



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Klinika anesteziologie a resuscitace

Peter Riško

Nutriční podpora u kriticky chorých pacientov

Nutritional support in critically ill patients

Diplomová práce

Praha, máj 2010

Autor práce: Peter Riško

Študijný program: Všeobecné lékařství

Vedúci práce: **MUDr. František Duška, Ph.D.**

Pracoviško vedúceho práce: Klinika anesteziologie a resuscitace

Dátum a rok obhajoby: 28. jún 2010

Prehlásenie

Prehlasujem, že som predkladanú prácu spracoval samostatne a použil len uvedené pramene a literatúru. Súčasne súhlasím, aby táto diplomová práca bola používaná ku študijným účelom.

V Prahe dňa 28. máj 2010

Peter Riško

Obsah

Úvod	6
1. Metabolizmus v kritickom stave	7
1.1 EBB fáza	7
1.2 FLOW fáza	8
2. Hormóny v akútnom stave	9
2.1 Adrenalín	9
2.2 Kortizol	10
2.3 Rastový hormón	10
2.4 Inzulín	12
3. Stanovenie potreby energie	13
3.1 Nepriama kalorimetria	13
3.2 Výpočet energetickej potreby	14
4. Metabolizmus a spotreba substrátov	16
4. 1 Metabolizmus a potreba glukózy v umelej výžive	16
4. 2 Metabolizmus a potreba lipidov v umelej výžive	17
4. 2. 1 Štruktúra lipidov a imunomodulačný účinok	18
4. 2. 2 Lipoperoxidácia	20
4. 2. 3 Vývoj tukových emulzií	20
4. 2. 4 Stabilita emulzií a využitie fosfolipidov	21
4. 2. 5 Metabolizmus lipidovej emulzie, LpX	21
4. 2. 6 Cholín, karnitín	22
4. 2. 7 Dávkovanie a význam tukových emulzií	23
4. 2. 8 Lipidové emulzie	24

4. 3 Metabolizmus a potreba aminokyselín v umelej výžive	25
4. 3. 1 Metabolizmus vybraných aminokyselín	26
4. 3. 2 Dusíková bilancia	32
5. Metabolizmus tekutín	34
Záver	37
Súhrn	39
Summary	39
Zoznam použitej literatúry a zdroje citácií	40

Úvod

Témou tejto práce je ukázať aspekty výživy u kriticky chorých pacientov. Jedná sa o rôznorodú skupinu chorých, čo sa týka zdravotného stavu a postihnutia, o chorých po rozsiahlych polytraumách, pacientov s popáleninami, onkologicky chorých pacientov, pacientov po rozsiahlych operáciách. Vzhľadom na to je dôležité presne vedieť, čo sa deje v tomto stave u daných pacientov a následne presne intervenovať a vedieť sa rozhodnúť ako liečiť.

Ak hovoríme o kriticky chorom pacientovi, musíme mať na zreteli, že ide o závažný stav, ktorý akútne alebo potencionálne ohrozuje daného jedinca na živote. Tento dekompenzovaný stav bez terapeutického zásahu vedie k multiorganovému zlyhaniu a následne k smrti.

Jedným z liečebných postupov je nutričná podpora. Tá sa stala jedným zo život zachraňujúcich úkonov v terapeutickom procese.

Táto terapia by mala aktuálne k stavu pacienta pokrývať jeho nutričné potreby, avšak neobmedzuje sa iba na túto bazálnu úlohu. Výživa, nie len u týchto pacientov, ale aj v normálnom živote dokáže značne ovplyvňovať rôzne metabolické procesy. Týchto poznatkov využívame v parenterálnej terapii. Typ, spôsob a dĺžka tejto terapie je zostavená podľa klinických skúsenosti zdravotníckeho personálu, všeobecne daných postupov parenterálnej podpory, charakteru zdravotného postihnutia, ale aj od predchádzajúceho stavu výživy, či metabolizmu pacienta.

Vo svojej práci preto poukazujem na rôzne metabolické deje, ktoré sprevádzajú kriticky chorých pacientov od vzniku akútneho stavu a následne poukazujem na spôsoby, akými dokážeme ovplyvniť ich stav použitím rôznych metód a spôsobov použitej parenterálnej podpory.

1. Metabolizmus v kritickom stave

Organizmus na akútne postihnutie reaguje zrýchlením metabolizmu. Tento jav označujeme pojmom hypermetabolizmus.

Vzniká pri aktivácii nervového, humorálneho systému organizmu, vplyvom vonkajších faktorov a závažnosťou ochorenia, či postihnutia. V akútnej fáze kritického stavu sú pôsobením katabolických hormónov a cytokínov aktivované metabolické dráhy, mobilizujúce energetické rezervy (proteolýza s následnou glukoneogenezou z aminokyselín, lipolýza).

Pri dlhodobom trvaní hypermetabolizmu dochádza k postupnému vyčerpaniu energetických zásob. Dôležitým faktorom je úbytok proteínových zásob, vitamínov a esenciálnych mastných kyselín, ktoré spôsobujú oslabenie imunitných reakcií a zhoršenie reparačných schopností. Pri progresii tohto stavu dochádza postupne k dysfunkcii jednotlivých funkčných systémov ako je imunita, svalová funkcia a orgánov, ktoré sa prejavujú zlyhaním srdca, pľúc, obličiek a gastrointestinálneho traktu.

Urýchlenie deplácie esenciálnych živín je zhoršené predchádzajúcim zlým stavom pacienta pri predošlej malnutriícii, prebiehajúcej infekcii, chronickom ochorení atd.

Reakcia organizmu na noxu prebieha v dvoch fázach. Prvou fázou je EBB fáza (fáza odlivu). Tá je charakterizovaná znížením aktivity organizmu, obvykle trvá 1 až 2 dni. Je nasledovaná fázou FLOW (fáza prílivu). Tá je charakterizovaná zvýšeným metabolizmom, čo môžeme chápať ako aktiváciu obranných a reparačných mechanizmov.

1.1 EBB fáza

EBB fáza nasleduje hneď po pôsobení noxy a väčšinou trvá zhruba prvých 24 hodín. Dochádza k masívnemu uvoľneniu katecholamínov a k významnej aktivácii stresovej osy a následne hypotalamo – hypofyzárno – adrenálnej osy. Z metabolickej stránky vzniká hyperglykémia.

Katecholamíny aktivujú hormón – senzitívnu lipázu, ktorá masívne uvoľňuje mastné kyseliny. Tie nie sú v takom množstve dostatočne metabolizované a dochádza k ich vzostupu v plazme. Vzniknutá vazokonstrikcia, pôsobením katecholamínov, a znížený srdcový výdej spôsobujú vznik a hromadenie laktátu v organizme s následnou metabolickou acidózou. Hypoperfúzia orgánov je typická pre túto fázu, preto sa niekedy označuje za fázu hypometabolickú.

Hromadenie metabolitov poškodzuje kapiláry a dochádza k zvýšeniu permeability stien ciev a k prestupu tekutín do interstícia. Postupne sa zvyšuje difúzna vzdialenosť pre kyslík, živiny a zhoršuje sa odstraňovanie metabolitov, ktoré bunky uvoľňujú do interstícia. Začína zlyhávať energetický metabolizmus bunky, vzniká porucha transportu bunkovou membránou a bunka nie je schopná zabrániť prenikaniu sodného kationtu intracelulárne. Sodík na seba viaže vodu a týmto mechanizmom sa zväčšuje objem bunky.

Tento obraz energeticko-dynamického zlyhania bunecného metabolizmu (sick cell syndrom) bol morfológický známy patológom už pred mnohými desiatkami rokov a bol nazývaný kalným zdurením (cloudy swelling). (Zadák, 2002)

Z terapeutického hľadiska je dôležité zasiahnuť do tejto fázy, aby jej trvaním nedochádzalo k zhoršovaniu prognózy pacienta. Najmä je dôležitá objemová resuscitácia a podpora obehu, nutričná intervencia sa v tejto fáze nezavádza vzhľadom na masívnu mobilizáciu vlastných energetických rezerv organizmu, ktorá je zo svojej podstaty ireverzibilná.

1.2 FLOW fáza

FLOW fáza nasleduje väčšinou po 1-2 dňoch trvania EBB fázy a nastupuje po dokončení objemovej resuscitácie a obnovení perfúzie orgánov. Postupne dochádza k zmene z hypometabolického stavu na stav hypermetabolický.

Ustupuje vazokonstrikcia, zväčšuje sa srdečný minútový objem, čím sa zlepšuje prekrvenie a v oblasti poranenia aj metabolický obrat. Naštartovanie metabolizmu znamená zvýšenú spotrebu energetických substrátov a aktiváciu ich zásob. Zvyšuje sa oxidácia mastných kyselín a neskôr aj spotreba aminokyselín.

Strata hmotnosti môže byť zamaskovaná pretrvávajúcou retenciou sodíku a vody, teda u pacienta pozorujeme hypervolémiu až edém.

Hyperglykémia pretrváva v dôsledku zvýšenej glukoneogenézy a stresom navodenej inzulínovej rezistencie. Avšak aj v metabolizme tejto živiny dochádza k zvýšenej využitiu hlavne v poškodených oblastiach organizmu.

Tab. 1 Metabolická reakcia na kritický stav (Zadák, 2002)

	Hypometabolická (ebb) fáza	Hypermetabolická (flow) fáza
Spotreba O ₂	↓	↑
Telesná teplota	↓	↑
Periferná rezistencia	↑	↓
Srdečný minútový objem	↓	↑
Odpad dusíku	-	↑
Glykémia	↑	↑
Glukoneogenéza	↓↑	↑
Laktát	↑	-
Voľné mastné kyseliny	↑	↑↑
Katecholaminy, glukagon, kortizol	↑↑	↑
Inzulín	↓	↑
Inzulínová rezistencia	↑	↑
Produkcia cytokinov	↑	↑
REE (kľudová energetická hodnota)	↓	↑

2 Hormóny v akútnom stave

2.1 Adrenalin

Adrenalin sa vyplavuje hneď po inzulte. Jeho účinok na metabolizmus je značný. Zvyšuje kľudovú energetickú spotrebu, stimuluje glykogenolýzu a glukoneogenézu. Znižuje periférnu využitiu glukózy. Týmto mechanizmami udržuje zvýšenú glykémiu.

Na lipolýzu ma adrenalin veľmi výrazný pozitívny efekt a lipolýza po adrenaline je dávkovo závislá (Zadák, 2002). Masívna lipolýza stimuluje ketogenezu. V kritických stavoch je však vzhľadom k limitovanej perfúzii tukového tkaniva

vplyvom periférnej vazokonstrikcie dodávka mastných kyselín obmedzená, a ketogéza nie je tak výrazná ako pri jednoduchom hladovaní.

Katecholamíny navyše zvyšujú sekréciu inzulínu a glukagónu cestou β – adrenergných mechanizmov, ale sekréciu týchto hormónov inhibujú mechanizmom α – adrenergným (Ganong, 1999).

2.2 Kortizol

Tento hormón je pri strese niekoľkokrát zvýšený oproti norme. Z účinkov na metabolizmus je zrejmý hlavne proteokatabolizmus. Zvyšuje plazmatickú koncentráciu leucínu, ktorý je indikátorom proteolýzy (Zadák, 2002). Zvyšuje syntézu glykogénu a glukoneogenezu v pečeni. Zvyšuje sa aktivita glukóza – 6 – fosfatázy a stúpa glykémia (Ganong, 1999). Kortikoidy majú v periférii anti – inzulínový účinok a spôsobujú vzostup mastných kyselín.

Súhrny účinok zvýšenia hladiny kortizolu je teda hyperglykémia, vznik inzulínovej rezistencie, vzostup energetickej potreby a zvýšenie strát dusíku pri katabolizme proteínov (Zadák, 2002).

2.3 Rastový hormón

Hormón je secernovaný v nepravidelných pulzoch v priebehu dňa (Ganong, 1999), maximálne počas spánku. Existuje skupina podnetov, ktoré zvyšujú sekréciu. Väčšina z nich spadá do troch obecných kategórií. Je to stav hypoglykémie alebo hladovania, zvýšenie niektorých aminokyselín v plazme a stres. V prvých dňoch sa zvyšuje frekvencia a amplitúda pulzov a sekrécia rastového hormónu je zvýšená. Hladiny IGF-I však zostávajú normálna alebo znížené, vzhľadom k tomu, že pečeň je rezistentná na účinky inzulínu a ko-stimulácia inzulínom je nezbytná pre tvorbu IGF-I. Hovorí sa o rezistenci na rastový hormón. V prolongované fáze kritického stavu (arbitrárne od 10. dňa) sa frekvencia a amplitúda pulzov GH znižuje, objavuje sa patologicky plochý sekrečný vzorec.

Rastový hormón pôsobí lipolyticky a proteoanabolicky. Porucha osy GH (GH rezistencia nasledovaná porušeným sekrečným vzorom) prispieva k nadmernému proteokatabolizmu a stratám svalovej hmoty.

Hlavný účinok je prostredníctvom somatomedínov, ktoré sú vylučované pečeňou alebo inými tkanivami pri pôsobení GH. V ľudskej krvi sa vyskytujú najmä somatomedin C, tj. IGF-I (insulin-like growth faktor I) a somatomedin A, tj. IGF-II. Tieto faktory sú príbuzne inzulínu (Ganong, 1999).

Po metabolickej stránke má rastový hormón silný anabolický účinok, zvyšuje svalovú hmotu a znižuje množstvo tukového tkaniva. Je diabetogénny, pretože zvyšuje výdaj glukózy z pečene a má vo svaloch anti – inzulínový účinok (Ganong, 1999). Zvyšuje odbúravanie tukových zásob a tým hladinu mastných kyselín v plazme, preto má ketogénny účinok. Zvýšená dostupnosť mastných kyselín je z veľkej časti zodpovedná za zníženie citlivosti k inzulínu vďaka Randleovému mechanizmu (Duška, 2003). Podľa Randle, je pri zvýšenej koncentrácii mastných kyselín dávaná prednosť oxidácii mastným kyselinám a je potlačený metabolizmus glukózy. Je pravdepodobné, že okrem tohto mechanizmu, rastový hormón: znižuje citlivosť k inzulínu aj priamo subcelulárnymi interakciami s druhými posilmi inzulínu (Duška, 2003). Zvýšená glykémia a inzulínová rezistencia vedie k nárastu hladiny inzulínu v krvi. Ako bolo spomínané vyššie, GH vyplavuje IGF-I, ktorý má výrazný proteoanabolický účinok. Kombinácia zvýšenej dostupnosti neproteínových energetických substrátov, anabolického pôsobenia IGF-I a snáď aj mierna hyperinzulinémia vedie k tomu, že GH je účinným proteoanabolickým hormónom (Duška, 2003).

Prvé pokusy s podávaním rastového hormónu ako anabolického faktoru sa datuje do šesťdesiatych rokov. V tej dobe sa GH získaval z ľudských hypofýz a preto bol v obmedzenom množstve. Neskôr, s príchodom rekombinovaného GH sa začína študovať účinok hormónu u kriticky chorých pacientov. Ohlas na terapiu bol pozitívny. Ukázalo sa, že hormón mal protektívny účinok na svalovú hmotu a zlepšoval hojenie rán. Čím je GH podaný neskôr, tým je jeho vplyv na dusíkovú bilanciu výraznejší (Duška, 2003). Nevýhodou použitia hormónu bola zvýšená glykémia, ktorá sa musela korigovať inzulínom. Randomizovaná dvojito slepá štúdia, do ktorej boli vo Fínsku a iných európskych krajinách zaradení medzi rokmi

1994 a 1997 celkom 532 kriticky chorí (Duška, 2003), poukázala na zvýšenie morality. Prečo k tomu došlo je predmetom diskusií a štúdií. Uvádzajú sa faktory pôsobenia GH na vznik poruchy imunity, stimuláciu apoptózy, hyperglykémii alebo zlé načasovanie podávania hormónu.

Vzhľadom na tieto zistenia sa rastový hormón v dnešnej dobe rutinne nepodáva v terapii kriticky chorých pacientov.

2.4 Inzulín

Inzulín je typický anabolický hormón. Zvyšuje transport glukózy, aminokyselín a draslíku do buniek, stimuluje proteosyntézu a inhibuje proteolýzu. Tlmí uvoľňovanie mastných kyselín z tukových zásob a naopak, podporuje ich ukladanie.

V kritickom stave, pôsobením stresových hormónov dochádza k zvyšovaniu glykémie, čo stimuluje sekréciu inzulínu. Aj pri značne vysokej sekrécii inzulínu v takom stave, organizmus nie je schopný udržať normoglykémii. Tento stav je spôsobený vzniknutou inzulínovou rezistenciou.

Jednou z úloh tohto stavu je zníženie využitia glukózy zdravým tkanivom a zvýšenie ponuky glukózy pre poškodené tkanivo. Nevýhodou je katabolický účinok hormónov zvyšujúcich glykémii.

Zaistenie glukózy z exogenných zdrojov pomáha redukovať proteínový katabolizmus (Zadák, 2002). Pri tomto postupe terapie, je nutné zvýšiť dávky podávaného inzulínu na mieru, ktorá prekoná inzulínovú rezistenciu a zabezpečí normoglykémii. Dostatok glukózy a jej zvýšená využitia spôsobí zníženie glukoneogenezy z aminokyselín – týmto mechanizmom znižujeme stratu proteínov. Práce študujúce kontrolu glykémie, prostredníctvom infúzie inzulínu u pacientov na JIP priniesli kontroverzné výsledky. Podávanie glukózy s inzulínom, však má v kritickom stave mnohé riziká, najmä nežiaducu syntézu triacylglycerolov a vznik abnormalít pľúcnych a pečeneových funkcií (Zadák, 2002).

3 Stanovenie potreby energie

Pre vhodné stanovenie celkového stavu pacienta, zloženia výživy a rýchlosti jej podania je dôležité vedieť spotrebu energie. V minulosti bola veľmi často táto potreba nadhodnotená, pretože objektívne stanovenie potreby nebolo v praxi možné stanoviť pri lôžku (Charvát, 2006). Tieto hyperalimentačné režimy pacienta viac poškodzovali ako pomáhali. S možnosťou stanoviť presnú a kontinuálnu energetickú potrebu u chorých v akomkoľvek stave sa podarilo stanoviť odpovedajúcu potrebu energie pre jednotlivé typy chorých. Z metód, ktoré slúžia k zisteniu energetického výdaja je hlavne využívaná nepriama kalorimetria.

3.1 Nepriama kalorimetria

Prevedenie metódy je založené na stanovení a sledovaní spotreby kyslíku a produkcii oxidu uhličitého. Vo výpočte zohľadňujeme katabolizmus proteínov, ktorý zisťujeme stanovením odpadu urey v moči.

$$EV = VO_2 \times 3,94 + VCO_2 \times 1,11 - OU \times 2,17 \text{ (Charvát, 2006)}$$

EV = energetický výdaj (kcal/deň)

VO₂ a VCO₂ = objem plynov

OU = odpad urey (g/deň)

Vo fyziologickom stave môžeme vo výpočte pominúť množstvo katabolizovaných proteínov. To vyplýva zo zistenia, kde pri vynechaní tejto hodnoty je odchýlka iba 1%. Tým skrátime rovnicu na :

$$EV = VO_2 \times 3,94 + VCO_2 \times 1,11 \text{ (Charvát, 2006)}$$

Je však nutné zdôrazniť, že u kritických pacientov je podiel oxidácie proteínov natoľko vysoký oproti stabilizovanému stavu, že sa neodporúča zanedbávať oxidáciu proteínov (Zadák, 2002).

Samotne meranie trvá 30 až 60 minút. Najčastejšie po prebudení pacienta. V týchto podmienkach môžeme výsledok interpretovať ako BEE (bazálny

energetický výdaj). Pri nepriamej kalorimetrii zisťujeme množstvo spotrebovávaného kyslíku a množstvo vyprodukovaného (vydychovanému) oxidu uhličitého. Ak si tieto parametre dáme do pomeru dostávame číselnú hodnotu, ktorú nazývame RQ (respiračný kvocient).

RQ nás informuje o pomere metabolizovaných živín. Hodnota sa pohybuje v rozmedzí 0,7 až 1,0.

Tab. 2 Respiračný kvocient

Živina	RQ
Sacharidy	1,0
Tuky	0,7
Bielkoviny	0,8

3.2 Výpočet energetickej potreby

Na výpočet energetických nárokov môžeme využiť rovnicu podľa Harrisona a Benedicta. Parametre, s ktorými pracuje sú vek, hmotnosť, pohlavie a výška.

$$\text{Muž: BEE} = 66,473 + (13,75 \times H) + (5,0 \times V) - (6,75 \times R)$$

$$\text{Žena: BEE} = 655,1 + (9,56 \times H) + (1,85 \times V) - (4,68 \times R)$$

BEE – bazálny energetický výdaj v kcal/deň

H – hmotnosť v kg

V – výška v cm

R – vek v rokoch

Bazálna energetická potreba je definovaná ako energetický výdaj 12 – 18 hodín po poslednom jedle a bez predchádzajúcej fyzickej aktivity, tj. prakticky po prebudení (Charvát, 2006).

Základný energetický výdaj je hodnota cca 10% vyššia než BEE. Túto hodnotu využívame na výpočet celkového energetického výdaju CEV.

$$\text{CEV (kcal/24hod)} = \text{ZEV (kcal/24hod)} \times \text{AF} \times \text{IF} \times \text{TF} \quad (1 \text{ Charvát, 2006})$$

AF – faktor fyzickej aktivity

IF – faktor poškodenia

TF – telesná teplota

Tab. 3 Faktory ovplyvňujúce CEV (Charvát, 2006)

Charakteristika telesnej aktivity	Hodnota AF
Imobilný chorý upútaný k lôžku	1,1
Mobilný pacient prevažne ležiaci	1,2
Mobilný chorý	1,3
Ambulantný pacient	1,6
Ťažká fyzická práca	1,8

Tab. 4 Vplyv charakteru postihnutia na IF (Charvát, 2006)

Charakteristika telesného postihnutia	Hodnota IF
Pacient bez komplikácií	1,0
Pooperačný stav	1,1
Fraktúra	1,2
Septický stav	1,3
Peritonitída	1,4
Viacpočetná trauma, rehabilitácia	1,5
Viacpočetná trauma a sepsa	1,6
Popáleniny 30-70 %	1,7-1,8
Popáleniny 70-90 %	2,0

Pokiaľ sa používa IF k stanoveniu kalorického cieľu, doporučuje sa neprekračovať maximálnu hodnotu 1,5, práve za účelom vyhnutia sa overfeedingu.

Tab. 5 Vplyv telesnej teploty na potrebu energie (Charvát, 2006)

Telesná teplota	Hodnota TF
37 °C	1,0
38 °C	1,1
39 °C	1,2
40 °C	1,3
41 °C	1,4

Hodnoty TF môžu byť aj nižšie ako je 1. Napríklad u pacientov v riadenej hypotermii po zástave obehu, keď sa teplota pohybuje okolo 33 °C tak TF nadobúda v tomto prípade hodnotu 0,6.

4 Metabolizmus a spotreba substrátov

Pre správne zostavenie a indikáciu umelej výživy je dôležité vedieť základné metabolické pochody jednotlivých živín.

4.1 Metabolizmus a potreba glukózy v umelej výžive

Vo fyziologickom stave je hladina glykémie udržiavaná vo veľmi úzkych hraniciach. Výchylka v hladine môže viesť k závažným poruchám metabolizmu, hyperosmolarite, presunu tekutín v kompartmentoch a podobne.

Ak privádzame glukózu do obehu v stabilizovanom stave, obmedzí sa glukoneogenéza, najmä z aminokyselín. V ťažkom stave je množstvo privádzanej glukózy obmedzený už zvýšenou glykémiou, ktorá pravidelne sprevádza pacientov v kritickom stave - zvýšená glykémia zvyšuje sekréciu inzulínu.

Pri nadbytku glukózy dochádza k syntéze glykogénu a po naplnení glykogenových zásob sa sacharidy konvertujú na tuk (Zadák, 2002). Pri tvorbe tuku dochádza k nadprodukcii oxidu uhličitého a môže dôjsť až k hyperkapnii, čo u respiračne nestabilného pacienta môže viesť k respiračnému zlyhaniu s potrebou umelej pľúcnej ventilácie (Charvát, 2006).

Nadmerný prívod glukózy vedie hyperprodukciou triacylglycerolov k ukladaniu tukov v pečeni – vznik steatózy pečene. Ukladanie tukov prebieha aj v kosternom svale a znižuje sa tak citlivosť na inzulín.

Z podanej glukózy je iba 50% oxidovaných priamo, zvyšok je zmetabolizovaný v lipogenéze. Podiel oxidovanej glukózy sa nezvyšuje ani podaním inzulínu. Takáto metabolizácia substrátu je u pacientov v kritickom stave nežiaduca.

Rozhodujúca nie je celková dávka glukózy na kilogram telesnej hmotnosti za 24 hodín, ale ďaleko dôležitejší v tomto zmysle je presné sledovanie prívodu glukózy u kritického pacienta v mg/kg telesnej hmotnosti/min (Zadák, 2002). Približne platí,

že rýchlosť prívodu glukózy, ktorá vedie k zvýšeniu glykémie nad normálnu hodnotu o 5 mmol/l, zaisťuje maximálnu dosiahnuteľnú supresiu glukoneogenézy (Zadák, 2002). Sacharidy by mali byť vždy podávané v parenterálnej výžive (Bolder, 2009). Snažíme sa o to, aby približne 60% neproteínovej energie bolo hrađených glukózou (Bolder, 2009). U kriticky chorých pacientov by podávaná glukóza nemala prekročiť 50 % energetického príjmu (Adolph, 2009).

Prinajmenšom by sme sa mali snažiť udržať glykémiu menej než 8 mmol/l, pretože hladiny väčšie než 8 mmol/l sú spájané s vyššou mortalitou a morbiditou (Bolder, 2009). Samotné podanie glukózy nemá efekt na katabolizmus proteínov. Proteíny šetriaci efekt má podávaný inzulín, glukóza pri tejto terapii je podávaná skôr na zabránenie vzniku hypoglykémie (Zadák, 2002). Vysoké dávky inzulínu stimulujú syntézu lipidov a znižujú β -oxidáciu, čo je účinok nežiaduci.

Sacharidy nie sú užívané iba ako nutričná podpora, ale slúžia taktiež na doplnenie tekutín (Bolder, 2009) – zmetabolizovaním vzniká bezsolutová voda.

Okrem glukózy sme sa v minulosti mohli stretnúť s podávaním xylitolu, sorbitolu alebo fruktózy. Od deväťdesiatych rokov sa tieto preparáty už nevyužívajú.

Tab. 6 Doporučená dávka a rýchlosť infúzie glukózy v parenterálnej výžive (Charvát, 2006)

Stabilizovaný stav	6 g/kg/24 hod	0,25 g/kg/ hod
Akútny stav – stres	3 g/kg/24 hod	1 – 0,1 g/kg/ hod, resp. max 2 mg/kg/min

Tab. 7 Roztoky glukózy (Charvát, 2006)

Názov prípravku	Obsah glukózy na liter	Energetická hodnota kJ/ kcal
Glukóza 10%	100 g	1675 / 400
Glukóza 20%	200 g	3350 / 800
Glukóza 40%	400 g	6700 / 1600

4.2 Metabolizmus a potreba lipidov v umelej výžive

Tuky sú vhodným rezervoárom energie. Pre organizmus je výhodnejšie skladovať energiu vo forme tukov. Ak by sme porovnali energetickú výťažnosť lipidov oproti iným živinám, tak tuky sú energeticky najbohatšie. Obsah energie na

1g u lipidov je približne 37 kJ (9 kcal). Obsah energie na 1g u sacharidov a proteínov je značne podobný, 17kJ, čo je 4,3 kcal.

Z tukových zásob sa do periférie uvoľňujú mastné kyseliny, sú priamym substrátom, z ktorého organizmus získava oxidáciou energiu. Mastné kyseliny hrajú kľúčovú úlohu v určovaní štrukturálnej integrity bunkovej membrány a sú prekursorom rôznych dôležitých mediátorov (Calder, 2010). Voľné mastné kyseliny majú detergenčný účinok a pôsobia toxicky na bunkovú membránu. V krvi sa transportujú prostredníctvom väzby na plazmatické proteíny, najčastejšie na albumín.

Pri masívnom vyplavení hormónov v akútnej stresovej situácii sa účinkom hormónu senzitívnej lipázy uvoľňuje do krvného obehu veľké množstvo mastných kyselín, ktoré sa rýchlo oxidujú alebo sa spätne esterifikujú na triacylglyceroly. V tomto stave sú mastné kyseliny významným zdrojom energie.

4.2.1 Štruktúra lipidov a imunomodulačný účinok

Po chemickej stránke je masťná kyselina tvorená rôzne dlhým uhlíkovým reťazcom, ktorý je na konci ukončený karboxylovou skupinou. Podľa dĺžky reťazca sa kyseliny rozdeľujú na mastné kyseliny s krátkym reťazcom (2 – 4 C), so stredne dlhým reťazcom (6 – 12 C) a dlhým reťazcom (14 – 26 C). Väzby medzi uhlíkmi môžu byť tvorené jednou alebo dvojitou väzbou. U dvojitej väzby hovoríme o nenasýtenom reťazci a teda mastne kyseliny môžeme rozdeliť na nasýtené a nenasýtené kyseliny. Ďalej podľa počtu dvojitých väzieb na mono- alebo polynenasýtené kyseliny. Nomenklatúru kyselín a ich výskyt v jednotlivých dietetárnych zdrojoch zobrazuje Obr. 1.

Podľa vzdialenosti dvojnej väzby od posledného reťazca uhlíka, delíme kyseliny na $\omega - 3$ alebo $\omega - 6$. Význam v ω kyselinách je v rozdielnom fyziologickom účinku. Koncentrácia týchto mastných kyselín rozhoduje o syntéze rôznych podtypov prostaglandínov a tromboxanov, ktoré majú navzájom odlišné účinky.

Zo spektra týchto mastných kyselín sa vyčleňuje kyselina linolová a linolenová, ktoré považujeme za esenciálne, pretože si ich organizmus nedokáže nasyntetizovať sám. Vo výžive musíme zabezpečiť dostatočný prívod týchto látok.

V kritickom stave sa ich potreba odhaduje až na desaťnásobok potreby v stabilizovanom stave. Pomer medzi triénmi a tetraénmi (arachidonát) v lipidoch plazmy sa používa na diagnózu rozsahu deficitu esenciálnych mastných kyselín, najmä u chorých v intenzívnej starostlivosti (Zadák, 2002).

Common name	Chemical name	Chemical structure [length of hydrocarbon chain (C atoms): number of double bonds and position of first double bond]	Dietary sources
Capric	Decanoic	10:0	Coconut oil
Lauric	Dodecanoic	12:0	Coconut oil
Myristic	Tetradecanoic	14:0	Milk
Palmitic	Hexadecanoic	16:0	Milk, eggs, animal fats, meat, cocoa butter, palm oil, fish and fish oils
Palmitoleic	9-Hexadecenoic	16:1 ω -7	Fish and fish oils
Stearic	Octadecanoic	18:0	Milk, eggs, animal fats, meat, cocoa butter
Oleic	9-Octadecenoic	18:1 ω -9	Milk, eggs, animal fats, meat, cocoa butter, olive oil
Linoleic	9,12-Octadecadienoic	18:2 ω -6	Seeds, seed oils, eggs, animal fats, meat
Arachidonic	5,8,11,14-Eicosatetraenoic	20:4 ω -6	Meat, egg lipids, algal oils
α -Linolenic	9,12,15-Octadecatrienoic	18:3 ω -3	Seeds, seed oils, green leaves, nuts
Eicosapentaenoic	5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic	20:5 ω -3	Fish and fish oils
Docosapentaenoic	7,10,13,16,19-Docosapentaenoic	22:5 ω -3	Fish and fish oils
Docosahexaenoic	4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoic	22:6 ω -3	Fish and fish oils, algal oils

Obr. 1 Nomenklatura a zdroje FA (Calder, 2010)

Imunomodulačný účinok mastných kyselín sa využíva v parenterálnej výžive. Vychádza sa z poznatkov účinku a modulácie eikosanoidov na imunitný systém. Napríklad mastné kyseliny ω – 6 prostredníctvom prostacyklínov dokážu ovplyvniť schopnosť makrofágov uvoľňovať superoxydy, znižovať komplement, potlačiť hypersenzitivitu.

Tab. 8 Prehľad účinku ω -3 a ω -6 PUFA (Zadák, 2002)

Účinok	ω -3 ↑ PGI ₃ , ↑ TXA ₃	ω -6 ↑↑ TXA ₂ , ↑ PGE ₂
Agregácia trombocytov	↓	↑↑
Pľúcna vazokonstrikcia	↓	↑
Viskozita krvi	↓	±
Fluidita membrán	↑	↓
Priepustnosť kapilár		↑↑
Imunomodulácia	↓ TNF, IL-1	TNF, IL-1 – malé dávky ↑, veľké dávky ↓
Nádorová kachexia	↓	?

V priebehu 60 rokov boli podávané emulzie zo sojového oleja, ktoré obsahovali zvýšené množstvo linolovej a linolenovej kyseliny (Adolph, 2009). Neskôr štúdie ukázali, že lipidové emulzie získané zo sójového a bavlníkového oleja sú spojené s radou nepriaznivých efektov, ako je redukcia migrácie fagocytujúcich granulocytov, čo sa prejavilo poruchou imunity až sepsou.

4.2.2 Lipoperoxidácia

Nežiaducim účinkom u zmesi obsahujúcich polynenasýtené mastné kyseliny (PUFA) je vznik lipidovej peroxidácie a preto, tieto zmesi sú spojované s vyšším rizikom oxidatívneho stresu. Markerom peroxidácie je malonyldialdehyd a TABRS (thiobarbituric acid-reactive substances) (Adolph, 2009). Z tohto dôvodu sa do emulzií pridávajú antioxidanty, v tomto prípade sa jedná o vitamín E. Kontinuálna hladina vitamínu v plazme pacienta zabezpečí zníženie peroxidácie lipidov. Obvyklá dávka v emulzii sójový olej/MCT obsahuje 0,85mg α – tokoferol/g triglyceridy (Adolph, 2009).

4.2.3 Vývoj tukových emulzií

Zo začiatku sa ako lipidové emulzie používali zmesi lipidov o stredne dlhom reťazci. To viedlo k rýchlej lipolýze a rýchly vzostup mastných kyselín sa mohol prejavovať ich toxickými účinkami na bukové membrány, metabolickou acidózou, zhoršením glukózovej tolerancie.

Metabolizmus MCT je odlišný od LCT. MCT ľahšie prenikajú do mitochondrií a predpokladá sa, že tento mechanizmus spôsobuje u týchto zmesí zvýšenú tvorbu ketolátok. Tento jav sa považuje za prechodný a zaniká po prerušení infúzie. Avšak, zmesi s MCT by sa nemali podávať pacientom s ketózou a acidózou (Calder, 2010).

Dnes sa používa zmes so štrukturalizovanými lipidmi. Takáto emulzia obsahuje triglyceridové častice reesterifikované s MCT (medium-chain fatty acid, bavlníkový olej) a s LCT (long-chain fatty acid, sójový olej) s rôznou distribúciou medzi molekulami (Adolph, 2009). Aj napriek názvu štrukturalizované lipidy,

u týchto zmesí nepoznáme presné štruktúrne zloženie triglyceridov. Takýto štruktúrovaný lipid je výhodný kvôli postupnému uvoľňovaniu mastných kyselín, čím sa obmedzuje výskyt nežiaducich účinkov a zlepšenie oxidácie tukov.

4.2.4 Stabilita emulzií a využitie fosfolipidov

Pre podávanie tukovej emulzie je dôležitá jej stabilita. V emulzii sa nachádzajú častice podobné chylomikrónom. Sú tvorené triacylglycerolovým jadrom a vrstvičkou fosfolipidov. Pre udržanie stability tukovej emulzie je pridaný emulgátor charakteru fosfolipidov v množstve 1,2g na 100 ml (Zadák, 2002).

Fosfolipidy v emulzii sú buď v usporiadaní podobnom chylomikrónom alebo vo forme malých, na fosfolipidy bohatých, častíc podobných lipozómom. Najčastejším používaným fosfolipidom je vajíčkový (žltkový) fosfolipid. Výskyt iných fosfolipidov môže meniť ich fyzikálne a fyziologické vlastnosti a tým meniť spôsob metabolizácie.

4.2.5 Metabolizmus lipidovej emulzie, Lp X

Metabolizmus tukovej emulzie je obdobný metabolizmu lipoproteínov v krvnej plazme. Po podaní dochádza behom, niekoľkých minút, k prenosu apoproteínov medzi HDL a emulziou. Jedná sa hlavne o apo C a E. Apo C II aktivuje lipoproteínovú lipázu, ktorá uvoľňuje triacylglyceroly z umelých chylomikrónov. Vzniká zvyšok, ktorý sa obehom dostáva do pečene, kde vďaka apo E reaguje s pečenným receptorom a daný remnant je odstránený.

U pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky tukovej emulzie, vznikajú z veľkého množstva fosfolipidov častice podobné Lp X. Tieto Lp X môžeme pozorovať u pacientov s cholestázou. Lp X častice vychytávajú cholesterol a interferujú s receptormi pre LDL. Pri rýchlej degradácii fosfolipidov môže dochádzať k nedostatku cholesterolu. V kritických stavoch, u ktorých využívame totálnu parenterálnu výživu je taktiež zastavená dodávka cholesterolu z vonkajšieho prostredia. Navyše dochádza k rozpadu tkanív, tvorbe buniek imunitného systému, tvorbe steroidných hormónov, všade tam sa spotrebúva cholesterol.

Všetky popisované mechanizmy poukazujú na vysokú spotrebu cholesterolu v akútnom stave. Endogénna syntéza teda nemusí pokrývať v takýchto situáciách spotrebu.

Ďalším nežiaducim účinkom veľkého množstva podávaných tukových emulzií je interakcia lipozómov bohatých na fosfolipidy s triacylglycerolmi. Dochádza k väzbe týchto častíc na lipoproteínovú lipázu a k jej nasýteniu. Následne je výrazný vzostup hladiny fosfolipidov a TAG v krvnom obehu.

LpX má z tohto dôvodu v intenzívnej starostlivosti význam ako marker preťaženia fosfolipidami.

4.2.6 Cholín, karnitín

Z rôznych druhov fosfolipidov sa v intenzívnej starostlivosti najčastejšie stretávame s fosfatidylcholinom. Tvorí až 70% fosfolipidov využívaných v tukových emulziách. Bol odhalený ako lipotropný faktor náhodne pri objavení inzulínu (Zadák, 2002). Význam fosfatidylcholínu spočíva v jeho bazickej časti, cholíne. Nedostatok cholinu pôsobí závažné poruchy funkcie pečene, vrátane steatózy pečene a dysfunkcie pečene (Zadák, 2002). U pacientov, ktorí trpia syndrómom krátkeho čreva sa často vyskytuje steatóza a dysfunkcia pečene aj pri diéte s nízkym obsahom tukov, práve kvôli deplácii cholínu. Týmto rizikom trpia hlavne dlhodobo nutrične podporovaní pacienti s vysokým prívodom energie v plnej parenterálnej výžive. V týchto situáciách považujeme cholín za esenciálny nutrient.

S metabolizmom cholínu je úzko spätý karnitín. Je to látka, ktorá sa podieľa na prenose mastných kyselín z cytosolu do mitochondrie, kde sú β – oxidované. Deficit karnitínu môžeme zvládnuť podaním cholínu, ktorý jeho hladinu zvyšuje, pravdepodobne uvoľňovaním zo zásob organizmu. Deficit karnitínu pri dlhodobej umelej výžive sa prejavuje akumuláciou tuku v pečeni a inými nežiaducimi účinkami.

4.2.7 Dávkovanie a význam tukových emulzií

Výhody, ktoré prinášajú tukové emulzie do parenterálnej výživy je viacero. Je to zdroj energie, s vysokou energetickou denzitou. Oxidáciou mastných kyselín organizmus dokáže vytvárať ketolátky, ktoré sú zdrojom energie pre orgány závislé na glukóze. Parenterálne podávané lipidy by mali pokrývať 25 – 40 % non – proteínov energetickej potreby (Adolph, 2009). U kriticky chorých pacientov sa môžeme snažiť až o 50 % krytie energetického príjmu. V intenzívnej starostlivosti u pacientov s respiračnou insuficienciou, sa môže úhrada blížiť až k 60 % non – proteínovej energie (Adolph, 2009).

Respiračný kvocient tukov je nižší oproti glukóze, teda produkcia CO₂ je menšia a nevzniká tak závažná hyperkapnia u pacientov s ventilačnými problémami, ako keby sme jeho energetickú potrebu pokrývali glukózou. Mastné kyseliny sú dobrým zdrojom energie v situáciách, keď vzniká inzulínová rezistencia a glukóza ako zdroj energie zlyháva.

Tukové emulzie umožňujú znížiť prívod glukózy a obmedziť komplikácie spojené s preťažením glukózou. Prívodom $\omega - 3$ a MCT dokážeme zlepšiť rezistenciu chorého proti vzniku šokových pľúc, DIC, multiorganovej dysfunkcii.

Doporučená denná dávka pre parenterálne lipidy v dospelom veku je medzi 0,7 – 1,3 g triglyceridov/kg telesnej hmotnosti, ale dávka môže byť zvýšená na 1,5 g/kg telesnej hmotnosti v stavoch vysokej energetickej potreby (Adolph, 2009).

Pri hladovaní sa triglyceridy v sére pohybujú pod 2,3 mmol/l, v postprandiálnom stave sa hladina približuje 4,6 mmol/l a táto hladina je akceptovaná pri podávaní lipidových emulzií (Adolph, 2009). Ak sa pri podaní emulzie vyskytne hypertriglyceridémia tak túto situáciu riešime znížením podávanej dávky. Ak sa vyskytne hypertriglyceridemia (TG>4,6 mmol/l) pri podávaní emulzie, dávka by mala byť znížená a pri vážnej hypertriglyceridémii (TG> 11,4 mmol/l) musí byť podávanie prerušené (Adolph, 2009). Behom prvých dní podávanie emulzie musí byť monitorovaná hladina triglyceridov, aby sme mohli dávku zmeniť v prípade nutnosti. Lipidovú emulzie nepodávame v prípade ťažkej hyperlipidémie (Adolph, 2009).

Tab. 9 Doporučená dávka a rýchlosť infúzie tukovej emulzie v parenterálnej výžive (Charvát, 2006)

	Základná potreba (g/kg/24 hod)	Maximálna rýchlosť podania (g/kg/24 hod)
Tuky	0,5 – 1,5	0,1

4.2.8 Lipidové emulzie

Na trhu existuje skupina lipidových emulzií, ktoré sa od seba líšia zložením a pomerom jednotlivých používaných olejov. Z druhov olejov, ktoré sa používajú sa jedná o sójový olej, olivový olej, rybací olej. Jednotlivé zastúpenie mastných kyselín, vzhľadom na používaný nutrient zobrazuje obr. 1.

Sójový olej.

Lipidová emulzia obsahujúca sójový olej bola v minulosti široko využívaná. Tento olej obsahuje vysoké množstvo polynenasýtených mastných kyselín (PUFA), až takmer 60 % o obsahu a pomer medzi linolovou a linolenovou kyselinou je 1:8 (Adolph, 2009). Vzhľadom na nízky obsah prirodzeného vitamínu E je nutné tento vitamín do emulzie pridávať. Pre vysoký obsah PUFA sa emulzií prisudzujú imunosupresívne účinky a u pacientov v kritickom stave sa podávanie týchto emulzií neodporúča (Adolph, 2009)

Sójový a bavlníkový olej.

Jedna sa zmes sójového a bavlníkového oleja v pomere 1:1. Bavlníkový olej obsahuje väčšie množstvo MCT, ale má nižší obsah PUFA. Menším obsahom PUFA sa tejto zmesi prisudzujú nižšie imunosupresívne účinky oproti 100% sójovému oleju.

Olivový olej a sójový olej

Zmes týchto dvoch olejov v pomere 4:1 (olivový : sójový) vykazuje vysoký obsah kyseliny olejovej a prirodzeného vitamínu E. Pomer v obsahu kyseliny linolovej a linolénovej je 9 : 1. Olivový olej má nižší vplyv na proliferáciu lymfocytov, monocytov a neutrofilov než sójový olej.

Rybací olej

Má vlastnosti, ktoré znižujú pro-inflamarótné mediátory. Podanie rybacieho oleja u zdravých dobrovoľníkov spôsobilo zníženie pro – inflamatórnych mediátorov, uvoľňujúcich sa pri podaní endotoxínu, ako je TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8. U kriticky chorých ho môžeme užívať ako prevenciu prechodu SIRS do sepse alebo septického šoku (Adolph, 2009). U pacientov, ktorým sa podával rybací olej sa znížil výskyt závažných infekcií (Adolph, 2009).

4.3 Metabolizmus a potreba aminokyselín v umelej výžive

Aminokyseliny sú karboxylové kyseliny, kde dochádza k substitučnej náhrade atómu vodíka aminoskupinou. V organizme sa hlavne stretávame s 20 proteínogénnymi aminokyselinami, spektrum výskytu rôznych aminokyselín je však väčšie.

Hlavnou úlohou je zaistenie štruktúry organizmu prostredníctvom proteínov a zaistenie rôznych funkcií prostredníctvom enzýmov. Časť aminokyselín je dôležitá pre syntézu mediátorov v nervovom systéme, podieľajú sa na transporte, uchovávaní informácií. Vo výnimočných stavoch môžu slúžiť ako zdroj energie. Pri adaptácii na katabolický stav sa organizmus snaží čerpať energiu prevažne z tukov, to môžeme pozorovať pri stresovom hladovaní. Pri pretrvávaní katabolického stavu, dochádza k stupňovaniu proteolýzy. Pri strate viac ako 25 – 30 % bielkovinových zásob dochádza k poruche imunity a funkcii zabezpečených bielkovinami. Preto sa organizmus snaží tento zdroj energie čo najviac uchrániť.

Udržanie proteínových zásob je základným a vitálnym cieľom nutričnej podpory, zvlášť u kritických pacientov (Zadák, 2002).

Každá aminokyselina má v organizme vlastnú metabolickú dráhu, niektoré z aminokyselín si organizmus dokáže syntetizovať sám. Tieto neesenciálne aminokyseliny nemusíme nutne prijímať potravou. V akútnom stave môže vzniknúť situácia, kedy dochádza k nedostatku práve z rady neesenciálnych AMK. Túto skupinu nazývame podmienene esenciálne aminokyseliny. Táto situácia vzniká v stave, keď ich syntéza je natoľko obmedzená, buď nedostatkom prekurzoru alebo znížením kapacity metabolickej dráhy, že musia byť dodávané z vonkajšieho prostredia.

Existuje skupina 8 aminokyselín, ktoré sú esenciálne pri akomkoľvek stave organizmu a musia byť vždy získavané z vonkajšieho prostredia. Jedná sa o fenylalanín, izoleucín, leucín, valín, metionín, threonín, lysin, tryptofán.

4.3.1 Metabolizmus vybraných AMK

Glutamín, glutamát

Týmto aminokyselinám sa v poslednej dobe venuje v intenzívnej starostlivosti veľká pozornosť. V organizme plnia niekoľko úloh, sú zdrojom energie, podieľajú sa na regulácii acidobazickej rovnováhy, sú stavebným prvkom proteínov a prekurzorom pre mediátory, hlavne v CNS, podieľajú sa na transporte amoniaku.

Syntéza glutamínu a glutamátu navzájom súvisí a je spojená dvomi enzýmami, glutaminázou a glutamín syntetázou. Glutamín syntetáza je zodpovedná za syntézu glutamínu a glutamináza je zodpovedná za syntézu glutamátu.

V tkanivách a orgánoch existuje rôzne množstvo týchto enzýmov a podľa toho môžeme rozdeliť tkanivá na skupinu, ktorá produkuje glutamín a skupinu, ktorá spotrebúva glutamín. Medzi glutamín produkujúce tkanivá zaradujeme svaly, pľúca a pečeň. Väčšina glutamínu, hlavne v svale, sa netvorí z glutamátu, ale z rozvetvených aminokyselín (Zadák, 2002) – valín, leucín, izoleucín. Organy

a tkanivá závislé na glutamíne sú enterocyty, lymfocyty, obličky, periportálne hepatocyty.

U pacientov v kritickom stave je spotreba glutamínu tak veľká, že sa stáva podmienene esenciálny a je nutný jeho prívod v nutričnej podpore. Glutamín je ideálnym a nepostrádateľným energetickým i stavebným substrátom pre rýchlo sa deliace bunky (enterocyty, lymfocyty) (Duška, 2002).

V súčasnej dobe podpora, podpora integrity črevnej sliznice je jednou z hlavných indikácií podania glutamínu (Duška, 2002). Je nepostrádateľný pre udržanie črevnej bariéry v situácii, keď je črevo poškodené infekciou, ischémiou alebo inými traumami. V tejto situácii vedie uvoľnenie toxických látok a endotoxínu do obehu k produkcii cytokínov, ktoré stimulujú uvoľnenie glutamínu zo svalov a pľúc (Zadák, 2002). Vyplavenie glutamínu vedie v čreve k zvýšenej proliferácii a reparácii, čo by malo viesť k zastaveniu prenikania endotoxínu a baktérii do obehu.

Zvýšená ponuka glutamínu stimuluje proliferáciu lymfatického tkaniva a zvyšuje imunitnú odpoveď organizmu. Pri absencii arginínu, monocyty a makrofágy konvertujú glutamín cez citrulin na arginín, z ktorého syntetizujú NO. V pečeni je glutamín využívaný na syntézu proteínov akútnej fázy. Glutamín preukázateľne znižuje riziko infekcie u kriticky chorých pacientov (Duška, 2002).

Glutamín podaný v štandardnej dávke 0,29 g/kg/deň má výrazný anabolický efekt. Toto jeho pôsobenie je prostredníctvom urýchlenia proteosyntetických dejov. Anabolický efekt je pre Gln špecifický a je akcentovaný pri katabolických stavoch. Suplementácia glutamínu napríklad signifikantne znižuje atrofiu svalov pri dlhodobom liečení vysokými dávkami kortikoidov (Duška, 2002). U kriticky chorých znižuje parenterálna suplementácia Gln dĺžku závislosti na ventilačnej podpore, predovšetkým vďaka menšej atrofii dýchacích svalov (Duška, 2002).

Z fyzikálne – chemického hľadiska je glutamín nestabilný vo vodnom prostredí. Z tohto dôvodu sa v minulosti nepodával do parenterálnej výživy do začiatku 90. rokov, keď sa začala využívať technika dipeptidov (alanyl – glutamín). Tie sú stabilné a radovo desaťkrát rozpustnejšie (Duška, 2002). V krvnom obehu sú dipeptidy rýchlo hydrolyzované na alanín a glutamín.

Podľa najnovších guidelines 2010: u každého pacienta, ktorý z akéhokoľvek dôvodu potrebuje parenterálnu výživu, by mal byť suplementovaný glutamín v dávke 0,3-0,4g/kg.den.

Vyššie dávky glutamínu (0,57 g/kg/deň) sa zdajú pozitívne ovplyvňovať inzulínovú rezistenciu pri polytraumate (Duška, 2002).

Arginín

Arginín je radený medzi neesenciálne aminokyseliny, avšak v mladom veku pre nízku syntézu je esenciálny. U dospelých po traume alebo v chorobe je táto aminokyselina podmienene esenciálna.

Arg je dôležitý v syntéze proteínov a hrá kľúčovú úlohu v intermediárnom metabolizme dusíka. Je úzko spojená s metabolizmom močoviny. Ako prekursor pre syntézu NO, ornitínu, prolínu, polyamínov, kreatinínu, proteínov a ako alostrecký aktivátor N-acetylglutamát syntetázy, hrá dôležitú úlohu vo výžive a v metabolizme (WU, 2000). Táto aminokyselina je dôležitá v imunitných reakciách, je dôležitým prvkom metabolizmu monocytov, kde slúži na produkciu NO. Okrem makrofágov dochádza k oxidácii arginínu taktiež v endoteliách a v neurónoch. V CNS, NO pôsobí ako neurotransmiter a v endoteliách má vazodilatačný účinok.

Syntéza arginínu je umiestnená do obličiek, pečene a mozgu (Zadák, 2002). Arginín je hlavne vychytávaný v enterocytoch a metabolizovaný na ornithin.

Arg je hlavným substrátom pre eNOS. V cievach, endotelie produkujú NO, ktorý preniká cez endoteliálnu bunku do hladkého svalstva cievy. Aktivuje sa guanylát cykláza a tá produkuje c GMP z GTP. Následne vzniká relaxácia hladkej svaloviny a dilatácia cievy. Vďaka tomuto mechanizmu hrá NO základnú úlohu v regulácii napätia cievnej steny a v hemodynamike.

NO stimuluje endoteliálne bunky k proliferácii a k angiogeneze, preto má dôležitú úlohu v mikrocirkulácii a liečbe rán (WU, 2000). Oxid dusnatý inhibuje uvoľňovanie endotelínu (vazokonstrikčný faktor), zabraňuje adhézii leukocytov k endoteliám, zhlukovaniu doštičiek, produkcii kyslíkových radikálov prostredníctvom NADPH oxidázy, expresii adhezívnych molekúl na endoteliách a chemotaktických peptidov pre monocyty, znižuje proliferáciu hladkého svalstva

(WU, 2000). NO taktiež inhibuje apoptózu endotélii pravdepodobne dvomi mechanizmami: 1. zvýšením cGMP, ktoré preruší signalizačnú dráhu apoptózy 2. priamou inhibíciou cysteinovej proteázy (kaspázy) (WU, 2000).

Ako jedna zo základných aminokyselín, Arg prispieva k depolarizácii endoteliálnej membrány a podieľa sa na regulácii extracelulárneho a intracelulárneho pH. Ako antioxidant dokáže Arg vychytávať O_2^- , inhibuje lipidovú peroxidáciu a uvoľňovanie O_2^- endoteliami. Vysoké koncentrácie Arg znižujú viskozitu krvi (WU, 2000).

Nitric oxide (NO)-dependent and independent vascular actions of L-arginine¹

NO-dependent vascular actions	NO-independent vascular actions
↑ Smooth muscle cell relaxation	↑ Polarization of EC membranes
↑ EC proliferation and angiogenesis	↑ Extracellular and intracellular pH
↓ Endothelin-1 release	↑ Release of insulin, GH, glucagon and prolactin
↓ Leukocyte adhesion	↑ Synthesis of urea, creatine, PRO and PA
↓ Platelet aggregation	↑ Plasmin generation and fibrinogenolysis
↓ Superoxide production	↓ Leukocyte adhesion to non-EC matrix
↓ Expression of cell adhesion molecules	↓ Blood viscosity
↓ Expression of monocyte chemotactic peptides	↓ Angiotensin-converting enzyme activity
↓ Proliferation of smooth muscle cells	↓ O_2^- release & lipid peroxidation
↓ EC apoptosis	↓ Formation of TXB ₂ , fibrin and platelet-fibrin

¹ Abbreviations: EC, endothelial cells; GH, growth hormone; PA, polyamines; PRO, proline; TXB₂, thromboxane B₂. The symbols ↑ and ↓ denote increase and decrease, respectively.

Obr. 3 Účinky arginínu a oxidu dusnatého (WU, 2000)

Ako prekurzor pre syntézu proteínov, močoviny, kreatinínu, polyaminov, prolinu, glutaminu, hrá Arg dôležitú úlohu vo výžive a vo fyziológii. Napríklad, kreatinín sa zúčastňuje v energetickom metabolizme svalov, polyamíny sú dôležité

pre proliferáciu a diferenciáciu, prolin je dôležitý pri syntéze kolagénu a tým Arg ovplyvňuje extracelulárny matrix a remodeláciu ciev (WU, 2000). Ako alosterický aktivátor N-acetylglutamát syntetázy podporuje syntézu N-acetylglutamátu a tým ovplyvňuje močovinový cyklus a je detoxikáciu organizmu od amoniaku. Arginín je silný stimulátor vylučovania STH a inzulínu a tým vedie k zosíleniu anabolických procesov (Zadák, 2002). Ako inhibítor angiotenzín – konvertujúceho enzýmu, Arg redukuje hladinu angiotenzínu II a tým sa prejavuje jeho hypotenzívny účinok (WU, 2000). Inhibuje vytváranie tromboxanu B₂ a komplexu doštička – fibrín (WU, 2000). Priamo inhibuje adheziu leukocytov k non – endotelialnemu matrix nezávisle od produkcie NO a tým inhibuje rozvoj atherosklerózy (WU, 2000). Súhrn jednotlivých účinkov arginínu a oxidu dusnatého zobrazuje Obr.3.

Vzhľadom na tieto účinky je Arg v značnej pozornosti a uvažuje sa o jeho využití pri terapii a prevencii kardiovaskulárnych chorôb.

Aminoroztoky bohaté na arginín sú doporučené hlavne pre katabolicky chorých a umelú výživu chorých po ťažkých úrazoch (Zadák, 2002). V ťažkých stavoch podávanie arginínu napomáha k pozitívnej dusíkovej bilancii. Pozor si treba dávať u pacientov so sepsou, kde Arg zhoršuje mortalitu a u týchto pacientov je jeho podávanie kontraindikované.

Taurin

Taurin je odvodení od aminokyseliny cisteín. Vzhľadom k tejto príbúznosti ho zaraďujeme medzi β – aminokyseliny aj napriek postrádania karboxylovej skupiny, ktorá je v tejto molekule nahradená sulfonovou skupinou. Kvôli absencii karboxylu, taurin nevytvára peptidické väzby a preto ho nachádzame v organizme vo voľnom stave (Szymański, 2008). Hlavné miesto syntézy tejto aminokyseliny je v pečeni. Okrem pečene nachádzame taurin v zvýšenom množstve v retine, svaloch, mozgu a pľúcach.

Názov taurin, pochádza z latinského slova tauros, čo znamená býk a prvýkrát bola táto molekula izolovaná v žľči býka.

Taurin má mnoho funkcií. Pôsobí na vápnikové kanály a ovplyvňuje jeho koncentráciu v bunke, má antioxidantný účinok, osmoregulačnú funkciu, podieľa sa

na syntéze žlčových kyselín, stabilizuje membránu buniek, reguluje fosforyláciu bielkovín.

Veľké množstvo účinku taurinu sa deje na úrovni membrán buniek, kde sa predpokladá, že taurin modifikuje fosfolipidy a tým sa ich funkcia membrány (Szymański, 2008). V cytoplazme buniek pôsobí hlavne ako osmotické činidlo. Veľký záujem budí ochranná funkcia taurinu v srdečnom svale a protichodný účinok tejto aminokyseliny k angiotenzinu II (Szymański, 2008).

Taurin je jednou z hlavných voľných aminokyselín v CNS, kde hrá úlohu neurotransmiteru (Zadák, 2002) a nemuromodulátoru (Szymański, 2008). Podporuje dozrávanie CNS, pôsobí neuroprotektívne. Potvrdilo sa, že taurin chráni pred neurotoxickými vplyvmi glutaminu. Táto ochrana spočíva v znižovaní vnútrobunkovej koncentrácie vápnikových inontov, čo znižuje poškodenie mitochondrií a zabraňuje vzniku apoptózy (Szymański, 2008).

Intenzívne sa skúma účinok na metabolizmus glukózy a predpokladá sa hypoglykemizujúci účinok, avšak nie sú štúdie, ktoré by to jednoznačne potvrdzovali.

Taurin dokáže modulovať imunitné reakcie. Pri podaní taurinu pred vyvolaním zápalovej reakcie alebo pri oxidatívnom strese dochádza k zníženiu až zastaveniu zmien vznikajúcich pri zápale. Bolo pozorované zvýšené množstvo taurinu v bunkách a tkanivách, ktoré boli vystavené zápalu.

Pri aktivácii neutrofilov a monocytov pôsobením myeloperoxidázy vzniká v prostredí HClO (kyselina chlórna), ktorá reaguje s taurinom a vytvára chloramin taurinu. Práve táto molekula, na rozdiel od taurinu, má imunomodulačný charakter. Z lokalít kde vzniká môže byť aktívne transportovaná do leukocytov, kde znižuje vytváranie zápalových mediátorov. Inhibícia prebieha na úrovni translácie a transkripcie. Znižuje sa transkripcia génu iNOS, vznik kyslíkových radikálov, spomaľuje sa tvorba TNF α a biosyntéza eikosanoidov a interleukínov (IL – 6, IL - 8).

Ďalšou molekulou, ktorá dokáže modulovať imunitnú odpoveď je taurolidin. Vzniká z dvoch molekúl taurinu. Molekula je stabilná, nemá toxický účinok a organizmus ju dokáže zmetabolizovať späť na taurin. Taurolidin má podobný

účinnok ako chloramin taurinu, ale za rozdiel od neho má antibakteriálny účinok a onkostatický účinok (Szymański, 2008).

Nízka hladina taurinu sprevádza hlavne katabolické stavy pri polytraumatoch, popáleninách, onkologických stavoch. Táto situácia je zapríčinená zníženou syntézou pri blokáde alebo znížení aktivity enzýmov, ktoré sa na syntéze podieľajú.

Väčšina komerčných roztokov neobsahuje žiaden taurin alebo jeho množstvo je v zmesi minimálne. Dôvodom je jeho zlá rozpustnosť a interferencia s inými aminokyselinami v roztoku.

Otázka nutnosti suplementácie taurinu pri úplnej parenterálnej výžive síce nie je zatiaľ jednoznačne rozhodnutá, ale deplácie sú časté a negatívny efekt nedostatku taurinu je viac než pravdepodobný (Zadák, 2002).

4.3.2 Dusíková bilancia

Pod týmto pojmom chápeme obrat dusíkatých látok v organizme. Je vyjadrená rozdielom príjmu dusíku vo forme aminokyselín (N_{in}) a jeho výdajom vo forme dusíkatých látok (N_{out}), ktoré sú prevažne vylučované v moči (Zadák, 2002). Iné cesty straty dusíku je prostredníctvom kože a adnex, cestou GIT. U ranených dochádza k vzniku strát cez rany, popáleniny atd.

$$N_{bil} = N_{in} - N_{out} \text{ (Zadák, 2002)}$$

Bilancia sa pohybuje od kladných po záporné hodnoty. Ak sa číselná hodnota pohybuje v zápornej oblasti znamená to, že dochádza k stratám dusíka. Teda sa môže jednať o zvýšený katabolizmus, napríklad po traume, ktorý je väčší než prebiehajúca syntéza proteínov. Ak sú hodnoty kladné, znamená to, že človek syntetizuje proteíny, teda u pacientov v akútnom stave je táto situácia výhodná a žiaduca.

Príjem dusíku u pacientov na celkovej parenterálnej podpore stanovíme podľa množstva aminokyselín, ktoré podávame do zmesi. Na stanovenie celkového odpadu dusíku využívame rovnicu:

$$N_{(g)} = U_u \times V \times 0,028 \times 1,2 \times Z \text{ (Zadák, 2002)}$$

U_u – koncentrácia urey v moči

V – diuréza za deň

0,028 – faktor prepočtu mmol urey na gramy

1,2 – faktor korigujúci hodnotu celkového dusíku z a predpokladu, že urea tvorí 80% celkového dusíku

Z – straty dusíku extrarenálnou cestou v gramoch za deň

Podľa získanej gramáže, môžeme presne vypočítať potrebu proteínov. Potreba aminokyselín za 24 hodín, sa rovná strate dusíka v gramoch za deň násobená koeficientom 6,25 (Zadák, 2002).

$$1 \text{ g N} = 6,25 \text{ g proteínov} = 25 \text{ g svalov (Charvát, 2006)}$$

U polytraumy, sepsy a popáleninách môže byť strata dusíka až 40g a viac za deň (Zadák, 2002). Strata dusíku 20 g denne nekrytá umelou výživou znamená denne stratu 125 g proteínov, čo odpovedá strate 500 g svalovej hmoty denne (Charvát, 2006).

Pri tak výraznom katabolizme dochádza k poklesu plazmatických proteínov a znižuje sa osmotický tlak. Je porušená transportná funkcia proteínov plazmy, zhoršuje sa hojenie rán a zhoršuje sa imunita. Znižujú sa svalové funkcie, čo u pacientov na umelej pľúcnej ventilácii znamená problémy až nemožnosť prechodu na spontánnu ventiláciu. To vedie u pacientov k zvýšenému výskytu infekcií a u pacientov na UPV k zvýšenému výskytu bronchopneumónii.

Tab. 10 Doporučená dávka a rýchlosť infúzie aminokyselín v parenterálnej výžive (Zadák, 2002)

	Dávka aminokyselín (g/kg/24 hod)	Rýchlosť podania (g/kg/hod)
Stabilizovaný stav	0,8 – 1,0	do 0,06
Akútny stav	1,0 – 1,5	do 0,08
Ťažký katabolizmus	1,5 – 2,0	do 0,1

Týmto komplikáciám sa snažíme predchádzať dostatočným prívodom aminokyselín a proteínov v parenterálnej výžive. Množstvo, ktoré podávame má zabrániť vzniku negatívnej dusíkovej bilancie, teda pri terapii by sme mali mať straty a príjem dusíku minimálne v rovnováhe. Potreba aminokyselín, ktorú podávame vypočítame podľa vzorcov uvedených vyššie. Snažíme sa optimálne rozložiť príjem proteínov a energie tak, aby nedochádzalo k premene aminokyselín na energiu a maximalizovala sa proteosyntéza. Musíme preto zaistiť dostatočný energetický prívod z neproteínových zdrojov a túto potrebu kryjeme podávaním tukov a glukózy.

5 Metabolizmus tekutín

V minulosti sa vodné hospodárstvo organizmu, iontová rovnováha, acidobazická rovnováha a energetický metabolizmus chápali značne samostatne. Jednotlivé poruchy v danom systéme sa riešili prostým doplnením alebo odobratím zložky, v ktorej bol problém. Až neskôr sa ukázalo, že to nebude také jednoduché. Začali sa objavovať a študovať rôzne mechanizmy, či už transportu iontov alebo presunu volumu medzi kompartmentami – ich závislosť od energetického metabolizmu. Z daných poznatkov vyplýva, že úpravu vodného a iontového hospodárstva nie je možné zaistiť racionálne bez súčasnej úpravy metabolických a energetických procesov parenterálnou výživou (Zadák, 2002).

Voda tvorí značnú časť hmotnosti organizmu – dospelý človek 60 %. Táto zložka kolíše ohľadom na vek a množstvo tukového tkaniva. Denný obrat tekutín sa odhaduje na 6 % celkovej telesnej vody za 24 hodín. Spolu so zmenou metabolizmu vody sa vyskytuje porucha metabolizmu minerálov a stopových prvkov.

V klinickej praxi sa denná potreba vody stanoví podľa výpočtov, ktoré sú značne orientačné a slúžia na prvý odhad príjmu tekutín, tab. 11. Následne sa príjem koriguje na bilanciu tekutín s ohľadom na kardiálne rezervy a aktuálny stav hydratácie.

Tab. 11 Potreba vody (Charvát, 2006)

Telesná hmotnosť	Potreba vody
Do 10 kg	100 ml na každý kg telesnej hmotnosti (t.hm.)
10 kg až 20 kg	1000 ml + 50 ml na každý kg nad 10 kg t.hm.
Viac než 20 kg	1500 ml + 20 ml na každý kg nad 20 kg t.hm.

Množstvo prijatej tekutiny je ekvivalentné výdaju, tab. 13. Do organizmu sa tekutiny dostávajú potravou, pitím, časť vzniká oxidáciou živín, tab. 12. Výdaj tekutín sa deje prostredníctvom obličiek, GIT, pľúc, kože.

Tab. 12 Voda vznikajúca oxidáciou (Zadák, 2002)

Substrát	Množstvo	Voda z oxidácie
Tuk	100g	107 ml
Cukor	100g	55 ml
Proteín	100g	41 ml

Tab. 13 Tekutinová bilancia (Zadák, 2002)

Zdroj príjmu	Prijem (ml)	Cesta vylúčenia	Strata (ml)
Pitím	1100 – 1400	Moč	1200 – 1500
Potravou	800 – 1000	Stolica	100 – 200
Oxidáciou živín	300	Pľuca	400
		Koža	500 – 600

V akútnom stave je táto rovnováha narušená. Treba preto počítať so stratami, ktoré priamo súvisia s akútnym stavom pacienta, orientačne zobrazuje tab. 14. Treba zdôrazniť, že v objemovej terapii postupujeme prísne individuálne a podľa toho, či je pacient „volume – responzívny“ !

Tab. 14 Dodatočná potreba tekutín v akútnom stave (Zadák, 2002)(Charvát, 2006)

Stav	Strata
Zvýšená telesná teplota o 1 °C	+ 100 – 300 ml
Stredne silné potenie	+ 500 ml
Silné potenie, vysoká horúčka	+ 1000 – 1500 ml
Hyperventilácia	+ 500 ml
Otvorené povrchy rán, telesné dutiny	+ 500 – 3000 ml
Píšte, drény, odsávanie žalúdočnou sondou	+ 100 ml až litre

Aktuálny stav hydratácie môže byť hodnotený podľa klinického stavu (zmena telesnej hmotnosti, turgor kože, zmena centrálného žilného tlaku, sonografická náplň cavalnych vén) a z laboratórnych nálezov (hematokrit, hladina nátria, osmolarita séra a moče).

Hypovolémia je charakterizovaná znížením hmotnosti, znížením turgoru kože, suchými sliznicami, znížením centrálného venózneho tlaku (kolabované jugulárne vény, CŽT < 4 cm H₂O, kolabovaná vena cava v sonografickom náleze), tachykardia, vzostup hladiny nátria a osmolarity séra a osmolarity moče.

Hypervolémia sa prejavuje edémom, najčastejšie v oblasti dolných končatín a v oblasti bedier u ležiacich pacientov, pľúcny edémom, ascítom, arteriálna hypertenzia a zvýšená náplň žil. Laboratórne nálezy poukazujú na zníženie osmolarity a hematokritu.

Tieto kritéria obyčajne dovoľia stanovenie stavu hydratácie ako na začiatku terapie taktiež pri prebiehajúcej parenterálnej výžive.

Záver

Metabolické zmeny, ktoré prebiehajú v organizme v kritickom stave sú značné. Hneď pri pôsobení noxy dochádza k odozve a to vyplavením veľkého množstva hormónov, ktoré následne ovplyvňujú metabolické deje.

Krátke obdobie hypometabolizmu je následne nahradené hypermetabolizmom, ktorý má aktivovať všetky sily na to, aby došlo k udržaniu integrity organizmu a čo najrýchlejšiemu uzdraveniu. Ako to však býva, ak dlhodobo pretrvávajú tieto deje, dochádza k opačnému účinku. V tomto štádiu nastupuje hlavná úloha parenterálnej podpory. Tá má zabrániť vzniku komplikácií, ku ktorým vedie eskalovaný hypermetabolický stav. Deje sa to dvomi spôsobmi. Prvým je energetická náhrada spotrebovaných substrátov a druhý spôsob je ovplyvnenie metabolických procesov práve podávanou parenterálnou podporou.

Okrem prerušenia určitého katabolického deja, môžeme tento stav ovplyvniť zostavením zmesi, ktorú pacientovi podávame. Na prvom mieste je chrániť pacienta pred výrazným katabolizmom proteínov. To docielime tým, že zabezpečíme dostatočnú energetickú suplementáciu non-proteinovými zdrojmi energie. Pacientovi podávame roztoky glukózy a tukovú emulziu. Pozor musíme dávať pri infúzii glukózy, pretože u kriticky chorých dochádza k vzniku hyperglykémie pôsobením hormonálnej regulácie a dodatočnou suplementáciou glukózou by sme prehľbovali jej negatívny vplyv na prognózu. Vysoké hladiny glykémie zvyšujú sekréciu inzulínu, ktorý má anabolický účinok a teda týmto mechanizmom dochádza k prerušeniu katabolického stavu. Endogénna exkrécia inzulínu však nestačí na udržanie euglykémie. To je spôsobené navodením inzulínovej rezistencie, a preto inzulínoterapia u pacientov v kritickom stave je všeobecne poskytovaná a je základným terapeutickým postupom. Pri podávaní tukovej emulzie musíme brať do úvahy imunomodulačné účinky mediátorov, ktoré sú syntetizované z jednotlivých mastných kyselín. Výhodou je využitie imunosupresívnych účinkov $\omega - 6$ mastných kyselín pri stavoch, kde dochádza k zvýšenej imunitnej odpovedi a imunosupresívny účinok je teda žiaduci. Naopak, u stavov, keď hrozí prílišná anergia imunitného systému, môžeme nabudiť jeho aktivitu. Pri podávaní aminokyselín sledujeme hlavne vplyv na proteosyntézu, ale aj jednotlivé aminokyseliny v aminoroztokoch majú vplyv na metabolické procesy.

V parenterálnej suplementácii je dôležitý ešte jeden krok - a to klinické monitorovanie stavu výživy pacienta. Monitorovanie nám slúži na určenie správnosti vedenia podpory, ale taktiež nás informuje o možných komplikáciách, ktoré sa objavujú pri nadmernom prívode PN.

Súhrn

Diplomová práca sa venuje metabolickým zmenám a metabolizmu jednotlivých živín v parenterálnej výžive u kriticky chorých. Prácu som rozdelil do 5 kapitol, kde sa postupne venujem, na začiatku, metabolickým zmenám, ktoré vyvoláva poranenie pacienta. Následne rozoberám hormonálne zmeny a ich vplyv na metabolizmus. Jadro práce je venované metabolickým procesom, ktoré vyvolávajú jednotlivé nutrienty a rozoberám ich vplyv na pacienta.

Summary

The thesis is about rearrangements of energy metabolism in critically ill and describes metabolism of components of parenteral nutrition. The work begins with the description of stress starvation and underlying endocrine changes. The core of my diploma work is about metabolic processes, which proceed in organism with supplemented nutrients and their influence on patient's outcomes.

Zoznam použitej literatúry a zdroje citácií

- 1) Adolph M, Heller AR, Koch T, Koletzko B, Kreymann KG, Krohn K, Pscheidl E, Senkal M, Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Lipid emulsions – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 6. *GMS Ger Med Sci.* 2009;7:Doc22.
- 2) Bolder U, Ebener C, Hauner H, Jauch KW, Kreymann G, Ockenga J, Traeger K, Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Carbohydrates – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 5. *GMS Ger Med Sci.* 2009;7:Doc23
- 3) CALDER, Philip C.; JENSEN, Gordon L.; KOLETZKO, Berthold V.; SINGER, Pierre; WANTEN, Geert J. A.: Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Intensive Care Med* (2010) 36:735–749
- 4) DUŠKA, František; BAKALÁŘ, Bohumil; ANDĚL, Michal.: Historie a perspektivy používání růstového hormonu jako anabolika u kriticky nemocných. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa : časopis pro postgraduální vzdělávání* . 2003, Roč. 6, č. 1, s. 36-42.
- 5) DUŠKA, František; ANDĚL, Michal. Glutamin: biochemie, patobiochemie a užití v umělé výživě. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa : časopis pro postgraduální vzdělávání* . 2002, Roč. 5, č. 1, s. 27-32.
- 6) GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. Vid. 16. Jihlava : H&H, 1999. Endokrinologie, metabolismus a reprodukční funkce, s. 681. ISBN 80-85787-36-9.
- 7) CHARVÁT, Jiří; KVAPIL, Milan, et al. *Praktikum umělé výživy*. Vid. 1. Praha : Karolinum, 2006. 156 s. ISBN 80-246-1303-4
- 8) SZYMAŃSKI, Konrad; WINIARSKA, Katarzyna. Tauryna i jej potencjalne wykorzystanie w terapii. *Postepy Hig Med Dosw.* (2008) 62: 75-86
- 9) WERNERMAN, Jan.: Clinical Use of Glutamine Supplementation. *The Journal of Nutrition* (2008) 138: 2040–2044
- 10) WILMORE, Douglas.: Enteral and Parenteral Arginine Supplementation to Improve Medical Outcomes in Hospitalized Patients. *The Journal of Nutrition* (2004) 134: 2863–2867
- 11) WU, Guoyao; MEININGER, Cynthia J.: Arginine Nutrition and Cardiovascular Function. *The Journal of Nutrition* (2000) 130: 2626–2629
- 12) ZADÁK, Zdeněk. *Výživa v intenzivní péči*. Praha : Grada, 2002. 496 s. ISBN 80-247-0320-3.