léčebné postupy nutriční podpory a fyzioterapie. Rehabilitace pomocí iluzorních pohybů se zdá být vhodnou, bezpečnou a účinnou metodou u pacientů s limitovanou možností jiných druhů pohybové podpory.

MUDr. Bohumil Bakalář¹,

prof. MUDr. Marcela Grünerová-Lippertová, Ph.D.²

¹ Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Karlovy Univerzity a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

² Klinika rehabilitačního lékařství 3. lékařské fakulty Karlovy Univerzity a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha
e-mail: bohumil.bakalar@lf3.cuni.cz

Literatura

1. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, et al. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. *PLoS One*. 2011; 6(7): e21245. PMID: 21789167.
2. Shields BA, Doty KA, Chung KK, Wade CE, Aden JK, Wolf SE. Determination of resting energy expenditure after severe burn. *J Burn Care Res*. 2013 Jan-Feb;34(1): e22–8. PMID: 22868454.
3. Wolfe RR, Herndon DN, Jahoor F, Miyoshi H, Wolfe M. Effect of severe burn injury

- on substrate cycling by glucose and fatty acids. *N Engl J Med.* 1987; 317(7): 403–408.
4. Yu YM, Tompkins RG, Ryan CM, Young VR. The metabolic basis of the increase in energy expenditure in severely burned patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1999; 23(3): 160–168. PMID: 10338224.
 5. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma.* 2017 Apr 17; 5: 11. PMID: 28428966.
 6. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013 Oct 16;310(15): 1591–1600. Erratum in: *JAMA.* 2014 Feb 12;311(6): 625. Padhke, Rahul [corrected to Phadke, Rahul]. PMID: 24108501.
 7. Königová, R. Bláha, J. Komplexní léčba popáleninového traumatu. Vyd. 1. Praha: Karolinum 2010. ISBN 9788024616704.
 8. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA.* 2007; 297(16): 1772–1774. PMID: 17456818.
 9. Holubářová J, Pavlů D. Proprioceptivní neuromuskulární facilitace. 3. vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2017. ISBN-13: 978-80-246-3606-1, ISBN-10: 80-246-3606-9.
 10. Roll R, Kavounoudias A, Albert F, R Legrè, A Gay, B Fabre, et al. Illusory movements prevent cortical disruption caused by immobilization. *NeuroImage.* 2012; 62(1): 510–519. PMID: 22584228.
 11. Techno concept. Vibramoov – Always in motion. Mane-France, 2018 [online]. Dostupné z: <http://pdf.medicaexpo.com/pdf/techno-concept/vibramoov/77870-153443.html>.
 12. Lippert-Grüner M, Bakalar B., Zajicek R, Duska F. Imagination der Bewegung durch Vibrationsreize – ein neuer Ansatz in der Frühmobilisation auf der Intensivstation? Eine Pilotstudie. *Neurol Rehabil* 2020; 26(4): 214–218.
 13. Latronico N, Fenzi F, Recupero D, Guarneri B, Tomelleri G, Tonin P, De Maria G, Antonini L, Rizzuto N, Candiani A. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet.* 1996 Jun 8;347(9015):1579-82. PMID: 8667865.
 14. Osler T, Glance LG, Hosmer DW. Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the baux score. *J Trauma.* 2010 Mar; 68(3): 690–697. PMID: 20038856.
 15. Hoffer LJ, Bistrain BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr.* 2012 Sep; 96(3): 591–600. Epub 2012 Jul 18. PMID: 22811443.
 16. Porter C, Herndon DN, Børsheim E, Chao T, Reidy PT, Borack MS, et al. Uncoupled skeletal muscle mitochondria contribute to hypermetabolism in severely burned adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014; 307(5): E462–E467. PMID: 25074988.

Hypermetabolismus a hyperkatabolismus u popáleninového traumatu a možnosti léčebného ovlivnění

‡ Magdaléna Švecová¹, Robert Zajíček¹, Bohumil Bakalář²

¹ Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

² Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Abstrakt

Těžké popáleninové trauma je příčinou hypermetabolické reakce. Tato komplexní patofyziologická odpověď je charakterizována systémovými změnami, které vedou k výraznému proteinovému katabolismu, steatóze jater, vyšší náchylnosti k infekcím a dysfunkci orgánových systémů. Molekulární podstata a klinická relevance tohoto jevu stále není zcela objasněna. Terapeutickým cílem je zmírnění hypermetabolického a hyperkatabolického stavu, prevence sekundárních postižení, zastavení svalového úbytku, umožnění časně rehabilitace a navrácení nemocného zpět do běžného života.

Tento článek shrnuje metabolické změny způsobené popáleninovým traumatem a možnosti léčby zaměřené na modulaci těžkého katabolismu.

Klíčová slova: popáleniny, hypermetabolismus, katabolismus bílkovin, inzulinová rezistence, časná rehabilitace

Abstract

Severe burn trauma is a cause of hypermetabolic reaction. This complex pathophysiological response is characterized by systemic changes leading to marked protein catabolism, hepatic steatosis, increased susceptibility to infections, and organ dysfunction. Molecular nature and clinical relevance of this phenomenon are still not fully understood. The therapeutic goal is to attenuate hypermetabolic and hypercatabolic state, prevent secondary injuries, stop muscle

wasting, enable early rehabilitation and return the patient to normal life.

This article summarizes metabolic changes caused by large burn trauma and treatment options aimed at modulation of severe catabolism.

Key words: burns, hypermetabolism, protein catabolism, insulin resistance, early physiotherapy

Úvod

Ve světovém měřítku každoročně zemře více než 300 000 pacientů na popáleninový úraz (1). V posledních desetiletích bylo dosaženo významného pokroku v péči o popálené pacienty díky vybudování specializovaných popáleninových center, zdokonalení chirurgické terapie pomocí časně excize a pokrytí popálené plochy, adekvátní tekutinové terapie, výživové podpoře a pokroku v technikách podpory životních funkcí (1–4). Všechny tyto progresivní postupy významně zvyšují šanci na přežití popáleného.

Popáleniny postihující více než 40% celkového povrchu těla (TBSA) vedou k hypermetabolické reakci, která může přetrvávat dva až tři roky po poranění (3, 4). Metabolické a zánětlivé změny jsou podobné změnám pozorovaným u pacientů s polytraumatem (5); jejich závažnost a perzistence jsou však u pacientů s popáleninami obvykle mnohem významnější (6–8).

Typickým projevem těžkého popáleninového traumatu je prudké zvýšení metabolismu (4, 7, 8). Úroveň tohoto nárůstu je úměrná velikosti popálené plochy (2, 3). U většiny těžce popálených pacientů hodnoty bazálního metabolismu (BMR) dosahují ve srovnání s BMR před úrazem až 140% při přijetí, 180–200% při nekrektomiích, 130% při úplném zhojení popálené plochy, 120% po 6 měsících po traumatu a 110–120% po dalších 12 měsících (2, 4).

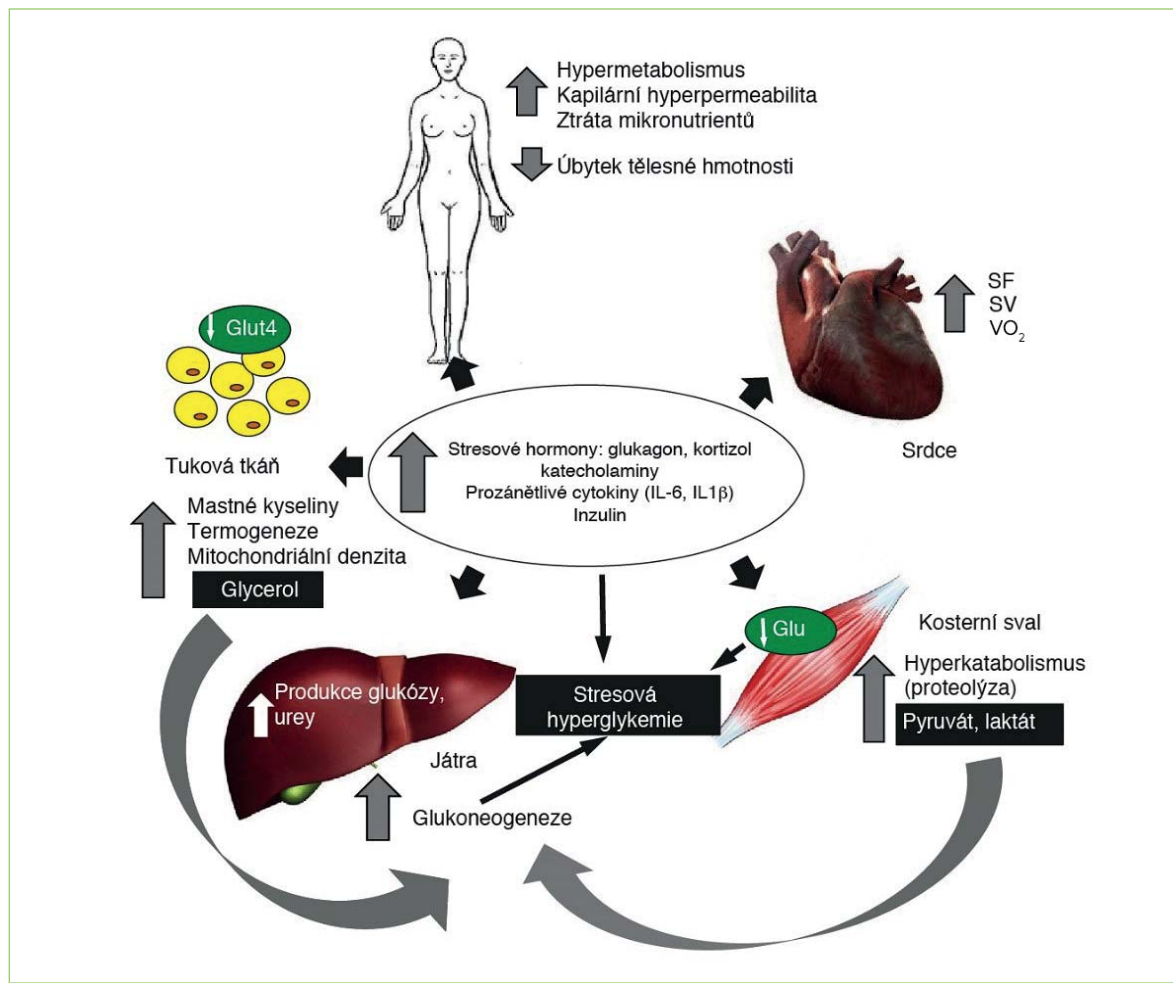
Tento hypermetabolický stav je doprovázen katabolismem svalových proteinů, inzulínovou rezistencí, hyperglykemií, náchylností k infekcím a sepsi, častějším výskytem multi-organových dysfunkcí a organových selhání a zpomalením růstu u dětí (7).

Metabolická odpověď na popáleninový úraz

Při akutní stresové reakci rozlišujeme období časně a pozdní. U pacientů s jiným život ohrožujícím poraněním nebo onemocněním trvá akutní fáze zpravidla 10 dnů, zatímco u popálených přetrvává do té doby, dokud není popálená plocha zhojena nebo chirurgicky uzavřena.

Příčinou většiny metabolických změn v časném období akutní fáze (první 2 až 3 dny po úrazu), je vysoká hladina stresových hormonů, tj. noradrenalinu a adrenalinu (8). Rychlost degradace endogenních steroidů je snížena, a to při zvýšené sekreci kortizolu (9). Do krve se uvolňují adrenohypofyzární hormony a zvyšují se hladiny vazopresinu a angiotenzinu II (10). V játrech se aktivuje glykogenolýza.

Obrázek č. 1: Patofyziologie a metabolické alterace u popálených pacientů



Legenda: IL-6: interleukin 6; IL 1β: interleukin 1β; SF – srdeční frekvence; SV – stroke volume, tepový objem; VO₂ – spotřeba kyslíku
 Zdroj: Moreira E, Burghi G, Manzanares W. Update on metabolism and nutrition therapy in critically ill burn patients. Med Intensiva. 2018 Jun–Jul; 42(5): 306–316.

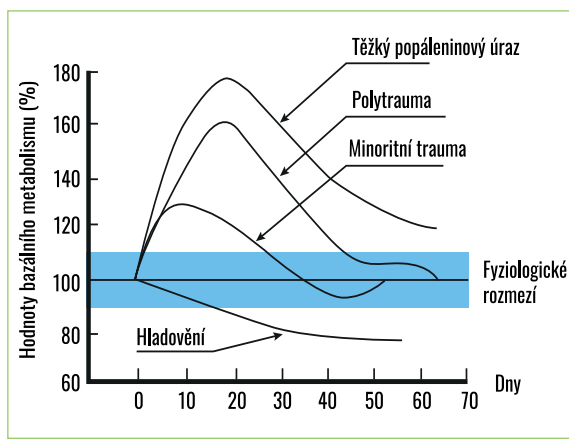
V cytosolu buněk se glukóza přeměňuje na laktát, který je uvolněn do oběhu. Aktivuje se lipolýza, zvyšují se plazmatické koncentrace volných mastných kyselin.

Pozdní období akutní fáze je charakterizováno různým stupněm systémové zánětlivé odpovědi, která je řízena kortizolem a cytokiny. Hlavní metabolickou charakteristikou je glukoneogeneze, která probíhá v játrech a v ledvinné kůře, a jejímiž substráty jsou některé tří- a čtyřuhlíkové molekuly, zvláště pak laktát, pyruvát, glycerol, alanin a glutamin. Glukoneogeneze může vyprodukovat až 10 g glukózy na kg tělesné hmotnosti za den (12). Aktivuje se lipolýza, ale zvýšené hladiny inzulínu částečně tento efekt inhibují. Hladina cholesterolu v plazmě je nízká, protože jeho syntéza je energeticky náročná a zvyšuje se jeho spotřeba (pro syntézu kortizolu a hojení a růst buněčných membrán) (13).

Tento stav je projevem metabolické dysfunkce. Inzulínová rezistence způsobuje intracelulární nedostatek glukózy v inzulín-dependentních tkáních (v kosterních svalech a tukové tkáni), zatímco hyperglykemie může působit toxicky v inzulín-nedependentních tkáních (nervová tkáň, krevní buňky) a zvýšit glykaci proteinů a enzymatických systémů s poruchou jejich funkce, tj. zapříčinit tzv. karbonylový stres (14). Hyperinzulinemie snižuje tvorbu ketonů v játrech. Energetickým substrátem pro některé tkáně tedy zůstávají pouze aminokyseliny (zejména rozvětvené). Tělesné bílkoviny jsou autokanibalizovány. Ztráta 40 % tělesných proteinů a více má téměř 100 % mortalitu (4, 6).

Lipolýza zvyšuje koncentrace volných mastných kyselin v plazmě, což přispívá k ukládání tuků v orgánech a zvyšuje rezistenci na inzulín (3, 4, 7). Steatóza jater je u popálených velmi častá a je spojena se zvýšeným výskytem infekcí a sepse (15). Bylo prokázáno, že existuje vztah mezi metabolismem glukózy a ukládáním tuků a že volné mastné kyseliny zhoršují inzulínem stimulovanou spotřebu glukózy prostřednictvím inhibice aktivního transportu glukózy (16). Ztráta periferního podkožního tuku může také hrát roli ve vývoji a přetrvávání inzulínové rezistence po těžkém popáleninovém úrazu (17). Sidossis a kolektiv potvrdili, že podkožní bílá tuková tkáň u popálených dětí může přijmout fenotyp podobný hnědé tukové tkáni, který je spojen se zvýšením metabolismu (18). To znamená, že bílá tuková tkáň se může transformovat z typu energeticky akumulujícího do typu energeticky uvolňujícího. Jinými slovy: tuková tkáň se stane více termogenní v reakci na těžké popáleninové trauma. Tato fenotypová transformace byla pozorována

Graf č. 1: Hodnoty BMR při různých úrazech a stavech



Zdroj: Převzato a modifikováno z: Kinney JM, et al. Nutrition and metabolism in patient care, Philadelphia, 1988, WB Saunders.

jak na zvířecích modelech, tak u popálených pacientů. Tzv. browning tukové tkáně hraje významnou roli v hypermetabolismu popáleninové traumatu a jeho další výzkum by mohl objasnit základní mechanismus této reakce (19).

Akutní fáze popáleninového traumatu je charakterizována častými sekundárními inzulty. Nezbytnými pro přežití pacienta jsou opakované nekrektomie, odběr dermoepidermálních štěpů ze zdravých částí těla a autotransplantace. Časté jsou i převody krevních derivátů. Opakovaně může docházet ke ztrátě tělesného tepla, lokální a systémové infekci a k selhávání orgánů. Tyto inzulty udržují v chodu hyperinflamatorní stav a vedou k proteinovému katabolismu velkého rozsahu, který může způsobit život ohrožující sarkopenii.

Nefarmakologické intervence

Teplota vnějšího prostředí

Lidská kůže hraje při izolaci těla a celkově v termoregulaci zásadní roli. Těžce popálení pacienti ztrácejí schopnost regulovat teplotu tělesného jádra. Značná část vody a tepla se ztrácí nekontrolovaným pocením a radiací. Organismus se reaktivně pokouší zvýšit teplotu o 2 °C nad normální hodnotu, což je provázeno zvýšením energetického výdeje prostřednictvím zvýšené mitochondriální termogeneze (6). Wilmore a kolektiv zjistili, že zvýšení teploty okolního prostředí z 25 na 33 °C může snížit REE z 200 % na 140 % u pacientů s popáleninami na 40 % TBSA a více (20). REE lze dále snížit krytím popálených ploch obvazy (2).

Obrázek č. 2: Pacient s popálením 40 % celkového tělesného povrchu při přijetí do nemocnice



Zdroj: archiv autorů

Nekrektomie a autotransplantace

Časná nekrektomie a uzavření ranné plochy je pravděpodobně nejvíce revolučním poznatkem v péči o popálené za poslední dvě desetiletí. Odstranění nekrotické tkáně a pokrytí ranných ploch značně tlumí hypermetabolickou odpověď (2–7) a významně snižuje sepsi a mortalitu (21). Časná autotransplantace je také spojena s nižší závažností hypertrofičkových jizev a kloubních kontraktur a přispívá k rychlejší rehabilitaci popálených (1, 6). Ukázalo se, že časná nekrektomie a pokrytí ranné plochy u pacientů popálených na > 50 % TBSA během prvních tří dnů vede ke snížení REE o 40 % ve srovnání s kontrolními pacienty po obdobném popáleninovém traumatu, u nichž byla nekrektomie a pokrytí ranné plochy provedena za 7 dnů po poranění (2, 6). Hart a kolektiv ukázali, že nekrektomie a autotransplantace do 72 hodin po poranění zabraňují ztrátě bílkovin a snižují výskyt sepse ve srovnání s pacienty s excízií provedenou za 10 až 21 dní po vzniku termického traumatu (22).

Adekvátní výživa

Výživa je při léčbě popálených klíčová. Primárním cílem nutriční podpory je pokrytí energetických nároků organismu v hypermetabolickém stavu, udržení správné funkce orgánů a přežití nemocného. Preferovaná cesta podání výživy je enterální (23). Enterální výživa zamezuje translokaci bakterií, udržuje motilitu střev a zachovává přirozený tok živin ze střeva do jater. S ohledem na časté poruchy střevní pasáže je ale doplňková parenterální výživa u rozsáhlé popálených obvykle nezbytná.

Rehabilitace a fyzioterapie

Fyzioterapie a rehabilitační programy jsou u těžce popálených indikovány i kvůli metabolické resuscitaci a jako

Obrázek č. 3: Stejný pacient po 9 měsících po poranění



Zdroj: archiv autorů

prevence kontraktur (2, 3, 5, 6, 7). Rehabilitace může u těchto pacientů obnovit svalovou hmotu a zlepšit svalovou sílu. Zvyšuje citlivost na inzulín, upravuje lipidový profil, zlepšuje funkci kardiorepiračního aparátu a normalizuje perfuzi končetin (6). Také zkracuje dobu pobytu jak na ventilátoru, tak na jednotce intenzivní péče a v nemocnici a má pozitivní efekt na výsledný funkční stav zraněného (24).

Obecně lze konstatovat, že čím dříve se rehabilitace zahájí, tím lépe pro pacienta. Nicméně klidový režim nutný pro přihojování štěpů zahájení fyzioterapie odsunuje. Pacient po rozsáhlém termickém úrazu musí být po dobu několika týdnů téměř bez pohybu. Navíc je umístěn ve speciálním vzdušném lůžku, kde jsou minimalizovány proprioceptivní podněty. To se spolupodílí na svalové devastaci. Otázka volby optimální fyzioterapie a její správné načasování tak zůstává stále otevřena.

Farmakologické intervence

Rekombinantní lidský růstový hormon (rhGH)

Denní intramuskulární injekce rekombinantního lidského růstového hormonu během období akutní reakce významně ovlivňuje popáleninový hypermetabolismus. Podávání rhGH značně tlumí reakci akutní fáze v játrech, zlepšuje produkci albuminu, udržuje svalovou hmotu, má pozitivní modulační účinek na imunitní odpověď, tlumí hypermetabolismus, snižuje srdeční výdej a zkracuje dobu hojení odběrové plochy přibližně o 1,5 dne (25). Nicméně podávání rhGH u popálených dospělých pacientů má vedlejší účinky, jako jsou hyperglykemie a inzulínová rezistence (2, 4, 5). Takala a kolektiv zjistili, že podávání vysokých dávek rhGH dospělým v intenzivní péči zvyšuje morbiditu a mortalitu v důsledku hyperglykemie a inzulínové rezis-

tence, tudíž se podávání rhGH ani u dospělých popálených pacientů nedoporučuje (26). U popálených pediatrických pacientů tento účinek nebyl pozorován a rhGH se používá během chronické fáze léčby k udržení fyziologického růstu dítěte. Během akutní fáze popáleninové nemoci je ale podávání rhGH dětem spojeno se zvýšeným rizikem septických příhod (2, 26, 27).

Inzulinu podobný růstový faktor (IGF-1)

IGF-1 je primárním mediátorem účinků rhGH (4, 6, 7). Podávání samotného IGF-1 popáleným pacientům prokázalo zvýšení syntézy bílkovin v periferních svalech, vedlo však také k epizodám hypoglykemie (2, 4, 6). Pokud byl IGF-1 vázán v molárním poměru 1 : 1 na svůj vazebný protein (IGFBP-3) a byl podáván v této kombinaci, proteinový metabolismus dospělých i dětských popálených pacientů byl zlepšen, aniž by nastaly hypoglykemické epizody (2, 4, 5). Hernndon prokázal, že IGF-1/IGFBP-3 v dávkách 1 až 4 mg/kg/den zmírňuje katabolismus u popálených dětí (28). Ukázalo se ale, že podání toho komplexu zvyšovalo výskyt neuropatie u popálených pacientů. Jeho použití je v současné době experimentální (29).

Oxandrolon

Oxandrolon je analog syntetického steroidu a má pouze dvacetinu účinku testosteronu. Metaanalýza patnácti RCT podávajících oxandrolon rozsáhle popáleným v různých fázích popáleninové nemoci dospěla k závěrům, že oxandrolon u popálených nemá vliv na mortalitu, nemá vliv na počet infekčních komplikací, nepůsobí hepatotoxicky, zkracuje délku hospitalizace, vede k menšímu váhovému úbytku, zlepšuje nárůst beztukové tělesné hmoty a snižuje ztráty dusíku (30).

Propranolol

Před již téměř 50 lety Wilmore a kolektiv zjistili, že blokáda β -adrenergických receptorů tlumí hypermetabolismus (31). Propranolol, neselektivní β -blokátor, je podáván k utlumení hypermetabolické odpovědi mediované adrenergními hormony. Byl široce studován u popálených dětí, u nichž vedl ke zvýšené proteosyntéze (32). U dospělých pacientů je studií s propranololem málo. Metaanalýza bezpečnosti a efektivity propranololu u rozsáhle popálených dětí a dospělých neprokázala snížení mortality a incidence infekcí ani zkrácení doby hospitalizace. Jeho podávání bylo u dospělých spojeno s významně menším množstvím krevních převodů a s pomalejší srdeční frekvencí (33).

Inzulin

Inzulin je anabolický, antiapoptotický a protizánětlivý hormon, který se běžně používá k léčbě poúrazové hyperglykemie. Podávání inzulinu během akutní fáze nemoci zlepšuje metabolismus svalových bílkovin, snižuje riziko infekce a zkracuje dobu hojení odběrové plochy (34). Intenzivní inzulinová terapie je však spojena s nežádoucími hypoglykemickými epizodami, a proto je doporučeno podávat inzulin tak, aby se glykemie udržovala v pásmu 7–10 mmol/l (35).

Metformin

Metformin snižuje hyperglykémii inhibicí glukoneogeneze a zvyšuje citlivost na inzulin. Není spojen s hypoglykemickými příhodami a může být bezpečnou volbou pro léčbu hyperglykemie u popálených (36). Kontraindikací je přítomnost nebo vysoké riziko laktátové acidózy, zvláště u pacientů s určitým stupněm renální dysfunkce (37).

Fenofibrát

Fenofibrát se používá při léčbě dyslipidemie a cukrovky. Dvoutýdenní léčba fenofibrátem zvýšila oxidaci tuků a zlepšila citlivost k inzulinu, významně snížila hladinu glukózy bez nežádoucí hypoglykemie, snížila jaterní glukoneogenezi a zlepšila mitochondriální funkce u popálených dětí (38). Práce podobného typu u dospělých v kritickém stavu ale chybějí. Nedostatkem případné terapie fenofibrátem je nemožnost parenterálního podávání. Rizikem jsou jeho kumulace při renální insuficienci a rhabdomyolýza. Ta hrozí zvláště u nemocných s hypoalbuminemií, ledvinovou nedostatečností a s hypothyreoidismem, což jsou klinické stavy v popáleninové medicíně relativně časté.

Závěr

Metabolická odpověď na popáleninový úraz je charakterizována vysokým metabolickým obrátem, který přetrvává i několik let po dohojení. Patofyziologické mechanismy tohoto jevu nejsou zcela jasné, spolupodílet se může i přeměna bílého tuku na hnědý. Časná nekrektomie a pokrytí popálené plochy je pravděpodobně neúčinnějším opatřením ke zmírnění hypermetabolismu a hyperkatabolismu. Zvýšené nutriční požadavky musí být hrazeny formou vysokokalorické diety, u rozsáhle popálených i umělou výživou. Fyzioterapie a rehabilitační programy jsou nezbytné u těžce popálených nejen z hlediska pohybového aparátu, ale jako významné proanabolické opatření.

V současné době neexistuje dostatečně účinný farmakologický preparát, který by jednoznačně snižoval proteinový

katabolismus u dospělých popálených pacientů. U pediatrické populace jsou farmakologické intervence účinnější.

MUDr. Magdalena Švecová¹,
MUDr. Robert Zajíček, Ph.D.¹,
MUDr. Bohumil Bakalář²

¹ Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské
Vinohrady, Praha

² Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské
Vinohrady, Praha
e-mail: magdalena.svecova@lf3.cuni.cz

Literatura

- Jeschke MG. Post-burn hypermetabolism: past, present and future. *J Burn Care Res* Mar-Apr 2016; 37 (2): 86–96.
- Herndon DN, Tompkins RG. Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet* 2004 Jun 5; 363(9424): 1895–902.
- Porter C, Tompkins RG, Finnerty CC, Sidossis LS, Suman OE, Herndon DN. The Metabolic Stress Response to Burn Trauma: Current Understanding and Therapies. *Lancet*. 2016 Oct 1; 388(10052): 1417–1426.
- Auger C, Samadi O, Jeschke MG. The biochemical alterations underlying post-burn hypermetabolism. *Biochim Biophys Acta*. 2017 Oct; 1863(10 Pt B): 2633–2644.
- Bakhtyar N, Sivayoganathan T, Jeschke MG. Therapeutic Approaches to Combating Hypermetabolism in Severe Burn Injuries. Available at: <https://criticalcare.imedpub.com/therapeutic-approaches-to-combatting-hypermetabolism-in-severe-burn-injuries.php?aid=7762#32>.
- Gauglitz GG, Williams F. Hypermetabolic Response to moderate-to-severe injury and management. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/hypermetabolic-response-to-moderate-to-severe-burn-injury-and-management>.
- Williams FN, Herndon DN, Jeschke MG. The Hypermetabolic Response to Burn Injury and Interventions to Modify This Response. *Clin Plast Surg* 2009 Oct; 36(4): 583–596.
- Chernow B, Rainey TG, Lake CR. Endogenous and exogenous catecholamines in critical care medicine. *Crit Care Med* 1982; 10: 409–416.
- Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, Andrew R, Mortier L, Declercq PE, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med*. 2013; 368(16): 1477–1488.
- Jernås M, Olsson B, Sjöholm K, Nellgård B, Carlsson LMS, Sjöström CD. Changes in adipose tissue gene expression and plasma levels of adipokines and acute-phase proteins in patients with critical illness. *Metabolism* 2009; 58(1): 102–108.
- Moreira E, Burghi G, Manzanares W. Update on metabolism and nutrition therapy in critically ill burn patients. *Med Intensiva*. 2018 Jun–Jul; 42(5): 306–316. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2017.07.007. Epub 2017 Sep 23. PMID: 28951113.
- Yu YM, Tompkins RG, Ryan CM, Young VR. The metabolic basis of the increase in energy expenditure in severely burned patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999; 23(3): 160–168.
- Bakalar B, Hyspler R, Pachel J, Zadak Z. Changes in cholesterol and its precursors during the first days after major trauma. *Wien Klin Wochenschr*. 2003; 115(21–22): 775–779.
- Ahmed N, Babaei-Jadidi R, Howell SK, Beisswenger PJ, Thornalley PJ. Degradation products of proteins damaged by glycation, oxidation and nitration in clinical type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2005 Aug; 48(8): 1590–603. doi: 10.1007/s00125-005-1810-7. Epub 2005 Jun 30. PMID: 15988580.
- Barret JP, Jeschke MG, Herndon DN. Fatty infiltration of the liver in severely burned pediatric patients: autopsy findings and clinical implications. *J Trauma*. 2001 Oct; 51(4): 736–739. doi: 10.1097/00005373-200110000-00019. PMID: 11586168.
- Dresner A, Laurent D, Marcucci M, Griffin ME, Dufour S, Cline GW, Slezak LA, Andersen DK, Hundal RS, Rothman DL, Petersen KF, Shulman GI. Effects of free fatty acids on glucose transport and IRS-1-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity. *J Clin Invest*. 1999 Jan; 103(2): 253–259. doi: 10.1172/JCI5001. PMID: 9916137; PMCID: PMC407880.
- Herndon DN. *Total Burn Care 5th Edition*, Elsevier, 2018, 29; 301–306.
- Sidossis LS, Porter C, Saraf MK, Børsheim E, Radhakrishnan RS, Chao T, Ali A, Chondronikola M, Mlcak R, Finnerty CC, Hawkins HK, Toliver-Kinsky T, Herndon DN. Browning of Subcutaneous White Adipose Tissue in Humans after Severe Adrenergic Stress. *Cell Metab*. 2015 Aug 4; 22(2): 219–227. doi: 10.1016/j.cmet.2015.06.022. PMID: 26244931; PMCID: PMC4541608.
- Patsouris D, Qi P, Abdullahi A, Stanojic M, Chen P, Parousis A, Amini-Nik S, Jeschke MG. Burn Induces Browning of the Subcutaneous White Adipose Tissue in Mice and Humans. *Cell Rep*. 2015 Nov 24; 13(8): 1538–1544. doi: 10.1016/j.celrep.2015.10.028. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26586436; PMCID: PMC4662886.
- Wilmore DW, Mason AD Jr, Johnson DW, Pruitt BA Jr. Effect of ambient temperature on heat production and heat loss in burn patients. *J Appl Physiol*. 1975 Apr; 38(4): 593–597. doi: 10.1152/jappl.1975.38.4.593. PMID: 1141088.
- Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma*. 2017 Apr 17; 5: 11. doi: 10.1186/s41038-017-0076-x. PMID: 28428966; PMCID: PMC5393025.
- Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Beauford RB, Mlcak RP, Hegggers JP, Wolfe RR, Herndon DN. Effects of early excision and aggressive enteral feeding on hypermetabolism, catabolism, and sepsis after severe burn. *J Trauma*. 2003 Apr; 54 (4): 755–761; discussion 761–4. doi: 10.1097/01.TA.0000060260.61478.A7. PMID: 12707540.
- Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr*. 2013 Aug; 32(4): 497–502. doi: 10.1016/j.clnu.2013.02.012. Epub 2013 Mar 14. Erratum in: *Clin Nutr*. 2013 Dec; 32(6): 1083. PMID: 23582468.
- Waldauf P, Jíroutková K, Krajčová A, Puthuchery Z, Duška F. Effects of Rehabilitation Interventions on Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials [published online ahead of print, 2020 Apr 28]. *Crit Care Med*. 2020; 10.1097/CCM.0000000000004382.



25. Lal SO, Wolf SE, Herndon DN. Growth hormone, burns and tissue healing. *Growth Horm IGF Res.* 2000 Apr;10 Suppl B: S39–43. doi: 10.1016/s1096-6374(00)80008-8. PMID: 10984252.
26. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med.* 1999; 341(11): 785–792.
27. Ramirez RJ, Wolf SE, Barrow RE, Herndon DN. Growth hormone treatment in pediatric burns: a safe therapeutic approach. *Ann Surg.* 1998 Oct; 228(4): 439–448. doi: 10.1097/00000658-199810000-00001. PMID: 9790334; PMCID: PMC1191513.
28. Herndon DN, Ramzy PI, DeRoy MA, Zheng M, Ferrando AA, Chinkes DL, Barret JP, Wolfe RR, Wolf SE. Muscle protein catabolism after severe burn: effects of IGF-1/IGFBP-3 treatment. *Ann Surg.* 1999 May; 229(5): 713–720; discussion 720–722. doi: 10.1097/00000658-199905000-00014. PMID: 10235530; PMCID: PMC1420816.
29. Frysak Z, Schovaneck J, Iacobone M, Karasek D. Insulin like Growth Factors in a clinical setting: Review of IGF I. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015; 159(3): 347–351.
30. Li H, Guo Y, Yang Z, Roy M, Guo Q. The efficacy and safety of oxandrolone treatment for patients with severe burns: A systematic review and meta-analysis. *Burns.* 2016 Jun; 42(4): 717–727. doi: 10.1016/j.burns.2015.08.023. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26454425.
31. Wilmore DW, Long JM, Mason AD Jr, Skreen RW, Pruitt BA Jr. Catecholamines: mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg.* 1974 Oct; 180(4): 653–669. doi: 10.1097/00000658-197410000-00031. PMID: 4412350; PMCID: PMC1344163.
32. Herndon DN, Rodriguez NA, Diaz EC, Hegde S, Jennings K, Mlcak RP, et al. Long term propranolol use in severely burned pediatric patients: a randomized controlled study. *Ann Surg.* 2012; 256(3): 402–411.
33. Manzano Nunez R, Garcia Perdomo HA, Ferrada P, Ordoñez Delgado CA, Gomez DA, Foianini JE. Safety and effectiveness of propranolol in severely burned patients: systematic review and meta analysis. *World J Emerg Surg.* 2017; 12: 11.
34. Thomas SJ, Morimoto K, Herndon DN, Ferrando AA, Wolfe RR, Klein GL, et al. The effect of prolonged euglycemic hyperinsulinemia on lean body mass after severe burn. *Surgery.* 2002; 132(2): 341–347.
35. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 48–79.
36. Gore DC, Herndon DN, Wolfe RR. Comparison of peripheral metabolic effects of insulin and metformin following severe burn injury. *J Trauma.* 2005; 59(2): 316–323.
37. Jeschke MG, Abdullahi A, Burnett M, Rehou S, Stanojčić M. Glucose Control in Severely Burned Patients Using Metformin: An Interim Safety and Efficacy Analysis of a Phase II Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2016; 264(3): 518–527.
38. Elijah IE, Børsheim E, Maybauer DM, Finnerty CC, Herndon DN, Maybauer MO. Role of the PPAR- α agonist fenofibrate in severe pediatric burn injury. *Burns.* 2012 Jun; 38(4): 481–486.

Strategie léčebné výživy u dospělých pacientů s termickým úrazem na Klinice popáleninové medicíny Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Markéta Zemanová¹, Robert Zajíček²

¹ Oddělení léčebné výživy Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

² Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Abstrakt

Výživa výrazně ovlivňuje výsledek léčby pacientů s termickými úrazy. Podávání více nebo méně energie, než pacient potřebuje, může mít nepříznivý dopad na klinický stav nemocného, jehož nutriční potřeby v průběhu popáleninového traumatu výrazně kolísají. Při ordinaci výživy musí být bráno v potaz nejen riziko nadměrného či nedostatečného přísunu živin, ale též intolerance umělé výživy, možná omezení v cestách podání a výpadky ve výživě způsobené četnými operačními zákroky. Tento příspěvek se zabývá základní strategií a požadavky na úspěšnou nutriční podporu při termickém poškození u dospělých.

Klíčová slova: popáleniny, energetická potřeba, nepřímá kalorimetrie, výpočtové rovnice, makronutrienty a mikronutrienty, nutriční podpora

Abstract

Nutrition has a strong influence in burn patients. Providing either more or fewer calories than the patient needs can adversely affect outcomes. Calorie need fluctuates substantially over the course of the burn illness. Nutrition delivery is often influenced by the risk of refeeding syndrome, a hypocaloric feeding regimen, lack of feeding access, intol-

erance of feeding, and feeding delay caused by numerous surgeries. This paper deals with basic strategy and requirements for successful nutritional support in adults with thermic injury.

Key words: burns, energy needs, indirect calorimetry, prediction equations, macronutrients and micronutrients, nutritional support

Primárním cílem nutriční podpory u popálených je naplnit energetické požadavky pacienta v souladu se změnami jeho klinického stavu v závislosti na stupni léčby popálenin.

Energetická potřeba

Pro stanovení energetické potřeby by měla být používána jako zlatý standard nepřímá kalorimetrie, která je součástí rutinního nutričního monitoringu u závažně popálených dospělých i na Klinice popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (dále jen KPM). Pokud není tato metoda dostupná, lze pro výpočet energetické potřeby pacienta využít výpočtové rovnice. Ty mají svá omezení. Jsou ale kdykoliv a u kohokoliv dostupné a jejich přizpůsobení se aktuálním změnám energetických potřeb pacienta je u vybraných rovnic obvykle dostatečné.



Pravidla pro jejich používání jsou následující:

- Výpočet se nejvíce blíží realitě, pokud se používá ideální hmotnost / obvyklá hmotnost, u obézních pacientů adjusťovaná hmotnost.
- Pravidelně se přehodnocuje podle % celkové popálené plochy, která ještě není zahojena nebo chirurgicky sanována. Uzávěr popálené plochy kožním transplantátem redukuje procento původně poraněné oblasti. Nicméně místo odběru kožního štěpu (odběrová plocha) vytváří další energetické nároky pro úspěšnou reepitelizaci.
- Přehodnocení na podkladě změny hmotnosti se doporučuje provádět 2× týdně.
- Podle potřeby se upravují faktory aktivity.

Přehled výpočtových rovnic

Toronto formulí (1) používáme jako metodu volby (pokud není k dispozici nepřímá kalorimetrie) pro to období popáleninové nemoci, kdy dochází u nemocného k výrazným změnám, tj. ve včasné fázi akutní stresové odpovědi, během nekrektomií, při sepsi, náhlém zhoršení klinického stavu apod.

Obrázek č. 1: Výpočet REE pomocí Toronto formule

$$REE = -4343 + 10,5 \times \% BSA + 0,23 \times \text{kcal} + 0,84 \times BMR + 114 \times T - 4,5 \times \text{dny po úrazu}$$

REE = Resting Energy Expenditure, klidový energetický výdej (kcal)

BMR = Basal Metabolic Rate, hodnota bazálního metabolismu (kcal)

% BSA = % popálené plochy

kcal = energetický příjem za posledních 24 hodin

T = teplota (°C)

Zdroj: Allard JP et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1990.

Podle naší zkušenosti je v časném období po úrazu také možné s dostatečnou přesností použít výpočet pomocí průměrné nutriční potřeby (2), to jest 30–40 kcal/kg/den podle velikosti popálené plochy. Po stabilizaci stavu pacienta a v jeho rekonvalescenci však tento odhad energetickou potřebu obvykle nadhodnocuje.

Rovnice Ireton-Jonesové (3) se používá od roku 1992, byla modifikována na podkladě srovnávacích studií a je prioritně určena pro pacienty v intenzivní péči. Její výhodou je zohlednění potřeb ventilovaných pacientů, úrazových stavů a obézních jedinců. My tento výpočet na KPM nepoužíváme

jinak než k počátečnímu odhadu REE, a to kvůli jisté statickosti, kdy není brán v potaz rozsah popálené plochy a jeho změna v čase.

Obrázek č. 2: Výpočet EEE pomocí rovnice dle Ireton-Jonesové

Ventilovaní pacienti:
$EEE(v) = 1784 - 11 \times A + 5 \times W + 244 \times S + 239 \times T + 804 \times B$
Neventilovaní pacienti:
$EEE(s) = 629 - 11 \times A + 25 \times W - 609 \times O$
EEE = Expected Energy Expenditure, předpokládaný energetický výdej (kcal)
v = ventilovaní
s = spontánně dýchající
A = věk
W = hmotnost (kg)
S = pohlaví (muži = 1, ženy = 0)
O = obezita (BMI > 30, O = 1; BMI < 30, O = 0).
T = trauma jiné než popáleniny = 1
B = popáleniny = 1

Zdroj: Ireton-Jones C et al. Nutr Clin Pract. 2002.

Harris-Benedictovu rovnici používanou u obecné populace pro výpočet bazálního metabolismu lze při započtení doplňujících faktorů také využívat jako primární vodič pro propočtení energie (4).

Obrázek č. 3: Výpočet TEE pomocí modifikované Harris-Benedictovy rovnice

Muži: $BMR = 66,5 + 13,8 \times W + 5,0 \times H - 6,8 \times A$
Ženy: $BMR = 655,1 + 9,6 \times W + 1,8 \times H - 4,7 \times A$
$TTE = (BMR \times FA \times FO \times FT)$
TEE: Total Energy Expenditure, celkový energetický výdej (kcal)
Faktor aktivity (FA): 1,1–1,7
Faktor onemocnění (FO): 0,8–1,8; u popáleného pacienta 1,1–1,85
Faktor teploty (FT): při každém zvýšení teploty těla nad 37 °C o 0,5 °C se BMR zvýší o 7%, tj. FT = 1,0–1,5

Zdroj: Shields BA et al. J Burn Care Res. 2013.

Jiné výpočtové rovnice (Curreri, Mifflin – St. Jeor a další) v současné době nepoužíváme, protože nezohledňují změ-

nu rozsahu popálené plochy v čase ani aktuální energetický příjem pacienta.

Potřeba sacharidů

Sacharidy jsou důležitým energetickým substrátem ve výživě popálených pacientů. Glukóza je nejen zdrojem energie pro většinu tkání, ale i prekurzorem mnoha molekul (5). Pro hojení kůže je její přívod esenciální.

ESPEN (6) doporučuje podávat u popálených pacientů glukózu maximální aktuální rychlostí 5 mg/kg/min, a to maximálně do celkové dávky sacharidů tvořící 55% podávané energie. V naší praxi používáme v akutní fázi popáleninové nemoci množství sacharidů kryjící cca 45–50% předpokládaných energetických potřeb, tj. pro modelového 80kilogramového pacienta s REE 3000 kcal je to kolem 350 g glukózy denně.

Případnou hyperglykémii korigujeme tak, aby se výsledné hodnoty krevního cukru pohybovaly v rozmezí 7–10 mmol/l (7). Zpravidla používáme kontinuální infuzi inzulínu, ale u stabilizovaných pacientů v pozdní akutní fázi máme dobrou zkušenost i s korekcí pomocí metforminu.

Potřeba bílkovin

U závažného popáleninového traumatu signifikantně stoupá proteolýza vzhledem k tomu, že bílkoviny jsou využívány jako zdroj energie a dochází i k jejich velkým ztrátám popálenými plochami. Zvýšená dodávka bílkovin je nutná, slouží jako substrát pro hojení ranných ploch, pro podporu imunitního systému a minimalizaci ztrát svalové hmoty. Současné doporučení pro přívod bílkovin u dospělých popálených je 1,5–2 g/kg/den (6), v naší praxi však není výjimečná ordinace 3 g/kg/den, a to u rozsáhle popálených dospělých v hypermetabolickém stavu, kdy ztráty dusíku dosahují 50 i více g/den. Aminokyseliny se podávají formou vyvážených směsí.

Podávání glutaminu je považováno u popálených pacientů za přínosné (8). My jej podáváme v indikovaných případech převážně enterálně, jen u zvláště závažných poruch hojení i parenterálně, a to v denní dávce 20 g.

Arginin stimuluje T-lymfocyty, zvyšuje imunitní funkce, podporuje hojení ran, zlepšuje dusíkovou bilanci a zvyšuje sekreci anabolických hormonů. Na druhou stranu data ze studií u ostatních kriticky nemocných, zvláště v sepsi, dokazují, že arginin může potencionálně zvyšovat riziko

úmrtí. V současnosti nejsou k dispozici relevantní data pro použití argininu ve výživě popálených pacientů (6).

Potřeba tuků

V současné době je ideální složení a množství podávaných tuků jednou z největších kontroverzí ve výživě popálených. Během akutní fáze nemoci jsou volné mastné kyseliny uvolněné z tukových depot reesterifikovány v cytoplasmě buněk (zvláště hepatocytů) zpět na triacylglyceroly (TAG) v tzv. prázdných cyklech a nejsou jako energetický zdroj využity (9). Zvýšená hladina inzulínu navíc zpomaluje (až zastavuje) lipolýzu, a tak mohou být sérové TAG ukládány ektopicky, zvláště pak v játrech. Polynenasycené mastné kyseliny dlouhého řetězce (PUFA) s dvojnou vazbou v pozici tzv. omega-6 mohou sloužit jako prekurzory prozánětlivých prostaglandinů a leukotrienů a zhoršovat hyperinflamatorní stav nemocného.

Někteří autoři (10) doporučují maximální dávku tuků do 15% kalorických potřeb. Doporučení ESPEN (6) je u rozsáhle popálených podávat méně než 30% kalorických potřeb ve formě tuku, čehož lze dosáhnout přísunem 1,0 g /kg/den. Je doporučeno (11) část tuku hradit ve formě omega-3 PUFA, a to v poměru ω -6/ ω -3 od 10 : 1 až do 4 : 1 podle předpokladu invazivních procedur provázených krvácením (12).

Potřeba vitamínů a stopových prvků

U rozsáhlých popáleninových traumat, kde převládá oxidativní stres kombinovaný se zvýšenou zánětlivou odpovědí, dochází k výraznému úbytku vnitřních zásob antioxidantů. Klesají především hladiny vitamínů A, C a D, což má negativní vliv na hojení ranných ploch, funkci kosterního svalstva a na imunitní systém (13).

Vitamin A zkracuje dobu hojení ran prostřednictvím zvýšené růstové aktivity epiteliálních buněk. Vitamin C přispívá k tvorbě kolagenu. Vitamin D ovlivňuje mimo jiné i hustotu kostní hmoty. Poslední studie potvrzují jeho pozitivní vliv na hojení akutních ran a preventivní účinek na tvorbu hypertrofičkových jizev po popálení (14).

V důsledku ztrát rannými plochami dochází k poklesu hladin železa, mědi, selenu a zinku řádově o 10%, u mědi až o 40% (15). K nedostatku selenu přispívá i hypermetabolismus. Tyto stopové prvky hrají významnou roli v humorální imunitě, v hojení ran a jsou součástí antioxidantních procesů. Zinek a měď mají v procesu hojení zásadní roli, navíc měď je důležitá pro syntézu kolagenu, ovlivňuje



funkci lymfocytů, replikaci DNA a syntézu proteinů (16). Substituce mikronutrientů je proto všeobecně doporučována (17).

Cesty podání a načasování

V současné době je doporučováno začít s nutriční intervencí co nejdříve, a to 4–6 hodin po inzultu – cestou enterální výživy (EV) (18). Časná EV je spojena s řadou výhod, jako je stabilizace hladin stresových hormonů, zvýšená produkce protilátek, redukce stresových vředů a v neposlední řadě předcházení vzniku těžké malnutrice (6).

Na druhou stranu, během popáleninového šoku je trávicí trakt ohrožen hypoperfuzí, ischemií, edémem a zvýšeným intraabdominálním tlakem. Cílem časně EV je udržet střevní perfuzi a dodávku kyslíku, zachovat funkčnost střevní výstelky, podpořit fyziologickou střevní mikrobiotu a přitom nezvyšovat intraabdominální tlak a nadměrně nezvyšovat spotřebu kyslíku GIT. Porucha vyprazdňování žaludku (gastroparéza) je u popálených velmi častá a dlouhodobá, trvá i několik týdnů. Proto na našem pracovišti zavádíme během 48 hodin od příjetí všem rozsáhle popáleným pacientům nazojejunální sondu. Tou podáváme oligomerní enterální výživu (kontinuálně, iniciačně 20 ml/h) při současné drenáži žaludku. Je-li tento způsob EV tolerován, rychlost podání výživy se zvyšuje.

Po zvládnutí šokového stavu a po obnově sufficientní dávky kyslíku do tkání se přechází k polymerní EV. Výběr přípravků je z řady hyperkalorických, s vysokým obsahem bílkovin a s vlákninou. Po odeznění gastroparézy se začíná zatěžovat výživou i žaludek, a to většinou ve formě bolusového podávání.

S ohledem na podávání vysokých dávek analgetik je zpomalení střevní pasáže časté. Frekventní užití antibiotik zase působí střevní dysmikrobií a intoleranci EV. Z těchto důvodů je v prvních týdnech až měsících samotná EV v pokrytí nutričních potřeb pacienta nedostatečná a minimálně část těchto potřeb musí být hrazena výživou parenterální (PV).

S doplňkovou PV se začíná obvykle od 5. dne po úrazu tak, aby se plně kalorické dodávky dosáhlo kolem 10. dne. Na KPM jsou preferovány dvoukomorové vaky s možností přidání tukové emulze, případně vaky trojkomorové. PV lze individualizovat, a to přípravou all-in-one (AIO) vaků v nemocniční lékárně. Možnosti cévních přístupů bývají u rozsáhle popálených omezeny, rozpisy AIO se upravují

v případě periferního žilního vstupu tak, aby jejich osmolarita nebránila podání.

Jakmile je to možné, přechází se na příjem *per os*. Oddělení léčebné výživy FNKV připravilo speciální dietu pro požadavky popálených dospělých pacientů. Popáleninová dieta vychází z kombinace diet šetřící a výživné. Všechny úpravy této diety jsou mechanicky i chemicky šetřící. Základem jsou mléčné produkty: sýry, jogurty, tvaroh, skyr apod. Dalším denně zařazovaným pokrmem jsou speciální masové polévky s nenadýmavými druhy zeleniny. Maso je vybíráno libové, upřednostňována jsou masa drůbeží.

Průměrné nutriční hodnoty v třítýdenním cyklu popáleninové diety:

Energie:

2600 kcal, bílkoviny: 125 g, tuky: 77 g, sacharidy: 350 g.

Energetický poměr živin:

19 % bílkovin, 27 % tuků, 54 % sacharidů.

Dieta je připravena i ve variantě pro diabetiky.

Pacientům KPM je podávána bílá káva obohacená o mléčné bílkoviny v prášku, a to 5 g/porce. Pokud má pacient speciální výživové nároky, lze ordinovat dietu individuální. V tomto případě na základě ordinace lékaře připraví nutriční terapeut individuální jídelní plán, který respektuje výživová omezení a zvyklosti nemocného, včetně potravinových alergií. Složení stravy vybírá nutriční terapeut přímo s pacientem, jeho rodinou a s ošetřujícím personálem.

Nutriční monitoring

Monitorace nutričních markerů je u pacientů s větším popáleninovým traumatem obtížná. Základní ukazatel, hmotnost, je u nich parametr nespolehlivý a nestabilní. Kumulativní vodní bilance v prvních třech dnech po úrazu dosahuje u rozsáhle popálených až + 30 l. Pacient je kryt několika vrstvami obvazového materiálu, které zadržují množství transudované tekutiny. Ve fázi mobilizace tekutin zase hmotnost nemocného rychle klesá kvůli negativní tekutinové bilanci. Značné množství vody se také ztrácí perspirací ve speciálním vzdušném lůžku. Hmotnost nemocného tak skáče o desítky procent nahoru a dolů v řádu dnů.

Sérové nutriční markery podléhají v prvních dnech po úrazu významné diluci, teprve od zhruba 7. dne začínají mít výpovědní hodnotu, a to spíše ve smyslu trendu než absolutních čísel. Kromě glykemie a laktátemie, které se kontroly i několikrát denně, vyšetřujeme zpravidla 2× týdně

albumin, prealbumin, celkovou bílkovinu, transferin, cholesterol a triacylglyceroly. Dusíková bilance je měřena denně. Vyšetření dalších parametrů (hladiny vitaminů, stopových prvků, cholinesterázy, retinol vázajícího proteinu, metabolicky aktivních hormonů apod.) je prováděno výběrově.

Na KPM jsou součástí pravidelného širšího nutričního monitoringu ještě sérové koncentrace minerálních látek, železa, jaterní a renální testy a markery zánětu.

Na jednotce intenzivní péče je denně propočítáván energetický příjem u všech pacientů. Na standardních odděleních se propočty nutriční provádějí na základě požadavku lékaře, zpravidla u nemocných se zjevným nutričním deficitem. Zápis nutriční si může vyžádat i nutriční terapeut jako součást svého vyšetření. O výsledcích informuje ošetřujícího lékaře a v kooperaci s ním upravuje výživový plán pacienta. Nutriční monitoring pokračuje i po propuštění pacienta z KPM. Během pravidelných kontrol je sledován jeho nutriční stav (hmotnost, svalová síla, indirektní kalorimetrie) a jsou mu předepisovány nutriční doplňky, zpravidla ve formě sippingu.

U popálených pacientů je obecně velmi složité dosáhnout nutričních cílů. Poruchy střevní pasáže jsou časté. Inzulinová rezistence je i u nediabetiků výrazná a dlouhodobá, u diabetiků nabývá extrémních hodnot. Hepatální nebo renální dysfunkce v předchorobí téměř vždy v průběhu popáleninové nemoci progreduje do orgánového selhání, jaterní steatóza je u pacientů s rozsáhlými popáleninami uniformním nálezem (19). Kachexie a sarkopenie ústí do kritické polyneuromyopatie. Nemocní jsou navíc dlouhodobě upoutáni na lůžko, s velice limitovanou možností rehabilitace. To vše klade značné nároky na nutriční intervence, neschmatkový a individualizovaný přístup je zásadním předpokladem úspěchu.

Pokud jde o komplikace spojené s prováděním léčebné výživy, ty se pravděpodobně neliší od ostatních pacientů v intenzivní péči. Jsou to zvláště komplikace spojené s invazivním zaváděním sond a žilních katétrů, aspirace EV do plic, intolerance výživy, nedostatečný nebo nadměrný přísun živin apod.

Závěr

Termické úrazy nadlimitního rozsahu spojují intenzivní a chirurgickou péči z dlouhodobé perspektivy a jsou jedny z nejnáročnějších z hlediska léčebné výživy. Hypermetabo-

lický stav s poruchou utilizace živin přetrvává i po ukončení hospitalizace, výživě je nutno věnovat velkou péči i po propuštění. Pro nutriční podporu v rámci domácího ošetření je možno využít preskripci umělé výživy v místně příslušné nutriční ambulanci.

Mgr. Markéta Zemanová, DiS.¹,
MUDr. Robert Zajíček, Ph.D.²

¹ Oddělení léčebné výživy Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady, Praha

² Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady, Praha

Literatura

- Allard JP, Pichard C, Hoshino E, Stechison S, Fareholm L, Peters WJ, Jeejeebhoy KN. Validation of a new formula for calculating the energy requirements of burn patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990; 14(2): 115–118. doi: 10.1177/0148607190014002115. PMID: 2112617.
- Berger M. Basics in clinical nutrition: Nutritional support in burn patients. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 4 (2009) e308–e312.
- Ireton-Jones C, Jones JD. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones Equations. *Nutr Clin Pract.* 2002; 17(1): 29–31. doi: 10.1177/011542650201700129. PMID: 16214963.
- Shields BA, Doty KA, Chung KK, Wade CE, Aden JK, Wolf SE. Determination of resting energy expenditure after severe burn. *J Burn Care Res.* 2013; 34(1): e22–28. doi: 10.1097/BCR.0b013e318254d2d5. PMID: 22868454.
- Zadák Z. Výživa v intenzivní péči, 2., rozš. a aktualiz. vyd. Praha: Grada. 2008. ISBN 978802472844.
- Rousseau AF, Lossner MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr.* 2013; 32(4): 497–502. doi: 10.1016/j.clnu.2013.02.012. Epub 2013 Mar 14. Erratum in: *Clin Nutr.* 2013; 32(6): 1083. PMID: 23582468.
- NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1283–1297. doi: 10.1056/NEJMoa0810625. Epub 2009 Mar 24. PMID: 19318384.
- Windle EM. Glutamine supplementation in critical illness: evidence, recommendations, and implications for clinical practice in burn care. *J Burn Care Res.* 2006; 27(6): 764–772. doi: 10.1097/01.BCR.0000245417.47510.9C. PMID: 17091069.
- Wolfe RR, Herndon DN, Jahoor F, Miyoshi H, Wolfe M. Effect of severe burn injury on substrate cycling by glucose and fatty acids. *N Engl J Med.* 1987; 317(7): 403–408. doi: 10.1056/NEJM198708133170702. PMID: 3614284.
- Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma.* 2017; 5: 11. doi: 10.1186/s41038-017-0076-x. PMID: 28428966; PMCID: PMC5393025.



11. Tihista S, Echavarría E. Effect of omega 3 polyunsaturated fatty acids derived from fish oil in major burn patients: A prospective randomized controlled pilot trial. *Clin Nutr.* 2018; 37(1): 107–112. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.002. Epub 2017 Jan 16. PMID: 28153504.
12. Kirmani ZA, Baxter CR, Gorman MA, Ashby J, Ireton-Jones C, Liepa GU. Effects of omega-3 and omega-6 fatty acid-rich oils on the cardiovascular system of thermally injured rabbits: changes in plasma triglycerides, plasma cholesterol, relative blood viscosity, platelet count, and bleeding time. *J Burn Care Rehabil.* 1995; 16(3 Pt 1): 306–315. PMID: 7673312.
13. Adjepong M, Agbenorku P, Brown P, Oduro I. The role of antioxidant micronutrients in the rate of recovery of burn patients: a systematic review. *Burns Trauma.* 2016; 4: 18. doi: 10.1186/s41038-016-0044-x. PMID: 27574687; PMCID: PMC4971700.
14. Akoh CC, Orlov SJ. A Review of Vitamin D and Scarring: The Potential for New Therapeutics. *J Drugs Dermatol.* 2020; 19(7): 742–745. doi: 10.36849/JDD.2020.4986. PMID: 32721140.
15. Brodska H, Valenta J, Malickova K, Kohout P, Kazda A, Drabek T. Biomarkers in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis supplemented with high-dose selenium. *J Trace Elem Med Biol.* 2015; 31: 25–32. doi: 10.1016/j.jtemb.2015.02.005. Epub 2015 Mar 5. PMID: 26004888.
16. Stucki P, Perez MH, Cotting J, Shenkin A, Berger MM. Substitution of exudative trace element losses in burned children. *Crit Care.* 2010; 14(1): 439. doi: 10.1186/cc9198. Epub 2010 Aug 25. PMID: 20804561; PMCID: PMC3584808.
17. Berger MM, Baines M, Raffoul W, Benathan M, Chioloro RL, Reeves C, Revelly JP, Cayeux MC, Sénéchaud I, Shenkin A. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(5): 1293–1300. doi: 10.1093/ajcn/85.5.1293. PMID: 17490965.
18. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, et al.; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40(2): 159–211. doi: 10.1177/0148607115621863. Erratum in: *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40(8):1200. PMID: 26773077.
19. Jeschke MG. The hepatic response to thermal injury: is the liver important for postburn outcomes? *Mol Med.* 2009; 15 (9–10): 337–351. doi: 10.2119/molmed.2009.00005. Epub 2009 Apr 10. PMID: 19603107; PMCID: PMC2710295.

Vztah iontů a acidobazické rovnováhy

| Antonín Jabor

Pracoviště laboratorních metod IKEM, Praha; Ústav imunologie a klinické biochemie 3. LF UK, Praha

Souhrn

Autor popisuje vztah mezi acidobazickou rovnováhou a plazmatickým iontogramem. Přístup Stewarta a Fencla je rozšířen o koncept strong ion gap při dostupnosti měření laktátu s každým vzorkem na moderních acidobazických analyzátoch. Jsou uvedeny některé kritické poznámky k teorii Stewarta a Fencla společně s problémem neměřených kationtů. Infuzní tekutinová terapie je zmíněna s ohledem na diferenci silných iontů roztoků a jejich vlivu na acidobazickou rovnováhu pacientů.

Klíčová slova: acidobazická rovnováha, diference silných iontů, anion gap, strong ion gap, infuzní tekutinová terapie

Summary

Author describes the relationship between acid-base metabolism and plasma ions. Stewart-Fencl approach is expanded with respect to the lactate availability in modern acid-base analyzers and a new concept of strong ion gap is introduced. Some critical points of Stewart-Fencl approach are described together with unresolved problem of unmeasured cations. Intravenous fluid therapy is mentioned in terms of strong ion difference and hence the possible changes in patient acid-base balance.

Key words: acid-base metabolism, strong ion difference, anion gap, strong ion gap, intravenous fluid therapy

Úvod

Na vztahy mezi iontogramem plazmy a acidobazickou rovnováhou lze pohlížet z několika úhlů pohledu, kterými jsou: vztahy ve vnitřním prostředí organismu, teoretické základy interpretace a přístupy k tekutinové terapii.

1. Vnitřní prostředí organismu

Mezi acidobazickými parametry a iontogramem existují

statisticky významné vztahy. Je zajímavé analyzovat „big data“ vlastní laboratoře s přihlédnutím k ošetřované populaci. Na rozsáhlém souboru (15 000 pouze arteriálních odběrů) lze demonstrovat téměř neuvěřitelný výsledek směřování homeostatických mechanismů k „fyziologickým“ středům, s dosažením mediánu pH téměř přesně 7,40, $p\text{CO}_2$ 5,3 kPa a base excess 0 mmol/l. Tato velká data byla získána v nemocniční populaci pacientů v závažných stavech (IKEM, Praha). Hodnoty pH nad 7,55 v této populaci již představují závažné alkalémie, naopak hodnoty pH pod 7,20 nejsou výjimečné a hodnoty $p\text{CO}_2$ nad 8,0 kPa se vyskytují málo často (většina pacientů v intenzivní péči na umělé plicní ventilaci). Uvedené mediánové hodnoty pH a $p\text{CO}_2$ jsou provázeny analogicky mediány Na^+ na úrovni 138 mmol/l, K^+ 4,3 mmol/l, Cl^- 108 mmol/l a anion gap 12 mmol/l. Hodnoty kalémie pod 3,0 a nad 6,5 jsou v uvedeném souboru výjimečné, hodnoty chloridů odpovídají revidovanému vyššímu referenčnímu intervalu, převažují hyperchloridémie. Široké rozmezí anion gap s maximy přes 30 mmol/l ukazuje vhodnost používání tohoto parametru pro identifikaci metabolických acidóz ze zvýšení neměřených aniontů. V uvedeném souboru jde především o těžší laktátové acidózy (u pacientů se selháním jater, v před- anebo v potransplantačním období). V uvedeném souboru lze také identifikovat statisticky výsoce významné vazby mezi parametry: růst base excess se zvyšující se natremií (v pojetí teorie Stewarta a Fencla jde o koncentrační alkalózu, resp. diluční acidózu), negativní korelaci mezi base excess a chloridy (hyperchloremická acidóza, resp. hypochloremická alkalóza), negativní korelaci mezi base excess a laktátem (laktátová acidóza). Tyto ukázky by mohly svědčit pouze pro statistické vazby, ale v jejich pozadí jsou jasné a interpretovatelné patofyziologické procesy související s acidobazickou rovnováhou a iontogramem: orgánové dysfunkce, metabolické změny, náhrady orgánových funkcí, vlivy tekutinové terapie.



2. Teoretický základ vztahů mezi acidobazickou rovnováhou a iontogramem

Často se hovoří o Stewartově, případně Stewartově a Fenclově přístupu. Tato teorie (někdy je nesprávně kladena do protikladu ke „klasické“ nebo „dánské“ interpretační škole) je založena na předpokladu tří tzv. nezávislých proměnných, které určují acidobazický stav (1, 2):

- $p\text{CO}_2$,
- SID,
- A_{tot} .

Parciální tlak oxidu uhličitého ($p\text{CO}_2$) se interpretuje shodně v „dánském“ i Stewartově a Fenclově pojetí. SID (strong ion difference, difference silných iontů) představuje rozdíl mezi plně disociovanými kationty (v plazmě až na výjimky všechny kationty) a plně disociovanými anionty (v plazmě především chloridy). Pojem A_{tot} představuje sumu slabých netěkavých kyselin a ta je reprezentována v plazmě především počtem nábojů na molekule albuminu a fosfátů. Sloupec kationtů se obvykle redukuje na součet látkových koncentrací Na^+ a K^+ , ve sloupci aniontů lze měřit koncentraci Cl^- , laktátu, lze vypočítat hodnotu HCO_3^- , nábojů na albuminu a fosfátů. Z uvedeného vyplývá, že prostor v gambleramu, odpovídající pojmu anion gap (AG, aniontové okno), je zajímavý jak z hlediska jeho „naplnění“ různými anionty, tak z hlediska diferenciální diagnostiky.

Anion gap

Jde o roky používaný výpočet (všechny složky rovnice jsou v mmol/l): $\text{AG} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$, který charakterizuje prostor tvořený silnými anionty: laktátem, „ketolátkami“ (pozor – 3-hydroxybutyrát nemá ketoskupinu) a organickými kyselinami (fyziologicky se vyskytující nebo při intoxikacích). V situacích se závažnou hypoalbuminemií je z důvodu elektroneutality nahrazen chybějící aniont albuminu hydrogenkarbonátem a hodnota AG se může – falešně – normalizovat i při výskytu patologických silných aniontů. Proto také Fencel používá pojem „adjustovaný anion gap“ (aAG, mmol/l) (3):

$\text{aAG} = \text{AG} + 0,25 (\text{Alb}_{\text{normal}} - \text{Alb}_{\text{měřený}})$, kde AG je pozorovaný anion gap (mmol/l), $\text{Alb}_{\text{normal}}$ je 40 g/l a $\text{Alb}_{\text{měřený}}$ je v g/l. Referenční interval aAG je totožný s referenčním intervalem pro AG.

V roce 2008 byl Mehtou navržen akronym **GOLDMARK** [glycols (ethylene and propylene), 5-oxoproline (linked to paracetamol use), L-lactate, D-lactate, methanol, aspirin, renal failure and ketoacidosis] (4). Pokud je autorovi známo,

v češtině podobné mnemotechnické pomůcky do roku 2008 nebyly, takže jazykově univerzální GOLDMARK lze krásně použít: Glykoly, 5-oxoprolin, L-laktát, D-laktát, Methanol, Aspirin, Renální poškození, Ketoacidóza.

Upřesnění pojmu SID

Diferenci silných iontů lze diskutovat z hlediska teorie a z hlediska vztahu k efektivnímu vlivu na acidobazickou rovnováhu. Rozlišuje se SID_a ($\text{SID}_{\text{apparent}}$) a SIDE ($\text{SID}_{\text{effective}}$).

$\text{SID}_a = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-]$, kde údaje v hranatých závorkách představují látkové koncentrace iontů v mmol/l.

SID_a (mmol/l) představují „ideální“ situaci, kdy nejsou v plazmě jiné než uvedené kationty a jiné než uvedené anionty. Část aniontů popisuje SIDE : $\text{SIDE} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Alb}^{x-}] + [\text{P}^{y-}]$, kde $[\text{HCO}_3^-]$ je látková koncentrace hydrogenkarbonátu v plazmě (výpočet z $p\text{CO}_2$ a pH), $[\text{Alb}^{x-}]$ a $[\text{P}^{y-}]$ jsou látkové koncentrace nábojů na albuminu a fosfátech v mmol/l, vypočtené z koncentrace albuminu (označeno [Alb], v g/l), resp. z koncentrace fosfátů (označeno [Pi], v mmol/l):

$$[\text{Alb}^{x-}] = [\text{Alb}] * (0,123 * \text{pH} - 0,631)$$

$$[\text{P}^{y-}] = [\text{Pi}] * (0,309 * \text{pH} - 0,469)$$

Fencel (1) používal výpočet tzv. neměřených nebo neidentifikovaných silných aniontů (unidentified strong anions, XA^-): $\text{XA}^- = \text{SID}_a - \text{SIDE}$.

Zde je spojeno použití moderních vícekanálových acidobazických analyzátorů s potřebou redefinice SID_a (dále označujeme rSID_a) a definice nového pojmu, SIG (Strong Ion Gap). Důvodem je dostupnost laktátu s každým měřením acidobazických parametrů na moderních vícekanálových analyzátoch (5).

Redefinice SID_a a definice SIG

$$\text{rSID}_a = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-] - [\text{laktát}^-]$$

$$\text{SIG} = \text{rSID}_a - \text{SIDE} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-] - [\text{laktát}^-] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{Alb}^{x-}] - [\text{P}^{y-}]$$

Všechny uvedené veličiny jsou v mmol/l, a to včetně nábojů na albuminu a nábojů na fosfátech. Molární vyjádření je logicky použito s ohledem na definici molu – počet entit – a entitami jsou v tomto případě kladné a záporné náboje na příslušných složkách rovnic.

SIG (Strong Ion Gap) tedy představuje rozdíl mezi zdánlivou a efektivní diferencí silných iontů, kdy vzhledem k technologické dosažitelnosti laktátu s každým acidobazickým výsledkem je mezi silné anionty počítán sloupec chloridů + sloupec laktátu. Pojem „gap“ (mezera) byl zvolen podobně jako v případě „anion gap“, tedy mezera obsahující látky s negativním nábojem. Předpokládá se, že „referenční“ hodnota SIG je kolem 2 mmol/l, ale u nemocných na jednotkách intenzivní péče může být přiměřená ještě hodnota 5 mmol/l (6).

Význam SIG

SIG představuje prostor ve sloupci aniontů, ve kterém se vyskytují „neměřené“ anionty: 3-hydroxybutyrát, pyruvát, acetoacetát, acetát, sulfát, salicylát, formiát, glykolát, oxalát, D-laktát (není měřen elektrodami vícekanálových acidobazických analyzátorů) a další (7). Část z nich může být měřena (3-hydroxybutyrát při ketoacidóze pomocí ketometrů v plazmě, případně z dechu, salicylát při intoxikaci salicyláty). Ostatní je nutné vyloučit/předpokládat z anamnézy a jiných laboratorních nálezů: acetoacetát při ketoacidóze s pozitivitou ketolátek v moči, sulfát (může být přítomen u akutního poškození ledvin), formiát (u intoxikace methanolem ve fázi prohlubování metabolické acidózy a normalizace osmolálního okna) a podobně.

Problém neměřených kationtů

Vyskytují-li se jiné než dosud uvažované kationty (například alumina nebo lithia, Al^{3+} , Li^{+}), bude jejich partnerem obvykle hydrogenuhličitan (pokud jsou do organismu „dopraveny“ s jiným aniontem a ten bude metabolizován). Nepřiměřeně nízké hodnoty SIG mohou k existenci jiných kationtů navádět. Kromě zmíněných je vhodné uvážit přítomnost kationických paraproteinů (indikace k provedení elektroforézy sérových proteinů a imunofixace). Neřešitelným problémem je ovšem současný vliv neměřených aniontů a neměřených kationtů. SIG bude zřejmě v referenčním intervalu a pro interpretaci je potřebné zapojit zkušenost a znalost probíhajících nebo možných patofyziologických procesů.

Kritika Stewartova a Fenclova přístupu

Přístup má řadu zastánců, ale i kritiků. Ti upozorňují na fakt, že Stewartův a Fenclovův přístup užívá jiný význam pojmu „kyselina“, věnuje se pouze plazmatickému kompartmentu (bez úvahy o pufrových systémech v erythrocytech a intersticiální tekutině), řeší pouze bodový stav z hlediska času bez dalších ambicí na hodnocení patologických či regulačních

(kompenzačních) procesů. Kritici dále zdůrazňují, že pH je považováno za sekundární, závislou proměnnou, ale náboj na fosfátech a albuminu závisí na aktuální hodnotě pH.

3. Iontové roztoky a acidobazická rovnováha

Pro hodnocení vlivu infuzních roztoků na acidobazický stav organismu lze teorii Stewartova a Fenclova dobře aplikovat. Podání roztoku bude mít dva vlivy: diluční (méně často koncentrační) a ovlivnění SID plazmy. Diluce (nebo naopak koncentrace při relativním „odejmutí“ vody) se dotkne jak A_{tot} (mírný rozvoj hypoalbuminemické alkalózy), tak SID (rozvoj diluční acidózy). Současně ale může docházet k ovlivnění SID plazmy tím více, čím je SID roztoku vzdálenější SID plazmy. Velká většina běžně používaných roztoků má SID blízce nule (typicky „fyziologický“ roztok) a jejich aplikace bude acidifikovat. Dále je nutné uvažovat o SID roztoku *in vitro* (v produktu) a *in vivo* (po zmetabolizování přidaného organického aniontu). Hodnoty SID *in vitro* jsou nulové, ale hodnoty *in vivo* se liší pro různé infuzní preparáty (podrobnosti lze nalézt například v recentní práci Kilice) (6).

Balancované a nebalancované roztoky

Ne zcela ideální pojem „balancovaný“ má v souladu s anglosaskou literaturou naznačit „vyrovnanost“ iontového složení infuzních roztoků ve vztahu ke složení plazmy. Balancované roztoky mají iontové složení blízké plazmě a jejich SID se blíží SID plazmy. Nebalancované roztoky naopak mají SID odlišné, zvýšené či snížené oproti plazmě, obvykle nulové. Mezi hlavní zástupce nebalancovaných roztoků patří roztoky glukózy (5 %), NaCl, Ringerův roztok (bez organických aniontů), mannitol (20 %), hydroxyetylskrob (6 % v roztoku NaCl), dextran 70 (6 % v roztoku glukózy).

Mezi balancované roztoky patří Ringerův roztok s organickým aniontem (laktát, acetát, malát), Plasmalyte, albumin (4% a 20 %), hydroxyetylskrob (6% v balancovaném roztoku), želatinové roztoky. Kilic (6) mezi balancované roztoky počítá i hydrogenuhličitan sodný (bikarbonát 8,4 %), jeho SID *in vivo* však je 1000 mmol/l a významně ovlivňuje acidobazickou rovnováhu ve smyslu alkalizace.

Závěry

Vztah mezi acidobazickou rovnováhou a iontogramem lze považovat za klinicky podložený a významný. Přes kritické poznámky tvoří Stewartova teorie s Fenclovou klinickou aplikací robustní základ interpretace. Přestože není Stewartova teorie (publikována poprvé v roce 1983) žádnou novinkou a Fenclovův příspěvek má za sebou více než dvacetiletou

historii, jde stále o diskutovanou oblast laboratorní a klinické diagnostiky. Nověji je zajímavým příspěvkem redefinice SID a definice SIG. K tomu přispěla zejména dostupnost stanovení koncentrace laktátu s každou sérií výsledků měřených na současných vícekanálových analyzátoch. Nově definovaný SIG je užitečný, ale stále je významná část interpretace založena na zkušenosti, detailní znalosti stavu pacienta a patofyziologii. Zajímavou oblastí pro aplikaci Stewartova přístupu je tekutinová terapie. Složení roztoků může ovlivnit acidobazickou rovnováhu, je ale nutné vždy posuzovat jejich efekt *in vivo*, především z hlediska metabolizování organických aniontů a schopnosti organismu tyto metabolické pochody uskutečnit.

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.
Pracoviště laboratorních metod IKEM, Praha;
Ústav imunologie a klinické biochemie
3. LF UK, Praha
e-mail: antonin.jabor@ikem.cz

Literatura

1. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Dec; 162(6): 2246–2251.
2. Seifter JL. Integration of acid-base and electrolyte disorders. *N Engl J Med.* 2015 Jan 22; 372(4): 391–392.
3. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med.* 1998 Nov;26(11): 1807–1810.
4. Mehta AN, Emmett JB, Emmett M. GOLD MARK: an anion gap mnemonic for the 21st century. *Lancet.* 2008 Sep 13; 372(9642): 892 p.
5. Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencel-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaesth.* 2004 Jan; 92(1): 54–60.
6. Kilic O, Gultekin Y, Yazici S. The Impact of Intravenous Fluid Therapy on Acid-Base Status of Critically Ill Adults: A Stewart Approach-Based Perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2020 Sep 30; 13: 219–230.
7. Pohanka M. D-Lactic Acid as a Metabolite: Toxicology, Diagnosis, and Detection. *Biomed Res Int.* 2020; 3419034. Published 2020 Jun 17.
8. Jabor A. *Vnitřní prostředí*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2008.

Hypomagnezurie a osmolalita u diabetické nefropatie

Adéla Tomášová, Alena Tichá, Radomír Hyšpler

Ústav klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice Hradec Králové

Souhrn

Diabetes mellitus je onemocněním řadí se mezi civilizační choroby a v jeho důsledku může docházet k rozvoji závažných pozdních komplikací, jako je diabetická nefropatie, což je jedna z hlavních příčin terminálního selhání ledvin. Cílem této studie bylo studium deficitu hořčiku, který by byl možným markerem diabetické nefropatie, dále také studium hydratace pacientů s *diabetes mellitem*. Byla provedena monocentrická, prospektivní, otevřená kohortní studie, které se zúčastnilo 258 pacientů s diagnózou *diabetes mellitus*. Byl prokázán statisticky významný rozdíl ($p = 0,013$) v poměru Mg/kreatinin u deficitu hořčiku mezi diabetiky s pozitivní a negativní mikroalbuminurií. Dále bylo prokázáno, že s rostoucím věkem vzrůstá nedostatek hořčiku v organismu, tento trend je výraznější u diabetiků s pozitivní mikroalbuminurií, ve které byl shledán významný nedostatek hořčiku. Hydratace u pacientů s *diabetes mellitem* byla shledána na základě stanovené osmolality moče u většiny pacientů v referenčním rozmezí, dehydratace byla prokázána pouze u 2,3 % pacientů.

Klíčová slova: *diabetes mellitus, magnezium, magnezurie, mikroalbuminurie, osmolalita, diabetická nefropatie, hydratace, glomerulární filtrace*

Summary

Diabetes mellitus is a civilization disease and can lead to the development of serious late complications such as diabetic nephropathy, which is one of the main causes of terminal renal failure. The aim of this study was to study magnesium deficiency, which would be a possible marker of diabetic nephropathy. Furthermore, the study also examines the hydration state of patients with *diabetes mellitus*. A monocentric, prospective, open cohort study was performed in 258 patients diagnosed with *diabetes mellitus*. A statistically significant difference ($p = 0.013$) in

the Mg/Creatinine ratio in magnesium deficiency was demonstrated between diabetics with positive and negative microalbuminuria. Moreover, it has been shown that magnesium deficiency increases with age, this trend is more pronounced in diabetics with positive microalbuminuria. The hydration state of the studied group of patients was evaluated on the basis of urine osmolality and in most of these patients it was in the reference range. Dehydration was demonstrated in only 2.3% of patients.

Key words: *diabetes mellitus, magnesium, magnesuria, microalbuminuria, osmolality, diabetic nephropathy, hydration, glomerular filtration*

Úvod

Diabetes mellitus je onemocněním řadí se mezi civilizační choroby, jedná se o skupinu metabolických poruch charakterizovaných hyperglykemií způsobenou vadami v sekreci inzulínu, v účincích inzulínu, případně v obojím (1). *Diabetes mellitem* v České republice trpí přibližně 950 000 lidí, každý rok je diagnostikováno zhruba 10 000 nových případů a toto onemocnění představuje čtvrtou nejčastější příčinu úmrtí (2, 3). Drtivá většina případů *diabetu mellitu* spadá do dvou etiopatogenetických kategorií, kdy naprostou většinu nemocných tvoří pacienti s diabetem 2. typu. Diabetem 1. typu trpí přibližně 7 % nemocných (1, 2).

V důsledku tohoto onemocnění se objevují nejprve akutní komplikace, mezi které patří hyperglykemické a hypoglykemické stavy a jejich následky, kdy mezi akutní život ohrožující důsledky nekontrolovaného diabetu patří právě hyperglykemie, ketoacidóza a hyperosmolární hyperglykemický neketotický syndrom (3, 4). Dále se mohou objevovat závažné pozdní komplikace, mezi které patří například diabetická retinopatie s možnou ztrátou vidění, periferní neuropatie s rizikem vředů na nohou, amputa-



cí apod. a nefropatie vedoucí k selhání ledvin (1). Zhruba u 25 % diabetiků se nakonec vyvine onemocnění ledvin (5). Právě diabetická nefropatie je jednou z hlavních příčin terminálního renálního selhání a odpovídá za 30 až 50 % všech případů vyžadujících transplantaci ledvin (5). Při tomto onemocnění dochází k závažnému poškození bazální glomerulární membrány, což vede ke zvýšené permeabilitě glomerulární kapilární stěny pro makromolekuly (6, 7). Mezi klinické projevy tohoto onemocnění patří hypertenze, narůstající proteinurie, resp. albuminurie, dále progresivní pokles glomerulární filtrace až terminální selhání ledvin. Hlavní léčebnou metodou při terminálním selhání ledvin jsou dialyzační strategie, jako je hemodialýza, peritoneální dialýza, příp. transplantace ledvin. Prognóza dialyzovaných pacientů s diabetickou nefropatií, vzniklou na podkladě diabetu, není příznivá. V důsledku vysoké komorbidity a kumulace rizikových faktorů na dialyzační léčbě přežívá 30,2 % diabetiků po dobu 5 let (8).

V prognóze nemocných má zásadní význam včasná diagnóza a léčba diabetické nefropatie. Recentní studie (9, 10) popisují hypomagnezémii jako možný prediktor diabetické nefropatie. Zároveň bývá snižená hladina magnezia v séru diabetiků považována za jeden z hlavních důvodů rozvoje terminálního renálního onemocnění, jelikož je snižená hladina magnezia v séru pravděpodobně odpovědná za rychlejší zhoršování funkce ledvin (10). Snižená hladina magnezia v organismu je navíc také spojena s diabetickými komplikacemi, jako je albuminurie (11).

Fyziologicky je močí vylučováno přibližně 5 % hořčičku přijatého v potravě, kdy právě ztráty magnezia močí jsou oproti jiným iontům vyšší, což také může představovat další riziko v ohrožení organismu deficitem magnezia a vést k prohloubení výše uvedených komplikací u pacientů s diabetickou nefropatií (12).

Vzhledem k tomu, že krevní plazma, tedy magnezemie, není vhodným ukazatelem hladiny tohoto intracelulárního minerálu, taktéž hodnoty v erytrocytech nemají validní výpovědní hodnotu, v praxi lze využít stanovení magnezurie, resp. poměr magnezia ke kreatininu v moči (Mg/krea).

Cílem této studie bylo studium deficitu hořčičku, který byl možným markerem diabetické nefropatie, dále také studium hydratace pacientů s *diabetem mellitem* a případné navržení optimálního rehydratačního schématu s obsahem hořčičku.

Metodika

Pacienti a design studie

Byla provedena monocentrická, prospektivní, otevřená kohortní studie. Všechny postupy a vyšetření byly schváleny Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové (ref. číslo: 201912 SO40, podle Helsinské deklarace, červen 1964, a jejich pozdějších novel). Studovanou skupinu tvořilo 258 pacientů starších 18 let s diagnózou *diabetes mellitus*, kdy se u 108 pacientů jednalo o diabetes 1. typu a u 150 pacientů o diabetes 2. typu. Dále byla vyšetřena kontrolní skupina, kterou tvořilo 105 zdravých jedinců.

Analytické metody

U studované skupiny pacientů s onemocněním *diabetes mellitus* byla vyšetřena mikroalbuminurie kvůli diagnostice diabetické nefropatie. Albumin v moči byl měřen na přístroji Optilite (The Binding Site Group Ltd, Birmingham, United Kingdom). Dále byla u těchto pacientů stanovena magnezurie pomocí přístroje Cobas 8000 (Roche AG, Basel, Switzerland) a osmolalita moče na přístroji Osmo Station Om-6050 (Arkray, Amstelveen, Netherlands) kvůli zhodnocení stavu hydratace organismu. Také byla stanovena hladina kreatininu v moči, který posloužil k výpočtu poměrů albumin/kreatinin (ACR) a Mg/krea. Dále byl stanoven kreatinin v séru a byla vypočtena glomerulární filtrace. Tyto analyty byly taktéž měřeny na přístroji Cobas 8000.

U zdravých jedinců tvořících kontrolní skupinu byla pro porovnání stanovena hladina hořčičku a kreatininu v moči. Referenční rozmezí jednotlivých analytů pro moč jsou uvedena v tabulce č. 1.

Tabulka č. 1: Referenční rozmezí stanovených analytů v moči

Analyt	Referenční meze
Mg/krea	> 0,25 *
ACR (g/mol) muž	0–2,5
ACR (g/mol) žena	0–3,5
OSM-U (mmol/kg) 19–30 let	50–1028
OSM-U (mmol/kg) 30–40 let	50–970
OSM-U (mmol/kg) 40–50 let	50–912
OSM-U (mmol/kg) 50–60 let	50–854
OSM-U (mmol/kg) > 60 let	50–796

* Mg/Krea < 0,1 – nedostatek hořčičku; Mg/Krea 0,1–0,25 – pravděpodobný nedostatek hořčičku
Zdroj: archiv autorů

Statistická analýza

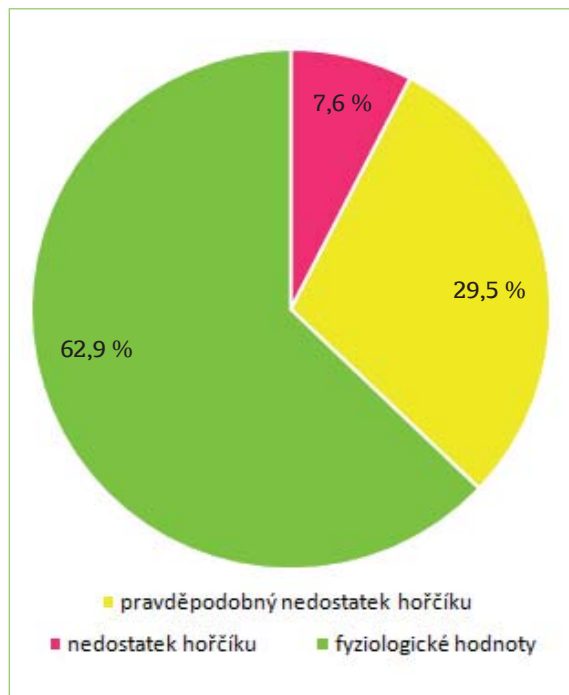
Získaná data byla statisticky zpracována pomocí softwaru SigmaStat verze 14.5 (Systat Software Inc., US). Získaná data jsou prezentována jako medián (1.; 3. kvartil) nebo jako průměr \pm směrodatná odchylka. Statistický rozdíl mezi skupinami byl testován pomocí Mann-Whitneyova rank-sum testu a $p \leq 0,05$ je považováno za statisticky významné. Korelace parametrů byla testována pomocí Pearsonova nebo Spearmanova korelačního koeficientu.

Výsledky

Kontrolní skupina

Kontrolní skupinu tvořilo 105 zdravých jedinců zdravotnického a laboratorního personálu, 55 žen a 50 mužů. Počet jedinců kontrolní skupiny byl dostatečný pro vyhodnocení použitými statistickými testy. Průměrný věk kontrolní skupiny je $52,2 \pm 15,1$ let. Byla stanovena magnezurie 2,42 (1,78; 3,52) mmol/l a kreatinin v moči 10,16 (5,94; 14,39) mmol/l a z těchto údajů byl vypočten poměr Mg/krea 0,298 (0,197; 0,457). Ze získaných dat vyplývá, že 7,6% kontrolní skupiny je postiženo deficitem hořčíku, 29,5% pravděpodobným nedostatkem hořčíku a 62,9% je v normě, jak je vidět na obrázku č. 1.

Obrázek č. 1: Procentuální rozdělení kontrolní skupiny na základě magnezurie

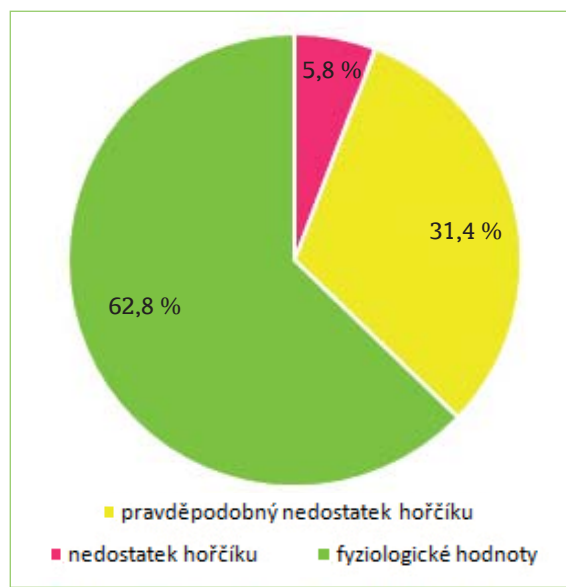


Zdroj: archiv autorů

Pacientská skupina

Tato skupina byla tvořena 92 ženami a 166 muži, věkový průměr skupiny byl $55,6 \pm 16,3$ let. Hladina magnezia v moči v této skupině byla 2,37 (1,61; 3,79) mmol/l a hladina kreatininu v moči 7,65 (5,17; 11,79) mmol/l, z těchto hodnot byl vypočten poměr Mg/krea 0,31 (0,22; 0,47). Z těchto údajů je patrné, že 5,8% pacientů s diabetem trpí nedostatkem magnezia, 31,4% pacientů má pravděpodobně nedostatek magnezia a u 62,8% je magnezurie fyziologická, jak je zřejmé z obrázku č. 2. Dále byla stanovena osmolalita moče 568,0 (419,3; 733,3) mmol/kg a glomerulární filtrace 1,42 (1,1; 1,7) ml/s/l kvůli zhodnocení hydratačního stavu jedinců.

Obrázek č. 2: Procentuální rozdělení studované skupiny pacientů s diabetem na základě magnezurie

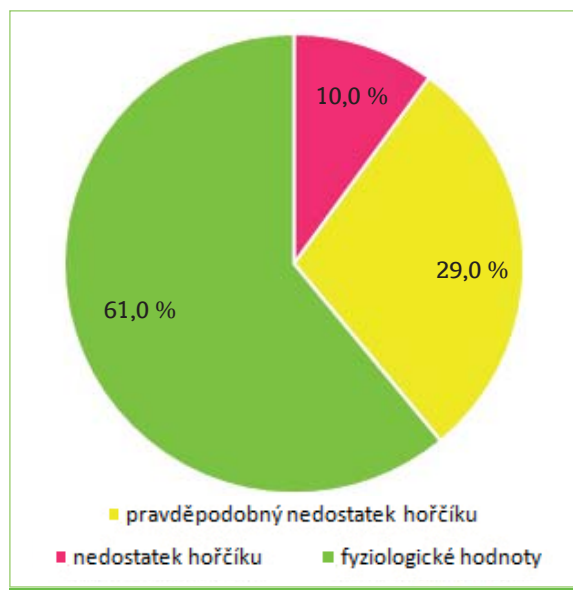


Zdroj: archiv autorů

Následně byla tato skupina rozdělena na dvě podskupiny. Jednou z nich byla podskupina pacientů s diabetem a pozitivní mikroalbuminurií, z celkového počtu 258 bylo těchto pacientů 100 (25 žen a 75 mužů), průměrný věk byl $57,4 \pm 1,6$ let. V této podskupině pacientů byla také stanovena magnezurie 2,31 (1,65; 3,20) mmol/l, hladina kreatininu v moči 8,46 (5,91; 14,10) mmol/l a poměr Mg/krea 0,27 (0,20; 0,41). Na základě těchto dat je zřejmé, že 10,0% pacientů s diabetem a pozitivní mikroalbuminurií trpí deficitem hořčíku, u 29,0% je nedostatek hořčíku pravděpodobný a 61,0% má fyziologické hodnoty magnezia, jak je vidět na obrázku č. 3. Medián glomerulární filtrace v této podsku-

pině byl 6,0 (4,7; 7,9) ml/s/l a osmolality 602,0 (447,0; 744,0) mmol/kg, hyperosmolalita moče byla nalezena u 2,3 % pacientů. Množství albuminu v moči v této podskupině bylo 24,7 (13,7; 81,1) mg/l a poměr ACR 3,2 (1,6; 12,9) g/mol.

Obrázek č. 3: Procentuální rozdělení studované skupiny pacientů s diabetem a pozitivní mikroalbuminurii na základě magnezurie

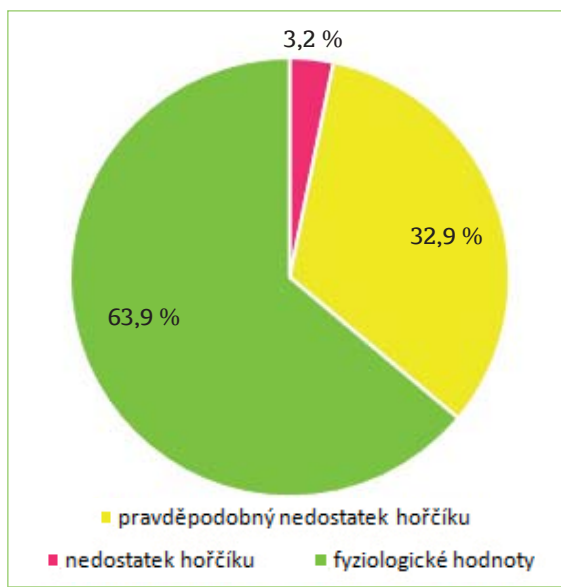


Zdroj: archiv autorů

Druhou podskupinu tvořilo zbývajících 158 pacientů trpících diabetem a s negativní mikroalbuminurii, z tohoto počtu bylo 67 žen a 91 mužů, průměrný věk byl 54,4 ± 17,2 let. Hladina magnezia v moči u těchto pacientů byla 2,51 (1,53; 3,88) mmol/l a kreatininu 7,40 (4,79; 10,77) mmol/l. I v této podskupině byl stanoven poměr Mg/krea 0,27 (0,20; 0,41), na základě tohoto poměru 3,2 % pacientů s diabetem a negativní mikroalbuminurii trpí nedostatkem hořčíku, u 32,9 % pacientů je nedostatek magnezia pravděpodobný a u 63,9 % je hodnota magnezia v organismu fyziologická, jak je patrné z obrázku č. 4. Osmolalita moče v této skupině byla 534,5 (371,0; 731,8) mmol/kg a glomerulární filtrace 1,48 (1,18; 1,70) ml/s/l. Hodnoty albuminu v moči se v této podskupině nacházely pod mezí stanovitelnosti (10,1 mg/l), a proto není uveden ani ACR.

Deficit magnezia, resp. poměr Mg/krea v jednotlivých skupinách byl statisticky hodnocen pomocí testu One Way Anova. Byl prokázán statisticky významný rozdíl (p = 0,013) v poměru Mg/krea u deficitu hořčíku mezi diabetiky s pozitivní a negativní mikroalbuminurii (obrázek č. 5).

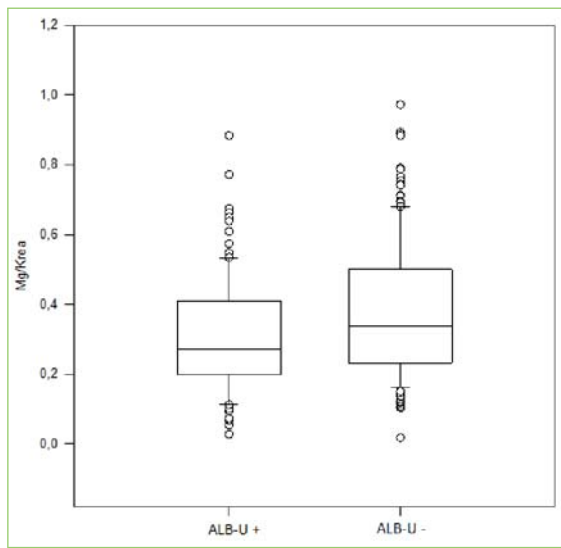
Obrázek č. 4: Procentuální rozdělení studované skupiny pacientů s diabetem a negativní mikroalbuminurii na základě magnezurie



Zdroj: archiv autorů

Získaná data z močových analýz byla dále korelována v jednotlivých souvislostech pro objasnění vlivu hydratace a hořčíku na diabetickou nefropatii. Korelace a p hodnoty jsou uvedeny v tabulce č. 2 a některé z nich také v regresních grafech (obrázky č. 2 až 5).

Obrázek č. 5: Krabicový diagram: jednocestná Anova, ALB-U + = skupina pacientů s diabetem a pozitivní albuminurii, ALB-U - = skupina pacientů s diabetem a negativní albuminurii (p = 0,013)



Zdroj: archiv autorů

Tabulka č. 2: Korelace – studovaná skupina pacientů s diabetem

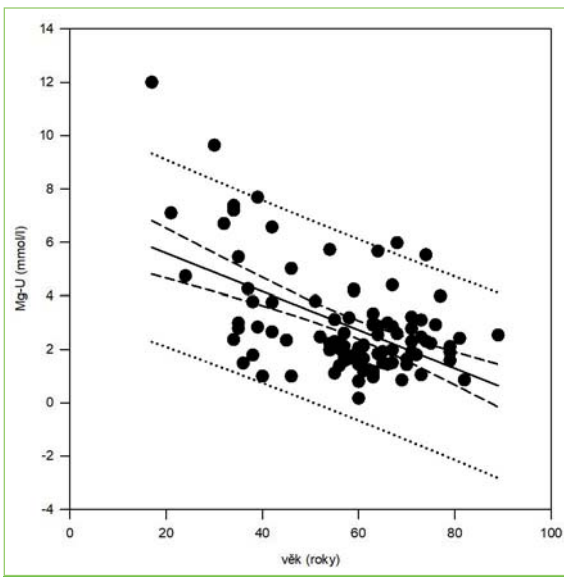
	p hodnota	p hodnota
	pacienti s mikroalbuminurií	pacienti bez mikroalbuminurie
OSM_U – ALB_U	0,0408	X
OSM_U – GFR	<0,001	0,876
GFR – Mg_U	0,0022	0,171
Mg/krea – OSM_U	0,0281	0,216
Mg_U – věk	0,0025	0,0074
Mg_U – ALB_U	0,0372	X
OSM_U – ACR	0,0068	X
OSM_U – věk	0,0135	

Legenda: močové analyty: OSM_U – osmolalita; ALB_U – albuminurie; Mg_U – magnezurie; dopočtené parametry: Mg/krea – poměr hořčik kreatinin, ACR – poměr albumin kreatinin, GFR – glomerulární filtrace; X – hodnoty albuminu, tudíž i ACR, a s nimi související parametry neuvedeny, protože se nacházely pod mezi stanovitelnosti < 10,1 mg/l. Zdroj: archiv autorů

Diskuze

Na základě našich výsledků ze stanovení byl hydratační stav sledované skupiny v normě. Co se týče doporučení prostého hydratačního schématu, lze se na základě našich výsledků domnívat, že edukace diabetiků v poradně FN HK je v tomto ohledu dostačující.

Obrázek č. 6: Závislost magnezurie (Mg_U) na věku u studovaných pacientů s diabetem a pozitivní mikroalbuminurií (p = 0,0025)



Zdroj: archiv autorů

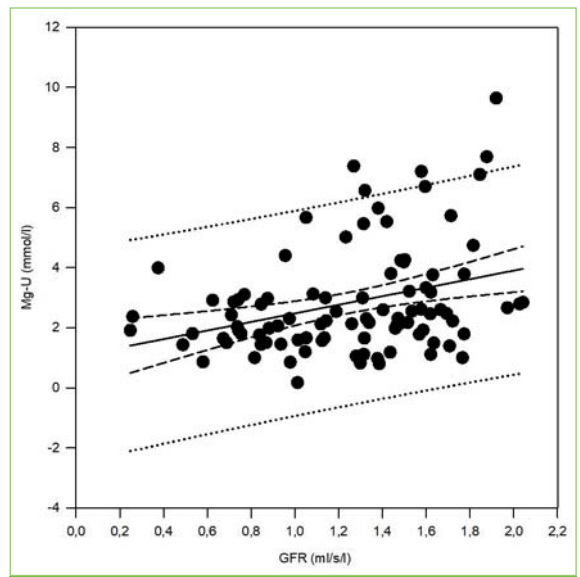
S otázkou jsou však magnezurie a suplementace doplňky s hořčíkem. V souladu s literaturou (11) jsme shledali významný nedostatek hořčíku pouze ve skupině pacientů s pozitivní mikroalbuminurií. U těchto pacientů lze doporučit zvýšený příjem hořčíku v biologicky dostupné formě.

Z obrázku č. 6 je zřejmé, že s rostoucím věkem vzrůstá nedostatek hořčíku v organismu, tento trend je výraznější u diabetiků s pozitivní mikroalbuminurií, nicméně je ale patrný v celé skupině diabetiků. Lze tedy předpokládat, že s rostoucím věkem může být rizikovým faktorem pro vznik nefropatie. Obdobně byla nalezena negativní korelace osmolality moče k věku diabetiků (obrázek č. 9).

Dále z obrázku č. 8 vyplývá, že s klesající glomerulární filtrací, která svědčí pro postižení ledvin, klesá osmolalita u pacientů s diabetem a pozitivní mikroalbuminurií. Zároveň je z naměřených dat patrné, že s rostoucím nedostatkem hořčíku vzrůstá osmolalita moče. Dále bylo zjištěno, že s klesající albuminurií vzrůstá osmolalita, a tudíž i s klesajícím poměrem ACR vzrůstá osmolalita. Na základě obrázku č. 7 se dá usuzovat, že s klesající glomerulární filtrací vzrůstá nedostatek hořčíku v organismu. Také bylo prokázáno, že s rostoucím nedostatkem hořčíku rovněž vzrůstá albuminurie.

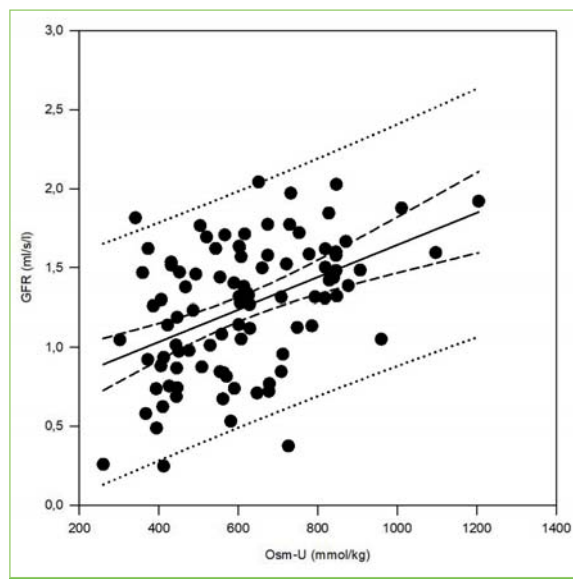
Společným jmenovatelem těchto změn může být nemocí a věkem podmíněné snížení koncentrační schopnosti led-

Obrázek č. 7: Závislost magnezurie (Mg_U) na glomerulární filtraci (GFR) u studovaných pacientů s diabetem a pozitivní mikroalbuminurií (p = 0,0022)



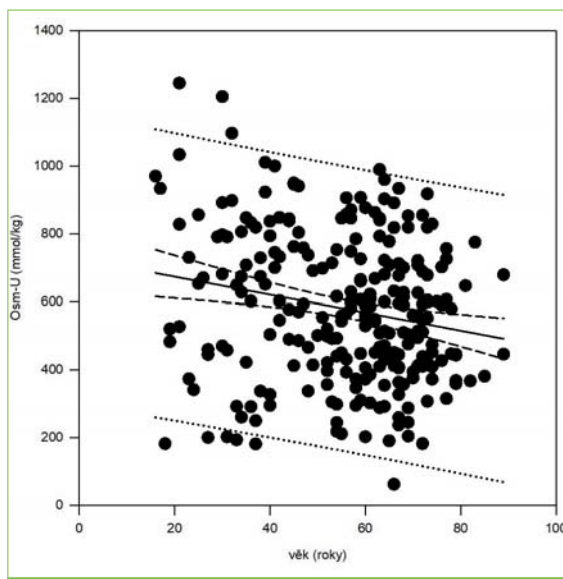
Zdroj: archiv autorů

Obrázek č. 8: Závislost glomerulární filtrace (GFR) na osmolalitě (OSM_U) u studovaných pacientů s diabetem a pozitivní mikroalbuminurií ($p < 0,001$)



Zdroj: archiv autorů

Obrázek č. 9: Závislost osmolality (OSM_U) na věku u pacientů s diabetem ($p = 0,00135$)



Zdroj: archiv autorů

vin tubulární dysfunkci, což vede k nižší koncentraci solutů v moči, riziku dehydratace a nižší schopnosti tubulů šetřit s magnezíem. Tato populace pacientů má tedy vyšší potřebu dostatečné hydratace i příjmu magnezia k zajištění potřeb organismu.

Závěr

Cílem tohoto projektu bylo studium deficitu hořčičku, který by byl testován jako možný marker u diabetické nefropatie. Podle dosažených výsledků byly shledány výraznější rozdíly u skupiny s postižením ledvin.

Hydratace u pacientů s *diabetem mellitem* byla shledána na základě stanovení osmolality moče u většiny pacientů v referenčním rozmezí. Dehydrataci lze předpokládat pouze u 2,3% pacientů. Hydratační stav studované skupiny byl dostačující.

Optimální rehydratační schéma s obsahem hořčičku pro pacienty s *diabetem mellitem* je vhodné navrhovat vždy na základě stanovení poměru hořčičku ke kreatininu v moči jednoduchou a neinvazivní metodou. U pacientů s pozitivní mikroalbuminurií doporučit zvýšený příjem hořčičku v biologicky dostupné formě.

Tato studie byla podpořena grantem společnosti AQUALIFE Institut.

Ing. Adéla Tomášová, RNDr. Mgr. Alena Tichá, Ph.D.,
MUDr. Radomír Hyšpler, Ph.D.
Ústav klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice
Hradec Králové
e-mail: adela.tomasova@fnhk.cz

Literatura

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28: 37–42.
2. Böhmová O. Za posledních deset let přibylo 15 procent diabetiků. Pokud to půjde stejným tempem, v roce 2035 bude nemocný každý desátý Čech [online]. *Zdravotnický deník*, 2018 [cit. 2021-1-28]. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2018/11/za-poslednich-deset-let-pribylo-15-procent-diabetiku-pokud-pujde-stejnym-tempem-roce-2035-bude-nemocny-kazdy-desaty-zech/>.
3. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. Regionální zpravodajství Národního zdravotnického informačního systému [online]. Praha: ÚZIS ČR, 2016 [cit. 2021-1-28]. Dostupné z: <http://reporting.uzis.cz/bm>.
4. Arief Al, Carroll HJ. Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia: Clinical features, pathophysiology, renal function, acid-base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibria and the effects of therapy in 37 cases. *Medicine* 1972; 51: 73–94.
5. Tesář V. Diabetická nefropatie-nové možnosti léčby. *Interní medicína* 2002; 2: 50-55.
6. Rowe DJF, Dawnay A, Watts GF. Microalbuminuria in Diabetes Mellitus: Review and Recommendations for the Measurement of Albumin in Urine. *Annals of Clinical Biochemistry* 1990; 27: 297–312.

7. Ayodele OE, Olugbenga E, Salako BL. et al. Diabetic nephropathy-a review of the natural history, burden, risk factors and treatment. *Journal of the National Medical Association* 2004; 96: 1445–1454.
8. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int.* 1995; 47: 1703–1720.
9. Sakaguchi Y, Shoji T, Hayashi T. et al. Hypomagnesemia in type 2 diabetic nephropathy: a novel predictor of end-stage renal disease. *Diabetes Care* 2012; 35:1591–1597.
10. Pham PCT, Pham PMT, Pham PAT, et al. Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2. *Clinical Nephrology* 2005; 63: 429–436.
11. Sadeghian M, Azadbakht L, Khalili N, et al. Oral Magnesium Supplementation Improved Lipid Profile but Increased Insulin Resistance in Patients with Diabetic Nephropathy: a Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Biol Trace Elem Res* 2020; 193: 23–35.
12. Jähnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clinical Kidney Journal* 2012; 5: 3–14.

APNP se zapojí do kampaně Malnutrition Awareness Week

Malnutrition Awareness Week (MAW) aneb Týden povědomí o malnutrici je mezinárodní osvětová kampaň, která se koná každý rok po dobu jednoho podzimního týdne. Cílem je upozornit zdravotníky na význam včasné diagnózy a léčby malnutrice, pacienty a jejich rodinné příslušníky na důležitost diskuze o stavu výživy se zdravotníky a obecně zvýšit povědomí o významné roli výživy při uzdravování. V letošním roce se bude konat v týdnu od 4. do 8. října.

MAW poprvé iniciovala Americká společnost pro parenterální a enterální výživu (ASPEN) v roce 2012. Záhy se kampaň rozšířila do Kanady a v roce 2018 se poprvé konala ve Velké Británii ve spolupráci Britské společnosti pro parenterální a enterální výživu (BAPEN) a pracovní skupiny Malnutrition Task Force. Ke kampani se přihlásily také partnerské organizace v Austrálii a v loňském roce se MAW konal poprvé v Portugalsku. Ačkoliv se systémy zdravotní péče a sociální problémy v jednotlivých zemích liší, máme také mnoho společného, můžeme se navzájem učit a pomáhat si ve společném úsilí o snížení výskytu malnutrice.

Cílem MAW je vysvětlit široké veřejnosti, co to malnutrice je a jaká jsou rizika podvýživy a dehydratace zvláště ve vyšším věku. V rámci kampaně jsou veřejnosti předkládány rady a náměty, jak malnutrici u svých blízkých odhalit, jak zabránit jejímu dalšímu rozvoji a co dělat, když už dojde k neplánovanému úbytku hmotnosti. K odhalení malnutrice slouží jednoduchý screeningový sebetest. V nejméně dobách pandemie covidu-19, kdy jsou starší lidé více společensky izolováni, se zvyšování povědomí o prevenci malnutrice stává ještě důležitějším.

Záměrem Aliance pro nutriční péči je stát se partnerskou organizací MAW a zprostředkovat tak informace a rady, jak malnutrici zabránit, také české veřejnosti.



MALNOURISHED HOSPITALIZED PATIENTS ARE ASSOCIATED WITH HIGHER COSTS, LONGER STAYS & INCREASED MORTALITY*

2.2 million

hospital stays involved malnutrition in 2016



30-day readmissions are

1.6X higher in patients with malnutrition as compared to patients with no malnutrition



MALNUTRITION IS ASSOCIATED WITH:

Economic Burden



Hospital stays involving malnutrition accounted for

\$49 billion

Human Cost

Protein-calorie malnutrition related stays have

3X higher

in-hospital deaths than those without malnutrition



Longer Hospital Stays



Protein-calorie malnutrition related hospital stays were

2X longer

Rate of malnutrition is highest with older adults

Protein-Calorie Malnutrition Related Hospital Stays Per 100,000 Population



UNDERSTAND THE IMPACT OF MALNUTRITION. Learn more at nutritioncare.org/malnutrition

* Barrett ML, Bailey MK, Owens PL. Non-maternal and Non-neonatal Inpatient Stays in the United States Involving Malnutrition, 2016. ONLINE. August 30, 2018. U.S. Agency for Healthcare Research and Quality. Available: www.hcup-us.ahrq.gov/reports.jsp



Baxter

