

БУЛСПЕН

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО
ПО ПАРЕНТЕРАЛНО
И ЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ



BULSPEN

BULGARIAN SOCIETY OF
PARENTERAL AND
ENTERAL NUTRITION

Клинично хранене

Clinical Nutrition

КЛИНИЧНО ХРАНЕНЕ

CLINICAL NUTRITION

БУЛСПЕН

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО
ПО ПЕРОРАЛНО
И ЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

СОФИЯ, 2011

BULSPEN

BULGARIAN SOCIETY OF
PARENTAL AND
ENTERAL NUTRITION

SOFIA, 2011

КЛИНИЧНО ХРАНЕНЕ
Българско дружество по парентерално
и ентерално хранене



CLINICAL NUTRITION
Bulgarian society of parenteral and
enteral nutrition

Редакционна колегия

Главен редактор: Николай Петров

Почетни редактори: Пиер Сингер (Израел),
Петер Сотерс (Холандия),
Ивон Карпентие (Белгия),
Гинтаутас Кекстас (Литва),
Марек Перткиевич (Полша),
Марина Панишич (Сърбия)

Редактори: Стоян Миланов, Чавдар Стефанов,
Вилиян Платиканов, Георги Царянский, Георги
Матев, Олег Хинков, Атанас Темелков, Кристина
Бучкова

Editorial Board

Editor in Chief: Nikolay Petrov

Honorary Editors: Pierre Singer (Israel),
Peter Soeters (The Netherlands),
Yvon Carpentier (Belgium),
Gintautas Kekstar (Lithuania),
Marek Pertkiewicz (Poland),
Marina Panisic (Serbia)

Editors: Stoian Milanov, Chavdar Stefanov, Vilian
Platikanov, Georgi Tsarianski, Georgi Matev, Oleg
Hinkov, Atanas Temelkov, Kristina Boutchkova

Българско Дружество по Парентерално и Ентерално хранене (БУЛСПЕН)

София 1606, Бул. Георги Софийски 3

ВМА – Катедра Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение

Тел: +35929225788 Факс: +35929226053

www.bulspen.bg

e-mail:bulspen.society@gmail.com

 **Амагеус Принт**

Издателство и печат: “Амадеус Принт” ЕООД

ул. “Първа Българска армия” № 169, тел.: 02 / 441 64 21, 0888 324 628

СЪДЪРЖАНИЕ

CONTENT

НАУЧНИ СТАТИИ

Транстиретин (преалбумин) – прогностичен показател и маркер за утежнен нутритивен статус при критично болни. *К. Бучкова, Н. Петров, М. Шишенков - Катедра по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение, Катедра по Клинична Лаборатория и Имунология, ВМА София*

Енергиен дефицит и клиничен изход при критично болни. *С. Миланов, Клиника по Интензивно Лечение, УМБАЛСМ „Пирогов”, София*

Метаболитни промени след чернодробна трансплантация – проблем на дългосрочната преживяемост. *Е. Одисеева, М. Милашка¹, М. Симонова¹, К. Кацаров¹, Н. Владов², Н. Петров, Катедра по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение, ¹Клиника по гастроентерология и хепатология, ²Клиника по чернодробна, панкреатична и трансплантационна хирургия.*

ОБЗОРИ

Усложнения при ентерално и парентерално хранене и отрицателни страни на приложението им. *Д. Карадимов, З. Цончев - Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ “Царица Йоанна”*

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Смесено (парентерално и ентерално) хранене при пациент с анорексия невроза – клиничен случай. *Н. Петров, Л. Кънчева, К. Бучкова – Катедра по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение, ВМА София*

CLINICAL ARTICLES

5 Transthyretin (prealbumin) – prognostic indicator and marker for poor nutritional status in critically ill patients. *K. Boutchkova, N. Petrov, M. Shishenkov - Department of Anaesthesiology, Reanimation and Critical Care Medicine, Department of Clinical Laboratory and Immunology, Military Medical Academy, Sofia*

9 Energy debt and clinical outcome in critically ill patients. *S. Milanov, Clinic of Intensive Care, University Hospital “Pirogov”, Sofia*

13 Metabolic changes after liver transplantation – problem of long-term survival. *E. Odisseeva, M. Milashka, M. Simonova, K. Katsarov, N. Vladov, N. Petrov, Department of Anaesthesiology, Reanimation and Critical Care Medicine, Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinic of Liver, Pancreatic and Transplantation Surgery*

REVIEW ARTICLES

19 Enteral and parenteral nutrition complications and negative aspects of their use. *D. Karadimov, Z. Conchev - Clinic of Anaesthesiology and Intensive Care, University Hospital “St. Giovanna”, Sofia*

CASE REPORT

22 Combined (parenteral and enteral) nutrition in a patient with anorexia nervosa – a case report. *N. Petrov, L. Kancheva, K. Boutchkova – Department of Anaesthesiology, Reanimation and Critical Medicine, Military Medical Academy, Sofia*

НАУЧНИ СТАТИИ

ТРАНСТИРЕТИН (ПРЕАЛБУМИН) – ПРОГНОСТИЧЕН ПОКАЗАТЕЛ И МАРКЕР ЗА УТЕЖЕН НУТРИТИВЕН СТАТУС ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ ПАЦИЕНТИ.

*Кристина Бучкова, Николай Петров, Милко Шишанков**

Катедра Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечене – ВМА, София

*Катедра Клинична Лаборатория и Иммунология – ВМА София

TRANSTHYRETIN (PERALBUMIN) – PROGNOSTIC INDICATOR AND MARKER FOR POOR NUTRITIONAL STATUS IN CRITICALLY ILL PATIENTS.

Nikolay Petrov, Milko Shishanov, Kristina Boutchkova*

Department of Anaesthesiology, Reanimation and Critical Care – Military Medical Academy, Sofia

Department of Clinical Laboratory and Immunology – Military Medical Academy, Sofia

Резюме:

През последните десетилетия се натрупаха много познания върху метаболизма и енергийните нужди на критично болните пациенти, които дадоха тласък в развитието на клиничното хранене. Въпреки това честотата на болничната малнутриция остава трайно висока, като се съпровожда от неизменно влошаване на нутритивния статус по време на хоспитализацията. Добре известни са неблагоприятните ефекти на белтъчно-енергийната малнутриция върху прогнозата на заболяването, честотата на усложненията, продължителността на болничния престой, цената на лечението (1). Идентифицирането на високо рисковите пациенти, както и на пациентите с утежен нутритивен статус позволява адекватна метаболитна подготовка и своевременно започване на нутритивна терапия. Изследването на серумните концентрации на транстиретин (преалбумин) е чувствителен и икономически изгоден метод за оценка на нутритивния статус и мониториране на нутритивната терапия. Те корелират с прогнозата на заболяването и са добър предиктор на успешното възстановяване. Нутритивната терапия, базирана на комплекс от показатели за нутритивния статус, включващ и транстиретина (ТТР), има потенциала да ограничи заболеваемостта и смъртността при критично болните пациенти, да редуцира болничните престой и разходи и съответно да подобри прогнозата на критичното заболяване.

В Катедрата по Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечене на ВМА-София проследихме 118 пациента. Тежестта на заболяването беше оценена със скоростите системи APACHE II и SOFA. Стойностите на транстиретина се мониторираха при постъпването, на 3-ти и 7ми ден. Пациентите бяха разделени на 3 групи според стойностите на транстиретина. Проследени бяха динамиката на стойностите под влияние на нутритивната терапия, честотата на усложнения и продължителността на престоя в ICU.

Серумните нива на транстиретина позволяват идентифициране на пациентите, изложени на висок риск от метаболитни усложнения, свързани със стресовия хиперметаболизъм. Те не се повлияват от нутритивната терапия в острата фаза на критичното заболяване, поради забавеното преминаване към анаболизъм. Транстиретинът е отличен показател за тежестта на системната възпалителна реакция. С навлизане във flow-фазата на заболяването повишаването на стойностите под въздействие на нутритивната терапия се съпровожда от клинично подобрене на органната функция, съкращаване на периода на интензивно лечение.

Abstract:

In the last few decades there was extensive research in metabolism and energy needs of critically ill patients, which led to significant advance in the area of clinical nutrition. Hospital malnutrition, however, remains highly prevalent and is invariably accompanied by deterioration of nutritional status during the hospital stay. The effects of protein-calorie malnutrition on disease outcome, rate of complications, length of stay and treatment costs are well established. Identifying high risk patients as well as patients with poor nutritional status allows provision of adequate metabolic preparation respectively timely beginning of nutrition therapy. The determination of serum transthyretin (prealbumin) level is sensitive and cost-effective method for nutritional assessment and monitoring of nutrition therapy. There is a correlation between TTR levels and disease outcome and successful recovery. Nutrition therapy, based on complex of nutritional markers, incl. TTR, can potentially reduce mortality and morbidity in ICU patients, limit hospital length of stay and treatment costs and improve disease outcome.

We studied 118 patients admitted to our intensive care unit. The severity of the illness was assessed with SOFA and APACHE II scores. We monitored TTR levels on admission day, on day 3 and day 7. Patients were classified into three categories according to TTR concentration. We studied the relationship between TTR levels and nutrition therapy, rate of complications and ICU length of stay.

Serum TTR levels identify patients at high risk for metabolic complications associated with stress hypermetabolism. They did not respond early to nutrition support because of the delayed return to anabolic status. In the flow phase of the critical illness, adequate nutrition therapy is associated with increase of TTR level, clinical improvement in organ function, shorter duration of intensive care.

Ефектите на анорексията, хиперметаболизма и малабсорбцията при пациентите с критични заболявания водят до загуби на големи количества азот. Широко използвани методи за оценка на малнутрицията са SGA (Subjective Global Assessment) (2), NRS 2002 (Nutritional Risk Screening) (3), серумните концентрации на ТТР (4;5) и комбинации от лабораторни и биохимични показатели (3;6;7). ТТР е най-простият показател и намери широко приложение за оценка на белтъчно-енергийното състояние. Резултатите от клиничните проучвания показват, че изследването на нивата на ТТР позволява ранно регистриране на нутритивния риск и своевременно интервениране. ТТР има относително кратък полуживот и се очаква бърза промяна под въздействие на нутритивната терапия. Синтезът на ТТР намалява след прием на 60% от необходимите белтъци в продължение на 14 дни. Целта на настоящото проучване е да оцени разпространението на белтъчно-енергийната малнутриция в популацията на критично болните пациенти и да изследва стойността на серумния ТТР като прогностичен показател и индикатор за ефективността на нутритивната терапия.

Материали и методи

В проучването са включени 118 пациента (57 мъже и 61 жени), постъпили в КАРИЛ, ВМА. По-голямата част от пациентите са с диагноза, която неизменно е свързана с висок риск по отношение на метаболизма и нутритивния статус. Диагнозите при постъпването включват: сепсис, полиорганна недостатъчност, кървене от ГИТ, дихателна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, политравма, ритъмни нарушения, чернодробна недостатъчност. Подробна оценка на нутритивния статус е проведена в деня на постъпването, на 3ти и 7ми ден. Оценката включва загуба на телесна маса през последните 3 месеца, общ брой на лимфоцитите, общ холестерол, хемоглобин, албумин, ВМІ, енергийни нужди и прием, наличие на рискови фактори за развитие на малнутриция. Пациентите са оценени и със скоростите системи и APACHE и SOFA. На базата на предложените критерии (9), пациентите са разделени на 3 групи: нормален нутритивен статус със стойности на ТТР над 170 mg/L; лека малнутриция с концентрации между 100 и 170 mg/L; тежка малнутриция с концентрация на ТТР под 100 mg/L.

Основните характеристики на пациентите са представени в таблица 1.

Характеристика	N	%	Група 1 (> 170 mg/L)	Група 2 (100-170 mg/L)	Група 3 (< 100 mg/L)
Пол - ж/м	61/57	51,7/48,3	10/15	24/22	27/20
Високо рискова диагноза (не/да)	41/77	34,7/65,3	12/13	21/25	8/39
Загуба на тегло (не/да)	98/20	83,1/16,9	23/2	37/9	38/9
Апаратна вентилация (не/да)	64/54	54,2/45,8	15/10	25/21	24/23
Вазопресори (не/да)	88/30	73,7/25,4	20/5	36/10	32/15

Средната възраст на пациентите е 67,3 години, средният престой в интензивния сектор – 5,2 дни, средния сбор по APACHE – 19,8, средният сбор по SOFA – 5,0. 93,2% от пациентите били оценени като високо рискови по отношение на нутритивния статус. Престоят в КАРИЛ е

както следва: 0-3 дни (48,3%), 4-6 дни (22%), 7 и повече дни (28,8%). 26% от пациентите са захранени след 3тия ден, 20% - на 3ти ден, а 12 пациента не били хранени изобщо. Средните стойности на серумните концентрации на ТТР на първи, трети и седми ден са: 132 g/L, 113 g/L, 126 g/L. Половината от пациентите са с хемоглобин под 100 g/L и брой на лимфоцитите под 1000.

Резултати

Анализът на данните показва зависимост между стойностите на ТТР от 1ви и 3ти ден със сбора по APACHE II, и между стойностите на ТТР от 1ви ден със сбора по SOFA. Наличието на високо рисково заболяване се съпровожда с промени в стойностите на ТТР и албумин. Стойностите на ТТР при пациентите с престой в КАРИЛ над 7 дни не успяват да се покачат с 50 mg/L в продължение на 7-дневния период, въпреки адекватния белтъчен и калоричен прием. Стойностите на ТТР при високорисковите пациенти остават същите или се понижават с около 40 mg/L до 7мия ден, в сравнение с нискорисковите пациенти. Високорисковата диагноза се съпровожда и с разлика в първоначалната стойност на ТТР. Разлика в първоначалните стойности на ТТР се установява и между пациентите, които загиват и които преживяват. Средните стойности на ТТР при загиналите пациенти и пациентите с високорисково заболяване са под 100 mg/L.

Обсъждане

Хоспитализираните пациенти с малнутриция са изложени на по-висок риск от развитие на клинични усложнения с удължаване на болничния престой, а прогнозата на заболяването е значително по-лоша, в сравнение с пациентите в добро нутритивно състояние. Осигуряването на адекватна нутритивна терапия редуцира честотата на усложненията и подобрява прогнозата (1). Положени са огромни усилия за идентифициране на пациентите, изложени на висок нутритивен риск, с оглед ранно започване на нутритивна терапия.

Нутритивната оценка е комплексен процес, включващ подробна оценка на прима на нутриенти, промените в телесния състав, белезите и симптомите на дефицит или излишък на нутриенти и лабораторни показатели. Тази комплексност е наложила търсенето на бързи скрининг тестове, идентифициращи пациентите в малнутриция или висок нутритивен риск. Серумният албумин няма почти никаква стойност за оценката и мониторирането

на нутритивния статус (8). Основният фактор, влияещ върху неговата плазмена концентрация е скоростта на транскапиллярното му преминаване в интерстициума. Тази скорост нараства значително в условията на заболяване, като част от синдрома на системна възпалителна реакция

(SIRS), и води до понижаване на плазмените му концентрации (9). Хипоалбуминемията е неизбежна в постоперативния период и в условията на тежка инфекция. Колкото по-тежко е заболяването, толкова по-ниска е концентрацията на албумина и по-лоша е прогнозата.

ТТР е глобуларен, не-гликозилиран протеин с молекулна маса 54.98 kDa. Общата маса в комплекс с ретинол-свързващия протеин става 76 kDa, което все още позволява дифундиране в извънсъдовото пространство също толкова лесно като албумина и трансферина; в резултат на това, във вътресъдовото пространство остават малко под 50% от всеки от тези белтъци.

Преалбуминът има двойна транспортна функция – той свързва щитовидните хормони (тироксин, T_4 и трийодотиронин, T_3) и ретинол-свързващия протеин с ретинол или витамин А. ТТР представлява тетрамер от четири идентични субединици. Афинитетът към РСР без ретинол е много нисък и загубата на ретинола при поемането му от тъканите води до отделяне и бъбречна екскреция на свободния РСР, което обуславя много краткия му биологичен полуживот от около 3.5 часа. Всеки мономер има две места за свързване на щитовидните хормони. Комплексът ТТР-РСР нормално транспортира около 20% от циркулиращите щитовидни хормони и 90-95% от ретинол / витамин А.

Плазменият ТТР се синтезира от чернодробните паренхимни клетки. Синтезата му се контролира от ядрения фактор С/EBP, който е хомоложен на IL-6 ядрения фактор. Под въздействие на остро фазови цитокини като IL-6, които увеличават продукцията на позитивните остро фазови реактанти (CRP, серумен амилоид-А, α_1 -антитрипсин), mPNC на ТТР се подтиква в значителна степен, което редуцира неговите синтеза и плазмени концентрации (същият е ефектът върху синтезата на албумин и трансферин).

ТТР се катаболизира основно от черния дроб и се екскретира от бъбреците и ГИТ. Биологичният му полуживот е около 2,5 дни и не се влияе от стрес или остро възпаление. Серумните концентрации на ТТР в плода и новороденото са много ниски и нарастват бавно до достигане на максимални стойности в петото десетилетие от живота, след което бавно се понижават.

Таблица 2. Референтни стойности за транстиретин според възрастта и пола.

	Новородени	1-2 години	10-20 години	20-35 години	35-60 години	> 60 години
Жени	70-170	110 – 260	160-400	220-440	220-450	160-400
Мъже	80-170	120-250	150-320	160-350	180-380	140-370

Референтните интервали са в 5ти-95ти перцентил и са представени в mg/L

Серумните концентрации на ТТР се влияят от множество фактори:

- Нарастване на синтезата – екзогенни кортикостероиди или анаболни стероиди; НСПВС; инсулино-подобен растежен фактор -1 (IGF-1)- екзогенен или ендогенен.
- Ограничаване на катаболизма – ХБН; бъбречна тубулна увреда.

- Промени в разпределението или хидратацията; изправено положение преди взимането на кръв; остра дехидратация

- Нормални концентрации – липса на заболяване или фактори, влияещи върху плазмените концентрации; някои форми на малнутриция: аногехия nervosa; ограничен прием само на протеини; изолиран дефицит на витамин А.

- Ниски концентрации – кърмаческа, детска и напреднала възраст

- Подтисната синтеза – острофазова реакция (инфекция, възпаление, травма, злокачествено заболяване); приложение на IL-6; естрогени (ендогенни или екзогенни); остро тотално гладуване; умерено изразени до тежки форми на чернодробно заболяване (отчасти се дължи на възпалението и/или естрогените); заболявания на щитовидната жлеза, особено ендемична гуша.

- Промени в разпределението – увеличен периферен съдов пермеабилитет; асцит или плеврални изливи; легнало положение преди взимането на кръв; остра хемодилуция

- Високи загуби / катаболизъм – остра кръвозагуба; белтък-губеща ентеропатия; нефротични синдроми

Плазмената концентрация на ТТР, подобно на албумина, също се влияе от промени в транскапилярното движение. Следователно, интерпретацията на стойностите е затруднена в условията на инфекция, възпаление или тежка травма (9). Въпреки това, интересът към преалбумина като маркер на нутритивния статус при определени групи от пациенти, доведе до провеждането на Първия Международен Конгрес за Транстиретина при Здраве и Болест през 2002 г. (10).

Класифицирането на нутритивния риск според стойностите на ТТР при постъпването на пациентите в интензивния сектор много често отразява тежестта на заболяването и системната възпалителна реакция, а не толкова нутритивния статус. Сравнението на скрининг протоколите, включващи изследване на ТТР, с двуетапния процес на попълване на скрининг въпросник и професионална оценка от диетолог, показва, че ТТР протоколите идентифицират повече пациенти с малнутриция (11;12). Тази находка се интерпретира като по-висока чувствителност на ТТР като показател за регистриране на малнутриция и показва, че изследването му има място при първоначалната оценка на пациента.

Типични за критичното заболяване са много ниските

концентрации на ТТР, които са обратно пропорционалните на концентрациите на С-реактивния протеин (13).

Нарастването на стойностите на ТТР като реакция на храненето може да се интерпретира като белег на ранно подобряване на метаболитния статус или подобряване на нутритивния статус. Литературните данни показват корелация между промените в концентрациите на ТТР и

азотния баланс (14). Смята се, че седмичното покачване на концентрацията на ТТР с повече от 40 mg/L отразява преминаване към анаболизъм, но все още не е получено експериментално доказателство за това.

Заклучение и препоръки от Международната Федерация по Клинична Химия и Лабораторна Медицина (15).

Серумните концентрации на ТТР се влияят от много фактори, вкл. възраст, пол, метод на взимане на кръвта, както и от фактори, влияещи разпределението или скоростта на синтезата и катаболизма.

Изследването на серумните концентрации на ТТР се препоръчва от изследователите като скринингов метод за регистриране на малнутриция и/или възпаление. Ниските концентрации често съпровождат остро-фазовата реакция на организма.

Ниските концентрации на ТТР се дължат на белтъчно-енергийна малнутриция, когато са изключени други причини и особено наличие на възпалително заболяване. При пациенти с тежки инфекции, злокачествени заболявания и травма и ниски стойности на ТТР нутритивната терапия задължително се комбинира с лечение на причината за развитие на остро-фазовата реакция.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Green CJ. Existence, causes, and consequences of disease-related malnutrition in the hospital and the community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention. *Clin Nutr* 1999;18(Suppl 2):3-28
2. Detsky AS, Mc Laughlin JR, Baker JP, Johnson N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parent Enteral Nutr* 1987;11:8-13
3. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional Risk Screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321-36
4. Robinson MK, Trujillo EB, Morgensen KM, Rounds J, McManus K, Jacobs DO. Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *J Parent Enteral Nutr* 2003;27:389-95
5. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996;12:479-84
6. Malnutrition Advisory Group (MAG). MAG—Guidelines for Detection and Management of Malnutrition. Redditch, UK: British Association for Parenteral and Enteral Nutrition; 2000
7. ASPEN Board of directors. Guidelines for the use of parenteral, enteral nutrition in adult and pediatric care. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:9SA-12SA
8. Shenkin A, Cederblad G, Elia M, Isaksson B. International Federation of Clinical Chemistry. Laboratory assessment of protein-energy status. *Clin Chim Acta* 1996;253:S5-S59
9. Fleck A, Raines G, Hawker F, Trotter J, Wallace PI, Ledingham IM, et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet* 1985;1:781-784
10. 1st International Congress on Prealbumin in Health and Disease. Ingenbleek Y eds. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1189-1369
11. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996;12:479-484
12. Robinson MK, Trujillo EB, Mogensen KM, Rounds J, McManus K, Jacobs DO. Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:389-393
13. Clark MA, Hentzen BT, Plank LD, Hill GI. Sequential changes in insulin-like growth factor 1, plasma proteins, and total body protein in severe sepsis and multiple injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:363-370
14. Casati A, Muttini S, Leggieri C, Colombo S, Giorgi E, Torri G. Rapid turnover proteins in critically ill ICU patients. Negative acute phase proteins or nutritional indicators?. *Minerva Anestesiol* 1998;64:345-350
15. Johnson AM, Merlini G, Sheldon J, Ichihara K. Clinical indications for plasma protein assays: transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(3):419-426

Адрес за кореспонденция:

ЕНЕРГИЕН ДЕФИЦИТ И КЛИНИЧЕН ИЗХОД ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ.

С. Миланов

Клиника по Интензивно Лечение, УМБАЛСМ „Пирогов”, София

ENERGY DEBT AND CLINICAL OUTCOME IN CRITICALLY ILL PATIENTS.

S. Milanov, Clinic of Intensive Care

University Hospital “Pirogov”, Sofia

Резюме:

Енергийният дефицит при критично болни е нормално следствие от комбинацията стрес-метаболизъм и гладуване. Критично болните са с повишен риск от натрупване на енергиен дълг поради едновременно завишените калорийни нужди и намаления екзогенен енергиен внос. При този контингент е налице позитивна корелация между големината на кумулативния енергиен дълг и органните/системни усложнения. Независимо от това, за момента е невъзможно да се установи причинно-следствена връзка между енергийния дефицит и заболяемостта, и леталитета при критично болни. В настоящият обзор е разгледано значението на хранителната поддръжка за клиничния изход, на пермисивния енергиен дълг, на оптималното количество на енергиен внос, на хипокалоричното хранене, на основанията за протеин-енергийно ориентирана целева терапия при критично болни, както и на методите за оптимизиране на енергийния баланс.

Ключови думи: енергиен дефицит, клиничен изход

Използвани съкращения:

ARDS: Остър Респираторен Дистрес Синдром

ASPEN/SCCM: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition/Society of Critical Care Medicine

ESPEN: European Society of Parenteral and Enteral Nutrition

Въведение:

Клиничният изход при критично болни, оценен посредством леталитет и заболяемост, е неблагоприятен при налична тежка малнутриция, поради което хранителната поддръжка при този контингент се приема за стандарт на интензивни грижи, а в някои случаи и като интензивна терапия. Съвременните препоръки предлагат стартиране на ентерално хранене възможно най-рано след приема в интензивна клиника. Основен недостатък на самостоятелното ранно ентерално хранене при критично болни е неадекватният калориен и протеинов внос, водещи до натрупване на енергийно-протеинов дълг. Покачането на протеин-енергийния дефицит при критично болни е свързано с повишена септична заболяемост и нарушена ранева репарация. За момента съществуват достатъчно силни доказателства, че ранното ентерално хранене при критично болни често води до недохранване, с постигане на хранителните цели едва на петия до седмия ден след приема. Скорошните метаанализни проучвания показваха, че парентералното хранене при критично болни, изпълнено при стриктно спазване на гликемичен контрол и правилно дозиране, не е свързано с покачване на леталитета.

Хранене и клиничен изход при критично болни

Комбинацията от стрес-метаболизъм и гладуване при

Abstract:

Energy debt and clinical outcome in critically ill patients.

Stoyan Milanov

The energy deficit is an evidence-based consequence of the combination between the stress metabolism and starvation. The critically ill patients have an increased risk of rapidly progressive accumulation of a significant energy debt as a result of the simultaneously increasing caloric needs and reduced exogenous energy intake. In this group of patients there is a strong relationship between the grade of the accumulating energy debt and systemic complications. No meaning of that, by this moment it is impossible to prove causality between the energy debt, morbidity and mortality in the critically ill. In this review, bearing in mind the main principles of the protein enriched nutritional regime of feeding and the energy balance importance in the critically ill patients, we aim to discuss the attaching importance of the nutritional support to the final clinical outcome.

критично болни води до негативен енергиен баланс и загуба на енергия-утилизиращ тъканен компонент (lean body mass) (1). Белтъчният катаболизъм при критично болни е свързан с лош клиничен изход, повишена честота на инфекциозни усложнения и многоорганна недостатъчност, нарушена ранева репарация, повишен леталитет, и висока цена на лечението (2). Пролонгираният престой в интензивна клиника при болни в старческа възраст с предшестваща малнутриция и седентаризъм (заседнал живот) са условия, свързани основно с понижени физиологични резерви на енергия-утилизиращия тъканен компонент, което е несъвместимо с повишените енергийни нужди и недохранването при критично болни. Тези наблюдения подкрепят нуждата от ранна и оптимална хранителна поддръжка при критично болни с цел снижение на негативния протеин-енергиен баланс.

Енергиен дефицит и енергиен дълг при критично болни

Болест-индуцираните анорексия и гладуване, заедно с имобилизацията, са нормални физиологични отговори на организма, целящи избягване на бъдещи стресови състояния и консервиране на енергия до момента на възстановяване. При съвременните условия основна задача на интензивната медицина е да осигури метаболитна енергийна и протеинна протеза до момента на настъпване

на възстановяването. Енергийният баланс на организма е разликата между енергийния внос и енергийния разход, бива позитивен или негативен, и може да бъде измерен/ калкулиран. Енергийната доставка от своя страна може да бъде екзогенна (посредством диетата) или ендогенна, посредством мобилизация на ендогенни енергийни запаси. При живи индивиди енергийната доставка е равна или по-голяма от клетъчните енергийни нужди. За разлика от енергийната консумация на организма, клетъчните енергийни нужди не могат да бъдат измерени. Енергиен дефицит на клетъчно ниво не може да съществува, като снижената екзогенна енергийна доставка се компенсира посредством мобилизация на ендогенните енергийни запаси с цел задоволяване на енергийните клетъчни нужди. В този смисъл, негативен енергиен баланс при критично болни не означава непременно енергиен дефицит, а енергиен дълг, натрупан основно вследствие занижен екзогенен енергиен внос. Формирането на енергиен дълг при критично болни е задължителен феномен, големината на който е право пропорционална на тежестта на увредата. Ендогенната енергийна доставка може да се измери единствено при гладуващи критично болни, като големината ѝ отразява измереният посредством индиректна калориметрия енергиен разход. Степента на потискане на ендогенната енергийна мобилизация (доставка) вследствие екзогенен енергиен внос при критично болни трудно може да бъде определена и за момента остава неизвестна. Вероятно този факт лежи в основата на негативните ефекти на прехранването, тъй като често енергийната доставка при критично болни надвишава значително енергийните нужди, при адекватно енергийно покритие посредством екзогенен енергиен внос, на фона на невъзможно пълно потискане на ендогенната енергийна мобилизация. Негативният протеинно-енергиен баланс при критично болни трудно може да бъде компенсиран незабавно. В основата на калорийния дълг при критично болни е белтъчно-енергийния катаболизъм и неадекватния екзогенен калориен внос поради неадаптирана прескрипция и забавено захранване. Невъзможната или недостатъчна екзогенна енергийна доставка, водеща до негативен енергийно-протеинен баланс, се свързва в повишена заболеваемост и леталитет при критично болни (2 - 8). Хипокалоричното хранене е свързано така също и с повишен риск от усложнения – повишена честота на инфекции, нарушена ранева репарация, повишена честота на ARDS, повишена честота на бъбречна недостатъчност, повишена нужда от оперативна интервенция и висока честота на декубитални рани. Повишената честота на усложнения, свързани с негативния кумулативен енергиен баланс при критично болни, удължава дните на механична вентилация, болничния престой и цената на лечението (9, 10). На фона на тези наблюдения нормално възниква хипотезата, че лимитирането на енергийния дълг при критично болни през първата седмица от престоя в интензивна клиника би трябвало да подобри клиничния изход. За съжаление, повечето от публикуваните до момента проучвания в областта на енергийния баланс при критично болни са обсервационни, при което погрешно много от авторите извеждат енергийния дълг като независим рисков фактор за неблагоприятен клиничен изход, без да доказват причинно-следствена връзка. Енергийният дълг при критично болните е резултат от неадекватен калориен прием в комбинация с хиперметаболизъм. Повечето автори сравняват преживяемостта на пациенти с персистиращ хиперметаболизъм, които трудно се подават на хранителна интервенция, с тази при пациенти с умерен хиперметаболизъм, позволяващи ентерално хранителен прием – т.е. непрехранените болни са с персистиращ

хиперметаболизъм и тежестта на основното заболяване определя формирането на висок енергиен дълг. Подобни изследвания трудно могат да докажат причинно-следствена връзка между големината на енергийния дълг и леталитета при критично болни. При болни с голяма тежест на основното заболяване енергийният дълг е висок и право пропорционален на тежестта на увредата, като той е следствие от нея и не може да бъде причина за летален изход. При критично болни, толериращи ранна хранителна интервенция в голям обем, енергийният дълг е малък и е без прогностично значение.

Пермисивен енергиен дълг през първите 7 дни от престоя в интензивна клиника: ASPEN перспектива.

Американските ръководства (11, 12) препоръчват ранно старатиране на ентерално хранене (до 24 - 48 час след приема, степен С) и авансиране на ентералното хранене през следващите 48 до 72 часа до постигане на хранителните цели (степен Е). Според американските експерти, ентералното хранене е предпочитан път за хранителна поддръжка при критично болни (степен В). Концепцията за кумулативния енергиен баланс и неговото значение не се обсъжда в ASPEN/SCCM ръководството. При невъзможно или неприложимо ентерално хранене през първата седмица след приема, американските експерти не препоръчват хранителна поддръжка (степен С), допускайки натрупване на енергиен дълг. Използването на парентерално хранене се допуска при критично болни след седмия ден от приема при невъзможно или неприложимо ранно ентерално хранене (степен Е). Парадоксално, в американските ръководства съществува едновременно препоръка за достигане на калорийните цели през първите 48 до 72 часа посредством ентерално хранене, като в същия момент ръководството препоръчва да оставим пациента недохранен през първата седмица при налични индикации за парентерално хранене и невъзможно ентерално хранене. ASPEN препоръките наблягат на проактивна ентерална хранителна интервенция с цел превенция на усложненията, снижен леталитет и подобрен клиничен изход при критично болни.

Добавъчно парентерално хранене: ESPEN перспектива.

ESPEN ръководствата (13) препоръчват, че „пациенти, които могат да бъдат хранени ентерално трябва да получават ентерално хранене (степен С)” и посочват липсата на значителни различия в леталитета и клиничния изход при сравнение на парентерално с ентерално хранене. ESPEN ръководството продължава да настоява, че „пациенти, които толерират ентерално хранене и се захранват близко до таргетните нива са без необходимост от допълнително парентерално хранене (степен С). При пациенти, които не могат да бъдат хранени ентерално в достатъчно количество, дефицитът трябва да бъде попълнен с добавка на парентерално хранене (степен С)”. Експертите на ESPEN поставят като условие, че при критично болни с лош ентерален хранителен толеранс е необходимо добавъчно парентерално хранене в количество еднакво, но не и надхвърлящо хранителните нужди на пациента, с избягване на прехранването.

Проспективни проучвания – в търсене на доказателствата

До момента съществуват само няколко проучвания, сравняващи затегнат калориен контрол посредством измерен калориен разход срещу либерална стратегия, което

затруднява значително изготвянето на общи ръководства и препоръки. Вауер и сътр. (14) проведоха проспективно рандомизирано сляпо проучване при критично болни ($n=120$) на ентерално хранене с добавка на парентерално хранене (лечебна група) срещу ентерално хранене с добавка на плацебо. От проведеното изследване не могат да се направят изводи за отношението на смесения режим (ентерално с добавъчно парентерално хранене) или на самостоятелното ентерално хранене към клиничния изход при критично болни. Taylor и сътр. (15) опитаха да докажат проспективно ефекта на ранното ентерално хранене върху клиничния изход при пациенти с черепно-мозъчна травма. Изследваната група получи само 60 % от целевата енергия, докато контролната група получи едва 37 %. Не са отбелязани различия в леталитета между двете групи. Проследяването на двете групи показва снижена честота на инфекциозни усложнения и подобрен неврологичен статус при пациентите в изследваната група. McCowen и сътр. (16) не успяха да демонстрират предимство на хипокалоричното парентерално хранене по отношение на превенцията на хипергликемията и инфекциозните усложнения при 40 критично болни. Авторите не установиха междугрупови различия (група 18 ккал/кг/ден срещу група 15 ккал/кг/ден) по отношение на леталитета, болничния престой и честотата на хипергликемията. В две скоростни проучвания (17, 18) се използва подобен подход за по-добра оценка на енергийния баланс. Системно е използвана индиректна калориметрия и компютъризирана информационна система за събиране на точна информация на калорийния прием, включително на маскираните калории (пропофол, 5 % разтвор на глюкоза). Strack van Schijndel и сътр. (17) включиха 243 последователни критично болни хранени ентерално ($n=184$), хранени парентерално ($n=4$), и хранени комбинирано (парентерално и ентерално; $n=55$). За първите три дни от престоя е използвана формулата на Harris Benedict, след което таргетните калории са фиксирани с помощта на индиректна калориметрия. Пациентите са получили стандартна хранителна поддръжка според холандските препоръки, наблюдаващи на високия протеинов внос. Пациентите са сравнявани в зависимост от достигането на кумулативните хранителни цели при формиране на четири групи: достигащи протеиновите и калорийни цели; достигащи калорийните, но не и протеиновите цели; достигащи протеиновите, но не и калорийните цели, и група болни без достигане на поставените цели. При жените се установява по-често постигане на калорийните цели, като авторите показват значителен ефект върху преживяемостта в женската група с постигане на двете хранителни цели. Оптималната терапия в тази подгрупа подобрява клиничния изход, 28 дневната и болничната преживяемост. Това изследване подчертава важността на достигане на енергийните и протеиновите нужди, при което недостигането на протеиновите цели води до отслабен положителен ефект по отношение на клиничния изход. Обяснението на авторите за този ефект в женската група се състои във факта, че енергийната цел в групата е постигната по-лесно поради занижените енергийни нужди като следствие от по-малкия обем мускулна маса при женския пол. Това изследване доказва асоциация между достигането на енергийните и протеиновите цели от една страна, и леталитета и заболяемостта от друга. Anbar и сътр. (18) проведоха първото рандомизирано контролирано проучване при 130 критично болни, които получават 25 ккал/кг/ден срещу калорийна доставка, ръководена от индиректна калориметрия. В добавка на измерването на енергийния разход на всеки 2 дни е

използвана компютъризирана система за калкулиране на дневния и кумулативния енергиен баланс. Пациентите, при които е използвана компютъризираната система и по-широко застъпено смесено хранене демонстрираха удължен болничен престой и повече вентилаторни дни. Въпреки това, в тази група се доказва подобрен клиничен изход (леталитет 28 % срещу 48%). При Cox регресионния анализ се доказва, че протеинният внос и енергийният баланс на 2 и 3 ден след приема са основни фактори, влияещи върху клиничния изход. Смесеното хранене е толерирано добре и е било ефикасно по отношение на покриване на енергийните нужди при критично болните. Изследването показва, че използването на индиректна калориметрия в комбинация с компютъризирана система за стриктен калориен контрол може да доведе до подобрен клиничен изход при критично болни.

Основания за протеин-енергийно ориентирана целева терапия при критично болни.

Взаимоотношенията между загубата на мускулна маса (азотен баланс), калорийният внос и клиничният изход са разглеждани от множество автори (19,20) подобно на скачени съдове, с изграждане на хипотезата, че при пациенти в стрес метаболизъм, приложението на по-висока протеинова доза води до подобрена субстратна утилизация. От друга страна, хипокалоричната диета е свързана с по-голяма протеинова загуба в сравнение с нормокалорийната диета. Тези наблюдения доказват пряката връзка между големината на екзогенната калорийна доставка и протеиновата загуба при критично болни. Калорийната рестрикция води до засилен катаболен белтъчен отговор посредством нарушена утилизация на свободните аминокиселини. Измерването на актуалния енергиен разход посредством индиректната калориметрия с покриване на енергийните нужди при нормопротеиново хранене може да се превърне в протеин-енергийно ориентирана целева терапия при критично болни.

Оптимизиране на енергийния баланс при критично болни

Формирането на енергиен дълг при критично болни е задължителен феномен като следствие на комбинацията хиперметаболизъм и неадекватен (невъзможен) екзогенен енергиен внос. За момента съществуват достатъчно доказателства, показващи, че непреживелите критично болни умират с висок енергиен дълг, но не и вследствие на него. Основен приоритет на хранителната поддръжка при критично болни трябва да бъде изсягането на прехранването и недохранването, които са със сравними негативни ефекти по отношение на заболяемостта и леталитета. Постигането на позитивен енергиен баланс при критично болни не може да бъде цел на интензивното лечение, като агресивните опити за снижение на енергийния дълг трябва да се избягват. Снижаването на енергийния разход при критично болни може да бъде цел на интензивната терапия посредством манипулация на метаболитния отговор, снижение на хиперметаболизма и запазване на ендогенните енергийни запаси – поддържане на термонеутрална температурна среда (температурна зона на околната среда между 27 и 29° C), контролиран термален стрес, навременна и дозирана ресусцитация, аналгоседация и опиятна анестезия, приложение на минимално инвазивни интервенции, адекватна антибиотична терапия и избягване на прехранването. Измерването на актуалния енергиен разход посредством индиректна калориметрия не гарантира избягване на прехранването, тъй като този метод не дава представа за ендогенната енергийна продукция при хранени пациенти. За момента точната доза на екзогенния

енергиен внос при критично болни остава неясна, като риска от прехранване или недохранване на пациента се покачва с нарастване на тежестта на заболяването. При пациенти с тежък хиперметаболизъм мобилизацията на ендогенните енергийни запаси е значителна, с основен източник енергия-утилизиращия тъканен компонент. При тези болни се препоръчва по-умерен калориен внос при стриктно измерване на енергийния разход (индиректна калориметрия). Ентералният път за хранителна поддръжка при критично болни трябва да бъде приоритет, с начално покритие на поне на 25 до 65 % от калорийните нужди. Преходът към пълно калорийно покритие трябва да

става едва след стабилизиране на органната функция. Парентерално хранене трябва да се прилага единствено при пълен неуспех на ентералното хранене и след приложение на всички мерки за подобряване на толеранса, но не по-късно от седмия ден след приема в интензивна клиника, без да се допуска калориен дълг над 10000 ккал за първата седмица. Критично болните трябва да бъдат хранени точно толкова, колкото ни позволяват, с калорийно допълване на разликата между актуалния енергиен разход и ендогенната енергийна продукция при осигуряване на метаболитна енергийна и протеинна протеза до момента на възстановяване.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr* 2004; 23:273-280.
2. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22:235-239.
3. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD и сътр. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24:502-509
4. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006; 25:37-44.
5. Pichard C, Kreymann GK, Weimann A, и сътр. Energy supply level correlates with ICU mortality: a multicentre study in a cohort of 1209 patients [абстракт]. *Intensive Care Med* 2008; S97.
6. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29:2264-2270
7. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006; 129:960-967.
8. Kyle UG, Genton L, Heidegger CP, и сътр. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than nonventilated patients *Clin Nutr* 2006; 25:727-735
9. Amaral TF, Matos LC, Tavares MM, и сътр. The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission. *Clin Nutr* 2007; 26:778-784.
10. Pirlich M, Schutz T, Norman K, и сътр. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25:563-572.
11. Martindale RG, McClave SA, vanek VW, и сътр. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and
12. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: executive summary. *Crit Care Med* 2009; 35:1757-1761.
13. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, и сътр.: Parenteral nutrition in the ICU: guidelines. *Clin Nutr* 2009; 28:387-400.
14. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, et al. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000; 26:838-840.
15. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head trauma. *Crit Care Med* 1999; 27:2525-2531.
16. McCowen KC, Friel C, Sternberg J, и сътр. Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness to prevention of hyperglycemia and infectious complications: a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000; 28:3606-3611.
17. Strack van Schinjdell RJ, Weijs PJ, Koopmans RH, и сътр. Optimal nutrition during the period of mechanical ventilation decreases mortality in critically ill, long-term female patients. *Crit Care* 2009; 13:R132.
18. Anbar R, Theilla M, Fisher H, и сътр. Decrease in hospital mortality in tight calorie balance control study: the preliminary results of the TICACOS study. *Clin Nutr Supplements* 2008; 27:S11
19. Forse RA, Elwyn DH, Askanazi J, и сътр. Effects of glucose on nitrogen balance during high nitrogen intake in malnourished patients. *Clin Sci* 1990; 78:273-281
20. Biolo G, Ciochi B, Stulle M, и сътр. Calorie restriction accelerates the catabolism of lean body mass during 2 wk of bed rest. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:366-372.

Адрес за кореспонденция:

Бул. Тотлебен 21
 София
 България
 Email: joromilanov@yahoo.com, tel: ++359 2 9154324

МЕТАБОЛИТНИ ПРОМЕНИ СЛЕД ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ – ПРОБЛЕМ НА ДЪЛГОСРОЧНАТА ПРЕЖИВЯЕМОСТ.

Е.Одисеева, М.Милашка¹, М. Симонова¹, К.Кацаров¹, Н.Владов², Н.Петров
Катедра по анестезиология, реанимация и интензивно лечение, ВМА София

¹Клиника по гастроентерология и хепатология, ВМА София

²Клиника по чернодробно-панкреатична и трансплантационна хирургия, ВМА София

METABOLIC CHANGES AFTER LIVER TRANSPLANTATION – PROBLEM OF LONG-TERM SURVIVAL.

E. Odisseeva, M. Milashka, M. Simonova, K. Katsarov, N. Vladov, N. Petrov

Department of Anaesthesiology, Reanimation and Critical Care Medicine, Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinic of Liver, Pancreatic and Transplantation Surgery

Резюме:

С увеличаване на преживяемостта след ортотопична чернодробна трансплантация (ЧТ), метаболитният синдром и отделните му компоненти - диабет, хипертония, дислипидемия и затлъстяване се идентифицират все по-често в тази група пациенти и допринасят за развитието на сърдечно-съдови усложнения, увеличена заболеваемост и смъртност. В настоящото проучването са включени 20 пациента, на които е извършена чернодробна трансплантация в периода от април 2007 до февруари 2010 година, като данните събрани за тях включват предтрансплантационния период, ранен следоперативен период и шест месеца след операцията. Проследиха се възраст, пол, индикации за трансплантация, пред- и следоперативно тегло и BMI (body mass index), лабораторни показатели – серумна глюкоза, липиден профил. Систематизирана се данните за медикаментите приемани от болните – имunosупресия, антихипертензивна терапия, хипогликемични медикаменти и тези повлияващи липидния профил. Според дефиницията на NCEP/ATPIII предоперативно 15% пациентите се оцениха като болни с метаболитен синдром, а 6 месеца след операцията 50% от тях попълваха критериите. Дислипидемията е основния проблем на дългосрочната преживяемост след ЧТ, следван от артериална хипертония и диабет.

Необходимо е адаптиране на имunosупресивната терапия, подходящ хранителен режим, физическа активност и медикаментозно лечение за контролна тези метаболитни проблеми.

Първата успешна чернодробна трансплантация (ЧТ) е извършена през 1967 от Starzl, като през последните тридесет години излезе от рамките на експеримента и се превърна в една рутинна операция, средство на избор при хронична и остра чернодробна недостатъчност и при пациенти с ранен стадий на хепатоцелуларен карцином. По настоящем резултатите са много добри – едногодишна преживяемост над 85%, а петгодишна - над 75% (фигура 1) [1]. Причините за тази еволюция са много,

Abstract:

Metabolic syndrome and its individual components, including diabetes, hypertension, dyslipidemia and obesity are identified more frequently in the recipients of solid organ transplantation with increasing long-term survival and contribute to cardiovascular complications, increased morbidity and mortality. This study include 20 patients who have received liver transplantation from April 2007 to February 2010. Pretransplantation period, early postoperative period and six months after surgery were observed. Data collected include were age, sex, indications for transplantation, pre-and post-operative weight and BMI (body mass index), laboratory tests - serum glucose, lipid profile, medications taken by patients - immunosuppression, antihypertensive therapy, hypoglycaemic drugs and those that affect the lipid profile. 15% of recipients were evaluated as patients with metabolic syndrome according the definition of the NCEP / ATP III preoperatively, and 50% of them filled in the criteria 6 months after surgery. Dyslipidemia is a major problem of long-term survival after OLT, followed by hypertension and diabetes. The adaptation of immunosuppressive therapy, appropriate diet, exercise and medication are necessary to control these metabolic problems.

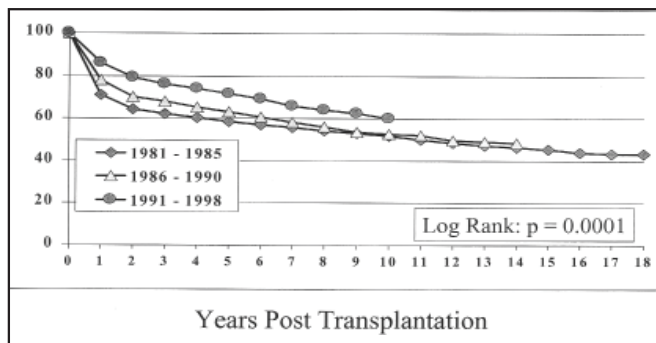
Ключови думи : чернодробна трансплантация –усложнения, чернодробна трансплантация –дългосрочна преживяемост, имunosупресия, метаболитен синдром.

Абревиатура: ЧТ – чернодробна трансплантация, CyA – Cyclosporine A, NCEP/ATPIII – The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, BMI - Body mass index, CI – Confidential index, (CNI) - Калциневринов инхибитор, NASH – Nonalcoholic steatohepatitis, NAFLD – Nonalcoholic fat liver dystrophy, HCV – Hepatit C Virus, PTDM – Post transplant diabetes mellitus, PTMS – Post transplant metabolic syndrome

но истинският прогрес в трансплантационната хирургия се дължи на съвременната имunosупресия. Първият антиметаболитен имunosупресор – азатиоприн прилаган от 1960 година, подобри драматично преживяемостта след бъбречна трансплантация, макар че резултатите при чернодробна трансплантация остават незадоволителни. Под защитата на азатиоприн, кортикостероиди и терапия с антилимфоцитен глобулин между 1967 и 1980 г. едногодишната преживяемост е не повече от 30% .С

клиничното въвеждането на циклоспорин А (CyA, calcineurininhibitor) през 1980 година и адаптиране на протоколите с кортикостероиди, преживяемостта се увеличава повече от два пъти. В съвременния арсенал от имunosупресори фигурират няколко класа медикаменти, утвърдени са протоколи за приложението им и се проучват много нови агенти.

Фигура1



Ashok Jain et al. : Long-Term Survival After Liver Transplantation in 4,000 Consecutive Patients at a Single Center, ANNALS OF SURGERY Vol. 232, No. 4, 490-500© 2000 [1]

Но именно новата генерация имunosупресори и по-дългата преживяемост значително промениха профила на следоперативните компликации след чернодробна трансплантация (таблица 1). В ранния следоперативен период те са основно хирургични, реанимационни - в отговор на сложната хирургична интервенция, състоянието на графта и неговата функция, инфекции и понастоящем в много по-малък процент - остра реакция на отхвърляне. В дългосрочен аспект превес вземат страничните ефекти на имunosупресивната терапия, като най-честите компликации са бъбречна недостатъчност, артериална хипертония, метаболитни (диабет, дислипидемия, затлъстяване), малигнени заболявания и неврологични усложнения.

Таблица1: Компликации след ЧТ

Ранни	Дългосрочни
<ul style="list-style-type: none"> • Хирургични • Реанимационни • Дисфункция на графта • Реакция на отхвърляне • Бактериални инфекции 	<ul style="list-style-type: none"> • Хронично отхвърляне • Бъбречна недостатъчност • Артериална хипертония • Диабет • Дислипидемия • Затлъстяване • Остеопения • Малигнени заболявания • Неврологични усложнения

Според едно голямо мултицентрово проучване[2] водещите екстрахепатални причини за морталитет в дългосрочен план при чернодробна трансплантация са на първо място новопоявилите се злокачествени заболявания(29,5%), на второ инфекция / сепсис (25.1%), следвани от сърдечно-съдовите заболявания (19.3%). Това проучване показва също, че метаболитните промени - диабет, хипертония, дислипидемия и бъбречна недостатъчност са основни рискови фактори за смъртността и по-специално за смърт със сърдечно-съдова етиология. Вероятността в рамките на 10-години да се прояви исхемична болест на сърцето (FraminghamRiskScore) [4] е по-висока при реципиентите на черен дроб (11%), отколкото в общата популация от населението в сравнима възраст и пол (7%) [5]. Наблюдавани са повишен относителен риск от исхемични сърдечно-съдови инциденти - 3.07 (CI = 1.98 - 4.53) и сърдечно-съдова смърт - 2,56 (95% CI = 1.52-4.05)[6].

Метаболитният синдром, известен от началото на 2000 година като Синдром ХилиСиндром на Рийвън е комбинация от болестни състояния, която увеличава риска за развитие на сърдечно-съдово заболяване и диабет. Според определението утвърдено от The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATPIII) през 2001 година, наличието на 3 или повече от следните компоненти дефинира метаболитен синдром при пациента (таблица 2).

Таблица 2 : The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III , 2001

Нарушен глюкозентолеранс	глюкоза на гладно > 5.6 mmol/L (100 mg/dl)
Абдоминално затлъстяване - обиколка на талията	мъже>102 cm (40 in) жени>88 cm (35 in)
Хиперглицидемия	>1.7 mmol/L (150 mg/dl) или лечение за високи TG
Нискинивана HDL	мъже< 1 mmol/L (40 mg/dl) жени<1.3 mmol/L (50 mg/dl) или лечение за нискинива на HDL
Висококръвно налягане	130/85mmHg или лечение за хипертония

Данните публикувани през последните години недвусмислено показват, че при пациентите с чернодробна трансплантация съвременните протоколи на имunosупресия в голям процент от случаите предразполагат за развитието на няколко от компонентите на метаболитния

Таблица 3: Проявата на отделни компоненти на МС след ЧТ

Authors	Year	Number of Patients	Components of MS Studied After OLT					Follow-Up (Months)
			DM	HTN	Obesity	Dyslipidemia	NAFLD	
Stegall et al. ⁶	1995	123	●	●	●	●	12	
Laryea et al. ⁷	2007	118	●	●	●	●	58 ± 21	
Hanouneh et al. ⁸	2008	95	●	●	●	●	24 ± 17	
Francoso et al. ⁹	2008	75	●	●	●	●	72 ± 16	
Bianchi et al. ¹⁰	2008	296	●	●	●	●	38	
Navasa et al. ¹⁴	1996	102	●	●	●	●	36	
Guckelberger et al. ¹⁷	1997	197	●	●	●	●	18	
Bigam et al. ¹⁸	2000	278	●	●	●	●	60	
Baid et al. ¹⁹	2001	47	●	●	●	●	NR	
Tueche ²⁰	2003	45	●	●	●	●	NR	
John and Thuluvath ²¹	2002	46	●	●	●	●	60 ± 36.2	
Munoz et al. ²³	1991	21	●	●	●	●	32	
Everhart et al. ²⁴	1998	320	●	●	●	●	60	
Gisbert et al. ²⁵	1997	85	●	●	●	●	14 ± 6	
Contos et al. ³¹	2001	30	●	●	●	●	42 ± 31	
Lim et al. ³³	2007	30	●	●	●	●	44 ± 4	
Seo et al. ³⁴	2007	68	●	●	●	●	28 ± 18	
Trail et al. ⁴⁰	1996	26	●	●	●	●	48	
Manzarbetia et al. ⁴⁴	2001	21	●	●	●	●	33 ± 18	
Wahlstrom et al. ⁵¹	1991	169	●	●	●	●	24	
Levy et al. ⁵²	1992	522	●	●	●	●	NR	

Abbreviations: DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; MS, metabolic syndrome; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; NR, not reported; OLT, orthotopic liver transplantation.
●, Data presented.

Pagadala M., Dasarathy Sr. Eghtesad B., McCullough A. : Posttransplant Metabolic Syndrome: An Epidemic Waiting to Happen. *Liver Transplantation* 15:1662-1670, 2009 [3]

синдром (таблица 2) [3].

При проучване на 597 трансплантирани пациента средното увеличение на теглото им след ЧТ е от 1.8 кг на шестия месец до 9.5 кг след 3 години, като почти при 70% от тях е налице наднормено тегло с BMI > 29 [7]. При повечето пациенти най-голямото покачване на теглото се получава в първата година след трансплантацията [7,8].

Една година след ЧТ случаите на хипертония се увеличават от 19 до 64.2 % [8,9,10] и според Sheiner et al. [10] наличието на хипертония в тази група пациенти е три пъти по-високо от общата популация в USA (standard prevalence ratio = 3.07 със 95% CI = 2.35 - 3.93). Същият автор оценява и появата на диабет при пациентите с дългосрочна преживяемост и намира 5.99 пъти по-висока честота в сравнение с контролната група (95% CI = 4.15 - 8.38). По-ранните публикации отчитат 13% до 27% посттрансплантационен диабет (PTDM) една година след ЧТ, но данните в последните години сочат появата му при около 61% от трансплантираните [11], което вероятно се дължи на съвременните режими на имunosупресия.

Друг от компонентите на метаболитния синдром – дислипидемия се проявява при 66% до 85% от реципиентите. Gisbert C. Et al. [12] проследявайки 85 трансплантирани в продължение на 14 месеца докладва наличие на дислипидемия от 8% преди трансплантацията до 66% след нея. В същото проучване повишените нива на холестерол и триглицериди се откриват съответно при 19% и 59% пациента. Друг автор [13] докладва покачване на холестерола от 2.9% преди ЧТ до 15.3% от трансплантираните и на триглицеридите от 18% до 70% шест месеца след операцията. Повечето автори публикуват данни, че хипертриглицеридемията е по-честото нарушение в липидния профил от хиперхолестеролемията. Ниско ниво на HDL след ЧТ се наблюдава при 48% до 52% от пациентите [11,14].

Проблемът, който се очерта след увеличаване на преживяемостта на реципиентите насочи вниманието на клиницистите и през последните няколко години данните, които се публикуват показват, че 45% до 58% от трансплантираните развиват метаболитен синдром в рамките

на първите няколко месеца до година от посттрансплантационния период (таблица 4) [3].

Таблица 4:Честота на PTMS (посттрансплантационния метаболитен синдром)

Автори	Година	Брой пациенти	PTMS
Laryea et al.	2007	118	58%
Hanouneh et al.	2008	82	50%
Francioso et al.	2008	75	43%
Bianchi et al.	2008	296	45%

Pagadala M., Dasarathy Sr. EghtesadB., McCullough A. :Posttransplant Metabolic Syndrome:An Epidemic Waiting to Happen. LiverTransplantation 15:1662-1670, 2009 [3]
Материал и методи

Трансплантационната програма на Военномедицинска академия стартира през 2007 година и до декември 2010 година са извършени 24 ЧТ. Подготовката на кандидатите, оперативната интервенция, ранния следоперативен период и последващото дългосрочно наблюдение на пациентите се извършва от подготвен екип с участието на хирурзи, анестезиолози и хепатолози. В настоящото проучването са включени 20 пациента, на които е извършена чернодробна трансплантация в периода от април 2007 до февруари 2010 година, като данните които са събрани за тях включват предтрансплантационния период, ранен следоперативен период и шест месеца след операцията. Проследиха се възраст, пол, индикации за трансплантация, пред- и следоперативно тегло и BMI (body mass index), лабораторни показатели – серумна глюкоза, липиден профил. Систематизираха се данните за медикаментите приемани от болните – имunosупресия, антихипертензивна терапия, хипогликемични медикаменти и тези повлияващи липидния профил.

Имunosупресивния протокол включва дву- и трикомпонентна терапия:

- Methylprednisolon – 5 мг/кг интраоперативно и в намаляващи дози по схема до спиране на 4-ти месец
- Калциневринов инхибитор (CNI) – от първи ден
 - CyclosporinA– 10 -15 мг/кг дневно или
 - Prograf - 0,1мг/кг дневно
- Мусофенлат Mofetil - 500 - 1000 мг / дневно от 7 ден
- При реакция на отхвърляне болуси Methylprednisolon – 500 - 1000 мг x 3 дни

Ползвайки дефиницията на NCEP/ATPIII (таблица 2) се определи наличието на основните критерии и се постави диагнозата метаболитен синдром при пациентите преди и 6 месеца следоперацията.

Резултати

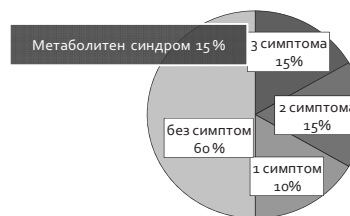
Малката група пациенти не позволява статистическа обработка и получаване на достоверни статистически зависимости, затова получените шестмесечни резултати са сравнени в проценти спрямо изходните стойности.

Пациентите включени в проучването са 16 мъже и 4

жени със средна възраст 42 години (26 - 57). Етиологията на чернодробното заболяване в крайна фаза (End Stage Liver Disease) е алкохолна цироза при 11 пациента (10 мъже и 1 жена), първична билиарна цироза 1, вторична билиарна цироза – 3 (1 жена и 2 мъже), вирусен хепатит - 4 пациента (HCV – 3, HBV- 1). В ранния следоперативен период починаха 4 пациента - 20% смъртност. Причина за смъртта при 2 пациента беше инфекция, при 1 пациент първична дисфункция на графта и при един пациент (5%) – мозъчен кръвоизлив на фона на тежка хипертензия. Преди трансплантацията 30% от тях бяха с хипертензия, 30% с диабет, 25 % с ВМ I> 29 и нито един с повишени триглицериди (таблица 5). От комбинацията на симптоми се очертаха трима пациента с три критерия, които влизат в дефиницията на метаболитен синдром – 15% (фигура 2).

Фигура 2

В ранния следоперативен период основните проблеми след стартиране на имunosупресивния протокол бяха



хипертензия – при 16 пациента (89%), нарушен глюкозен толеранс при всички пациенти (100%), което наложи корекция на кръвната захар с инсулин, дори в част от случаите като постоянна инфузия, и дислипидемия при 3 пациента (16,6%).

Сравняването на изходните данни на пациентите с тези 6 месеца след трансплантацията показва в най-голям процент наличието на повишени нива на триглицеридите (62,5% при изходни 0%), хипертензия (43,8%), наднормено тегло (31,2%) и диабет (37,5%) (таблица 5).

Шест месеца след трансплантацията 25% от реципиентите имат проявени 4 критерия, други 25% - 3 критерия, което означава, че 50% от трансплантираните са с картината на метаболитен синдром (фигура 3). Прави впечатление също, че пациентите с два или три критерия са с добавен поне още един след трансплантацията и са със ясно дефиниран метаболитен синдром.

Фигура 3:

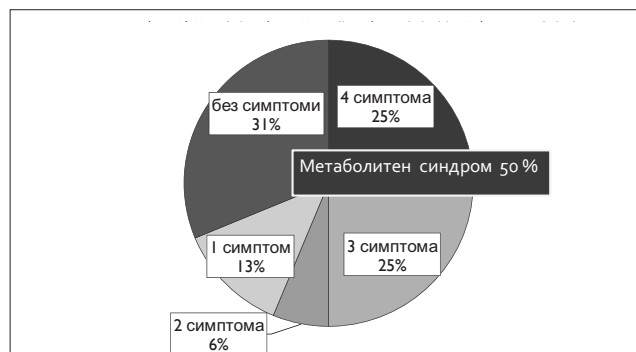


Таблица 5

	Преди ЧТ – 20 пациента	6 месеца след ЧТ – 16 пациента
АХ	6 пациента (30%)	7 пациента (43,8%)
Диабет	6 пациента (30%)	6 пациента (37,5%)
ВМІ > 29	5 пациента (25%)	5 пациента (31,2%)
↑ TG	0 пациента	10 пациента (62,5 %)
4 критерия	0 пациента	4 пациента (25%)
3 критерия	3 пациента (15%)	4 пациента (25%)
2 критерия	3 пациента (15%)	1 пациента (6%)
1 критерий	2 пациента (10%)	2 пациента (13 %)
Метаболитен синдром	3 пациента (15%)	8 пациента (50%)

Пациентът починал от мозъчна хеморагия още предоперативно влезе в групата на тези с метаболитен синдром – обезитас, неадекватно коригиран диабет и хипертония с наднормени стойности на кръвното налягане, независимо от лечението.

Обсъждане

С увеличаване на преживяемостта след ортотопична чернодробна трансплантация (ЧТ), метаболитния синдром и отделните му компоненти, включително диабет, хипертония, дислипидемия и затлъстяване се идентифицират все по-често и допринасят за развитието на сърдечно-съдови усложнения, увеличена заболеваемост и смъртност [15]. От друга страна все по-често се наблюдава развитието на неалкохолна мастна дистрофия на черния дроб (NAFLD), която компрометираща графта и води до циротична трансформация. Рисковите фактори преди трансплантацията са възрастта, мъжки пол, тютюнопушене, по-висок индекс на телесна маса, диабет, етиологията на основното заболяване на черния дроб довело до цироза (хепатит С, криптогенна цироза или алкохол). На фона на тези фактори включването на имunosупресия добавя страничните ефекти на медикаментите.

Кортикостероидите засилват глюконеогенезата, намаляват инсулиновата продукция от бета-клетките на панкреаса, предизвикват периферна инсулинова резистентност, мастно натрупване, дислипидемия, а минералкортикоидния им ефект води до задръжка на натрий и вода, увеличава периферното съдово съпротивление и благоприятства развитието на хипертензия. Калциневриновите инхибитори (CNI) също имат b-cell токсичност, намаляват секрецията на инсулин, индуцират инсулинова резистентност, предизвикват ренална вазоконстрикция, преразпределение на бъбречния кръвоток и намаляване на гломерулната филтрация [16,17,18] Редуцира се транспорта на холестерол в жлъчката, като се залавя за LDL рецепторите, намалява нивото на HDL, индуцира се хипертриглицеридемия. Такролимусът има по-диабетогенен и хипертензивен ефект, докато циклоспоринът е с по-изразен ефект върху липидния профил и негативно повлиява на бъбречната функция. Друг сравнително често използван медикамент – Sirulimus от групата на mTOR инхибиторите, също има продиабетогенен ефект и повлиява значително

липазната активност в адипозната тъкан с проявата на хиперлипидемия.

Стратегиите за намаляване на развитието на метаболитен синдром след чернодробна трансплантация трябва да включват промяна в хранителния режим, повишена физическа активност и медикаментозно лечение.

По отношение на диабета лечението цели да се постигне гликозилиран хемоглобин <7%, кръвна захар на гладно 3.9–7.2 mmol/L (70–130 mg/dl) и пикова постпрандиална глюкоза <10 mmol/L (180 mg/dl) [19]. Лечението в периоперативния и ранния следоперативен период е основно с инсулин. След изключването на кортикостероидите от имunosупресивния режим е възможно да се премине към орален хипогликемичен медикамент. Необходимо е внимателно да се преценят рисковете и ползите, които носят това лечение. Увеличаване на телното и хипогликемиите са по-редки при употребата на metformin (от групата на бигванидите), отколкото на сулфонилурейните формули и тиазолидин-дионитите. Последните се толерират отлично и могат дори временно да забавят развитието на посттрансплантационен NAFLD, но също са адипогенни и проявяват хепато и кардиотоксичност. Metformin не може да се използва при бъбречна недостатъчност заради риска от лактатна ацидоза.

Дислипидемията е рядко срещана при пациенти с цироза, но в посттрансплантационния период 45–69% от тях проявяват нарушения в липидния профил. Тя е един от основните фактори за посттрансплантационния морбидитет и морталитет с кардио-васкуларна етиология. Такролимусът има по-слаб хиперлипидемичен ефект от циклоспорина, затова в съвременните имunosупресивни режими при чернодробна трансплантация той е първи медикамент на избор [20]. Посттрансплантационната хиперлипидемия е резистентна на диета. Стратегиите за корекцията и са намаляване дозите на калциневриновите инхибитори, бързо излизане от кортикостероидите и фармакотерапия. Едновременното увеличение на холестерола и триглицеридите налага лечение със HMGCoA инхибитори (статици). Тази група медикаменти с ползва от години при пациенти с трансплантация на солиден орган и имат много добра поносимост. Pravastatin е най-добре проучения и ползван статин поради метаболизма му, в който не участва ензимната система cytochrome P450. Asbergetal. [21], демонстрират понижаване на плазмените циклоспоринови нива при лечение със статини (той е липофилен медикамент). Това не налага редуциране на дозата им, но изисква внимателно въвеждане, с ниски инициални дози и титриране на ефекта. Препоръчваните стартови дози са simvastatin (40 mg/дневно), atorvastatin (40 mg/дневно), pravastatin (20 mg/дневно). Важно е да се помни, че лечението със статини е адитивно към контролираната диета, т.н. Средиземноморска диета, богата на омега 3 мастни киселини, плодове, зеленчуци и диетични фибри.

Често срещано нарушение в липидния профил е хипертриглицеридемията при нормални стойности на холестерола. Лечението е рибено масло (омега 3 мастни киселини) с незначителни странични ефекти и лекарствени взаимодействия. Рибеното масло има

антиинфламаторни и антипролиферативни свойства, което повлиява благоприятно чернодробната стеатоза. Стартиращата доза е 1000 mg /2 x дневно, до тотална 4000 mg дневно. По-високите дози могат да имат антитромбоцитен ефект и да благоприятстват кървенето. При някои пациенти понякога се повишат нивата на LDL, което налага да се проследява липиден профил на определени интервали [22]. Алтернативни агенти са дериватите на fibricacid (gemfibrosil, clofibrate, fenofibrate), които се толерират добре, но могат да предизвикат мускулна увреда особено в комбинация със статини. Фибратите се свързват преимуществено с протеините и метаболизират с участието на cytochrome P450, което повишава плазменото ниво на калциневриновия инхибитор [21]. Една малка серия пациенти демонстрира много добра толерантност и ефект с Ezetimide, медикамент, който инхибира ентерохепаталната рециркулация на липиди и има минимален cytochrome P450 метаболизъм [23].

Характерния профил на циротичната хемодинамика с кардиомиопатия, намалено периферно и спланхникусово съпротивление рядко позволява на болните да се представят със значима хипертония предоперативно, но в следоперативния период тя се проявява при повече от 70% от тях. Хипертонията е индуцирана от минералкортикоидния ефект на кортикостероидите с повишаване на периферното съдово съпротивление и сърдечния контрактилитет. Калциневриновите инхибитори (CNI), в по-голяма степен циклоспорина, утежняват хипертонията с увеличаване на телесното тегло и реналната вазоконстрикция, като странични ефекти от лечението. Комбинирането на mTOR инхибитор (Sirulimus) с калциневринови инхибитори потенцира хипертонията и хроничната бъбречна увреда [24,25].

Поради генезата на хипертонията – артериална вазоконстрикция, първо средство на избор са калциевите антагонисти (amlodipine, isradipin, felodipine). Nifedipine е инхибитор на cytochrome P450 в червата и съвсем предвидимо увеличава плазмените нива на CNI и има потенциал за CNI токсичност. На второ място е специфичен β -блокери (неспецифичния може да намали порталния кръвоток), ACE инхибитори, блокери на рецепторите на ангиотензина (AT-блокери) и бримкови диуретици. ACE инхибиторите и AT-блокери могат да увеличат хиперкалемията предизвикана от CNI, но в същото време проявяват антифиброзни свойства, което е от значение за пациентите с по-висок риск от чернодробна фиброза (с реинфекция на хепатит С вирус или стеатохепатит) и осъществява известна протекция по отношение на бъбречната увреда предизвикана от CNI [26]. Тиазидните и други диуретици могат да предизвикат тежки електролитни нарушения, затова при реципиенто на черен дроб се прилагат с повишено внимание.

Няма специфични изисквания за нормалните стойности на кръвното налягане при тази група пациенти, но целта е <130/80 особено при тези с диабет, хронична бъбречна недостатъчност или кардио-васкуларно заболяване. Над 30% от реципиентите имат нужда от два или повече медикамента за постигане на тези стойности [23].

Сериозен проблем след трансплантацията е и поддържането на нормално телесно тегло. Глобалното увеличение на хората с наднормено тегло се отразява и в популацията на пациентите подлежащи на чернодробна трансплантация. Една трета от тях са с обеситас [28]. Неалкохолния стеатохепатит (NASH) като причина за цироза става все по-честа индикация за трансплантация. Много трансплантационни центрове поставят горна граница на BMI за кандидат реципиентите, поради голямия процент постоперативен морбидитет и морталитет [29]. С малки изключения пациентите, които поредоперативно са със свръхтегло остават такива след трансплантацията, а близо една трета от тези с нормален BMI го покачват значително постоперативно. Между 1990 и 2006 реципиентите с обеситас се увеличават от 15% до 25% през 2002 година със увеличение на теглото средно с 1 kg на година [30,31]. Това увеличава риска от развитие на диабет, метаболитен синдром и неговите компликации. Повишената телесна маса повлиява метаболизма на медикаментите, като се увеличава обема на дистрибуция, намалява се плазменото ниво на липофилните агенти, а тези които не са липофилни могат да проявят токсичност. Диференцирано се повлиява ензимната система cytochrome P450, с намаление активността на cytochrome P450 3A4 и увеличаване тази на cytochrome P450 2E1. Качеството на живот е намалено при реципиентите с обеситас поради честия остеоартрит и sleep-арнеа.

Допълнителна тежест на този фактор дава мултиплицирането на риска от статуса на донора, като това касае не само трупните донори, но и живото донорство. Донорски органи с над >30% мастно натрупване се отказват. Поддържането на нормално телесно тегло е трудна задача. От основно значение е хранителния режим и увеличената физическа активност. Инхибиторът на панкреатичната липаза orlistat (tetrahydrolipstatin) има реверзibelен ефект и може да интерферира с муносупресивния режим (намалява абсорбцията на медикаментите). В съображение влиза и бариатричната хирургия, като времето и техниката подлежат на доуточняване поради малкия брой случаи.

Заклучение

Посттрансплантационният метаболитен синдром (PTMS) е честа последица на имunosупресивната терапия. Той носи повишен риск от тежки сърдечно-съдови инциденти, причина е за *denovo* NASH след ЧТ, рисков фактор за хистологична прогресия на HCV инфекцията, развитие на други инфекции, хронично отхвърляне и увеличава смъртността, като намалява дългосрочната преживяемост. Стратегиите за намаляване на развитието на метаболитен синдром след трансплантацията включват добре балансиран дневен режим с цел превенция и редуция на ексцесивното тегло, промени в диетата и повишена физическа активност. Допълнителните мерки, които могат да бъдат потенциално полезни включват използването на липидо-понижаващи агенти, оптимален контрол на кръвната захар, на хипертонията, както и използването на такролимус като основен имunosупресор вместо циклоспорин.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Ashok Jainet al. : Long-Term Survival After Liver Transplantation in 4,000 Consecutive Patients at a Single Center; ANNALS OF SURGERY Vol. 232, No. 4, 490–500© 2000
2. WattKetal. Risk factors associated with long-term mortality after livertransplantation: an analysis of the multi-center; prospective NIDDKdatabase.Hepatology 2008;48:66
3. Pagadala M., Dasarathy Sr. EghtesadB., McCullough A. :Posttransplant Metabolic Syndrome:An Epidemic Waiting to Happen. Liver Transplantation 15:1662-1670, 2009
4. Wilson PW, Grundy SM. The metabolic syndrome: practical guide to originsand treatment: Part I. Circulation 2003;108:1422–1424.
5. Neal D, Tom BD, Luan J, Wareham NJ, Gimson AE, Delriviere LD, et al. Isthere disparity between risk and incidence of cardiovascular disease afterliver transplant? Transplantation 2004;77:93–99.
6. GuckelbergerO, BechsteinWO, NeuhausR, LuesebrinkR, LemmensHP, KratschmerB, etal. Cardiovascular risk factors in long-term follow-up after orthotopic liver transplantation. Clin Transplant 1997;11:60-65.
7. Richards J, Gunson B, Johnson J. Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *TransplInt*2005;18:461-6.
8. Stegall MD, Everson G, Schroter G, Bilir B. Karrer F, Kam I. Metabolic complications after liver transplantation. Diabetes, hypercholesterolemia, hypertension, and obesity. Transplantation 1995;60:1057-60.
9. Lakka H, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J,etal. The metabolic syndrome and total andcardiovascular diseasemortality in middle-aged men. JAMA 2002;288:2709–2716.
10. Sheiner PA, Magliocca JF, Bodian CA, Kim-Schluger L, Altaca G, Guarrera JV, et al. Long-term medical complicationsin patients surviving >or = 5 years after livertransplant. Transplantation 2000;69:781-789.
11. Laryea M, Watt KD, Molinari M, Walsh MJ, McAlister VC, Marotta PJ, et al. Metabolic syndrome in liver transplantrecipients: prevalence and association with major vascularevents. Liver Transpl 2007;13:1109-1114.
12. Gisbert C, Prieto M, Berenguer M, Breto M, Carrasco D, deJuan M, et al. Hyperlipidemia in liver transplant recipients: prevalenceandriskfactors.LiverTransplSurg1997;3:416-422
13. Dehghani SM, Taghavi SA, Eshraghian A, GholamiS, Imanieh MH, Bordbar MR, et al. Hyperlipidemia in Iranianliver transplant recipients: prevalence and risk factors. JGastroenterol 2007;42:769-774.
14. Munoz SJ, Deems RO, Moritz MJ, Martin P, Jarrell BE, Maddrey WC. Hyperlipidemia and obesity after orthotopicliver transplantation. Transplant Proc 1991;23:1480-1483.
15. Gami A, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VH, et al. Metabolicsyndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematicreview and meta-analysis of longitudinal studies.J Am CollCardiol 2007;49:403–414.
16. McGuirea B.,*, Rosenthalb P., Browna C. C., Buschc A., Calcaterra S., Clariad R.,et al. Long-term Management of the Liver Transplant Patient: Recommendations for the Primary Care Doctor . American Journal of Transplantation 2009; 9: 1988–2003
17. Moreno R., BerenguerM.Post-liver transplantation medical complications. Annals of Hepatology 2006; 5(2): April-June: 77-85
18. Mukherjee1 S., Mukherjee U. A Comprehensive Review of Immunosuppression Used forLiver Transplantation. Journal of TransplantationVol.2009;Article ID 701464
19. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2009;32:S13–S61.
20. Roy A, Kneteman N, Lilly L, Marotta P, Peltekian K, Scudamore C, et al. Tacrolimus as intervention in the treatment of hyperlipidemia after liver transplant. Transplantation 2006;82:494–500.
21. Asberg A. Interactions between cyclosporin and lipid-lowering drugs: implications for organ transplant recipients. Drugs 2003;63:367–378.
22. McKenney J, Sica D. Role of prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia. Pharmacotherapy 2007;27:715–728.
23. Almutairi F, Peterson TC, Molinari M, Walsh MJ, Alwayn I, Peltekian KM. Safety and effectiveness of ezetimibe in liver transplant recipients with hypercholesterolemia. Liver Transpl 2009;15:504–508.
24. De novo hypertension after liver transplantation. Hypertension 1993;22:257–267.
25. Canzanello V, Textor SC, Taler SJ, Schwartz LL, Porayko MK, Wiesner RH, et al. Late hypertension after liver transplantation: a comparison of cyclosporine and tacrolimus (FK 506). Liver TransplSurg 1998;4:328–334.
26. Lubel J, Herath CB, Burrell LM, Angus PW. Liver disease and the renin-angiotensin system: recent discoveries and clinical implications. J GastroenterolHepatol 2008;23:1327–1338.
27. Neal D, Tom BD, Luan J, Wareham NJ, Gimson AE, Delriviere LD, et al. Is there disparity between risk and incidence of cardiovascular disease after liver transplant? Transplantation 2004;77:93–99.
28. Poonawala A, Nair S, Thuluvath P. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. Hepatology 2000;32:689–692.
29. Hillingso JG, Wettergren A, Hyoudo M, Kirkegaard P. Obesity increases mortality in liver transplantation – the Danish experience. TransplInt 2005;18:1231–1235.
30. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. TransplInt 2005;18:461–466.
31. Wawrzynowicz-Syczewska M, Karpinska E, Jurczyk K, Laurans L, Boron-Kaczmarek A. Risk factors and dynamics of weight gain in patients after liver transplantation. Ann Transplant 2009;14:45–50.

Адрес за кореспонденция:

Д-р ЕвелинаОдисеева
 Клиника по анестезиология, реанимация и интензивно лечение
 Военномедицинска Академия – София
 София 1006 бул. „ГеоргиСофийски” 3
 e-mail: eodisseeva@abv.bg

ОБЗОРИ

УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЕНТЕРАЛНО И ПАРЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ И ОТРИЦАТЕЛНИ СТРАНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕТО ИМ

Д. Карадимов, З. Цончев

Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Царица Йоанна“

ENTERAL AND PARENTERAL NUTRITION COMPLICATIONS AND NEGATIVE ASPECTS OF THEIR USE

D. Karadimov, Z. Conchev

Clinic of Anaesthesiology and Intensive Care, University Hospital "St. Giovanna", Sofia

Резюме:

При приложението на ентерално и парентерално хранене на пациенти от различните групи хирургични интервенции, както и патология включваща нехирургично лечение, се наблюдават редица усложнения, които в по-голяма или по-малка степен се срещат в рутинната реанимационна практика. Настоящото изложение цели да представи наблюдения върху честотата на проява на метаболитни и неметаболитни усложнения при пациенти от коремна и неврохирургия, както и пациенти с политравма и малнутриция – от метаболитните: електролитни нарушения, хиперосмоларен синдром, увеличение на циркулаторния обем и др., от неметаболитните – диария при приложение на ентерално хранене, стомашна ретенция и трахеобронхиална аспирация. Обсъждат се мерките за превенция на различните усложнения, както и поведението при настъпването им.

Abstract:

The use of enteral and parenteral nutrition in surgical and medical patients is accompanied by many complications with relatively high rate. The following text reviews the rate of metabolic and non-metabolic complications in abdominal and neurosurgery patients, trauma patients and patients with malnutrition. The discussed metabolic complications include electrolyte disturbances, hyperosmolarity syndrome, increase of the circulating volume. Non-metabolic complications are diarrhea during enteral nutrition, stomach retention and aspiration of gastric contents. Discussed are preventive strategies and therapeutic options.

ОБЩО ЗА ЕНТЕРАЛНО И ПАРЕНТЕРАЛНО

Нарушеният хранителен статус се подразделя на три степени:

I лека степен – загуба на тегло > 5% за 3 месеца. Хранителен прием под 50-75% в сравнение с последните 7 дни;
II средна степен - загуба на тегло > 5% за 2 месеца. Индекс на телесна маса /ИТМ/ = 18,5 – 20,5 на фона на увредено общо състояние. Хранителен прием – 25-50% за последните 7 дни;
III тежка степен - загуба на тегло > 5% за 1 месец /15% за 3 месеца/. ИТМ = 18,5 на фона на увредено общо състояние. Хранителен прием – 50-80% за последните 7 дни;

Тежестта на заболяването също се подразделя на три степени:

I лека степен – лапароскопска хирургия; обострени хронични заболявания: /цироза, ХОББ, солидни тумори/, лъчетерапия; фрактура на бедрената кост;
II умерена степен – големи коремни оперативни интервенции /гастректомии, колектомии, хепатектомии, илеус, инсуфициенция на анастомозите, реоперации, хематологични заболявания, химиотерапия, възпалителни гастроинтестинални заболявания, инсулт, пневмония, възрастни пациенти с продължителен болничен престой/;
III тежка степен – болни в интензивен сектор, тежки инфекции /сепсис/, >50% изгаряне, травми на главата, остър панкреатит, костно-мозъчна трансплантация, мозъчен инсулт.

Изборът на начин на хранене на пациента се определя от:

- функцията на храносмилателния тракт
- очакваната продължителност на храненето
- състоянието на кардиопулмоналната система
- специфичните нужди на болния

Отделните стъпки в този план включват:

1. Определяне на обема и скоростта на вливанията.
2. Определяне на количествата и пропорциите на вливаната глюкоза, протеини, липиди, електролити, микроелементи и витамини.
3. Разпределението на **калориите** между отделните им източници е доста вариабилно и в голяма степен зависи от отделната клинична ситуация. За въглехидратите е между 20 и 60% от калориите, за протеините- 7- 20 % от тях и за липидите- 20- 50 %

Корекциите на вливанията на течности и електролити трябва да се базират на оценката на следните показатели:

- Клиничен статус на пациента
- Телесно тегло
- Баланса на течности
- Ниво на електролитите в кръвта и АКР, хематокрит
- Относително тегло на урината, електролити в урината

Ентерално хранене се прилага, когато функцията на гастроинтестиналния тракт е напълно или частично запазен.

Противопоказания: шок, илеус, чревна атония, остър корем, кръвоизлив от храносмилателната система, малка резорбционна площ.

Хранителните смеси се въвеждат чрез:

- назогастрична сонда
- катетърна йеюностомия
- прекутанна ендоскопска гастростомия

Позицията на сондата се установява чрез ренген или инсуфлация на въздух в сондата и аускултация в епигастралната област.

Техники на ентералното сондово хранене - хранителната смес може да се въвежда по два начина:

- постоянна инфузия – по-често при по-ниско поставена сонда
- болус – по-често при гастрална локализация на сондата и сравнително запазен интегритет на гастроинтестиналния тракт.

Някои пациенти понасят по-добре постоянната инфузия. Необходимо е да се направи нощна пауза за възстановяване на нормалната киселинност на стомаха. Болусното въвеждане имитира естественото хранене и провокира тонуса и перисталтиката на храносмилателната система. Конкретната техника се избира в зависимост от клиничното състояние на пациента и интегритета на гастроинтестиналния тракт.

Дозиране на ентералното хранене:

енергийни нужди на болния ккал/ден = мл. ентерална храна/ден
енергийна стойност на разтвора ккал/мл.

Ентералното хранене е икономически по-изгодно сравнение с парентералното хранене. Ентералното и парентералното хранене са допълващи се, а не конкурентни методи. Могат да се прилагат едновременно под формата на т.н. смесено хранене.

УСЛОЖНЕНИЯ ОТ ПАРЕНТЕРАЛНО И ЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

Усложнения на ентералното хранене:

- Диария - хиперосмоларен състав на смесите, студена храна, бактериално замърсяване, лактозна непоносимост, обмено претоварване.
- Регургитация и трахеобронхиална аспирация с развитие на аспирационен синдром (кардиата е полуотворена от минаващата през нея сонда). Една от мерките за превенция на това тежко усложнение е повдигане на горния край на леглото на болния на 30 градуса, при интубирани болни или такива с трахеостомна канюла следва да се упражнява редовен контрол на налягането в раздувната маншета. Тук следва да се търси оптималното налягане – да се предотврати аспирацията и, съответно, декубитирането на трахеалната лигавица от прераздут маншет, което от своя страна изисква съответната подготовка на обслужващия персонал.
- Стомашна задръжка – при нарушен поради някаква

причина мотилитет или ранно предозиране на ентералната инфузия.

- Улцерации и декубитиране на лигавици и тъкани в резултат на механично притискане на сондата.
- Запушване на сондата, което често е трудно и изсква периодично замаяната и. Като усложнения при опит за отпушване с високо налягане се описва перфорация на стомах/дуоденум и трансекция на сондата (такива не сме наблюдавали в практиката). Следва да се избягва приложението на стрити таблетни форми на медикаментите с оглед на това и храни с едри частици. Често усложнение при трудно поставяне на назогастрична сонда е кървене от назо и орофаринкса.
- Езофагит, рефлуксезофагит - превенция на това усложнение се постига с повдигане на горния край на леглото на болния на 30 градуса и приложение на H2-блокери.

Болусното захранване предполага по-голям калибър на сондата, което увеличава вероятността от механични усложнения.

Асоциираните с ПХ усложнения могат да бъдат обобщени в 3 големи групи - механични, инфекциозни и метаболитни:

Механичните са свързани основно с техниката на поставяне на катетъра и в по-голямата си част се демонстрират скоро след поставянето му. Други като като формирането на тромби и извяват на по-късен етап.

Инфекциозните усложнения (локални - на мястото на въвеждане на катетъра, или системни) са чести в процентно отношение - 10 до 60 %. Инфекциозните причинители могат да мигрират от кожата около мястото на поставяне на катетъра, или източник да е персонала боравещ с катетъра и извършващ ежедневното обслужване на пациента. Инфекцията може да е от катетъра (неправилна техника) или от контаминирани инфузионни разтвори. Може да се наблюдава асептично възпаление на вените от високоосмоларни разтвори, което се избягва при използването на централен венозен път, но там пък се появяват на преден план други усложнения.

Метаболитни - най-честите са свъх и обратно, подоптимална рехидратация, хипогликемия (в резултат на рязко прекъсване на парентералното хранене на фона на съпътстваща инсулинова инфузия), електролитен дисбаланс, нетолеране на отделни субстрати, или хиперсензитивни реакции към тях. Най- тежкото е развитието на холестаза - с неясна етиология, с прогресиращ ход, като е описано до степен на чернодробна недостатъчност. Единствен подход е спирането на ПХ.

Последствията от свръхдозироване на глюкоза са следните:

1. Трайна хипергликемия, която повишава риска от инфекции
2. Хиперосмоларитет
3. Повишени продукция на CO₂ и минутна вентилация - от значение при пациенти с дихателна недостатъчност и невъзможност за увеличение на минутната вентилация за елиминирането му или състояния, свързани с бързо настъпваща дихателна умора при повишени изисквания (отвикване от апаратна вентилация).

4. Води до развитие на хепатостеатоза. Глюкозно нетолериране може да се развие при критично болни пациенти с травми, изгаряния, сепсис, карцином. При тях степента на глюкозно вливане не бива да надвишава 5 - 7 мг/кг/ мин, като се стартира с по-малки количества въглехидрати. Типът циклично парентерално хранене има съществени предимства. Подходът на стъпаловидното повишаване в началото на инфузията и постеренното и намаляване в края и, намалява риска от хипо или хипергликемии, или други метаболитни усложнения.

НАШИ ПРОУЧВАНИЯ

В рамките на период от 4 месеца са проследени 20 пациенти с настъпили различни усложнения в плана на парентералното и ентéralно хранене и те се разпределят както следва:

I. Усложнения от мероприятията на ентéralно хранене

- хипокалиемия - при 4 случая, като състоянието е овладяно с включване на допълнителни количества калий. В случая се обсъжда и диселектролитемия в резултат на увеличена диуреза и недостатъчна компенсация, както и нарушена чревна резорбция, а не толкова на недостиг на калий в парентералната формула.

- диария - при 3 случая, като състоянието е овладяно с намаляване на количеството на инфузираната парентерална храна общо за деня, както и намаляване скоростта на инфузията.

- Като цяло, тежки усложнения на ентéralното хранене - конкретно трахеобронхиална аспирация поради наличие на сонда и стомашна ретенция - са наблюдавани в единични случаи в клиниката. Развитие на езофагит не е наблюдавано или диагностицирано.

II. Усложнения от мероприятията на парентерално хранене

Практиката в клиниката е разтвори за парентерално хранене да не се прилагат на периферен венозен път а само на централен. В този контекст усложнения от вида на флебитите не се наблюдават, а усложненията от страна на централните пътища са в рамките на допустимото и са обект на друга тема.

При 6 пациенти се отчита развитието на хиперосмоларен синдром (6 случая), най-вече при пациенти с налично бъбречно заболяване или предразположение към бъбречно страдание. В тези случаи освен хипергликемия е налице и диселектролитемия, както и урейна задръжка. Корекцията на хипергликемията се осъществява с промяна на доставяните количества глюкоза и инфузиран инсулин. Болният се оводнява с водно-електролитни разтвори подбрани според констелацията на йонограмата. Следи се оптимално централно венозно налягане като индиректен показател на циркулиращия обем.

При 3 пациенти е наблюдавано развитие на чернодробна дисфункция с до трикратно увеличение на трансминазите

за по-кратък или по-дълъг период от време. Приема се че, късното повишение на трансминазите или билирубина предполага други причини за нарушена чернодробва функция.

При 2 пациенти е отчетено състояние на хипогликемия, като и при двамата това е регистрирано при преминаването от парентерално към ентéralно хранене, което е свързано и с корекция в дозата на инфузирания инсулин.

При 1 случай на бурна алергична реакция при едновременното приложение на Имуновенин, ХСА, Дипептивен и трикомпонентен парентерален разтвор при пациент с тежък билиарен перитонит. С оглед на тежкото постоперативно състояние на пациента е било трудно да се отдиференцира в резултат на кое от изброените средства е настъпила тази реакция, но след купирането и, парентералното хранене продължава с трикомпонентен разтвор и Дипептивен без усложнения.

Усложненията се наблюдават главно при пациенти в тежко състояние, на продължителна апаратна вентилация.

Основният принцип при лечебното хранене при катаболни пациенти в тежко състояние беше да включва адекватно количество небелтъчни калории и да осигурява подходящи протеини, а чрез специалната добавка на глутамин /Dipeptiven/ да се подобри азотния баланс и да стимулира стомашно-чревната и имунна функции.

В заключение въз основа на получените резултати направихме следните изводи:

Смесеното хранене е с неоспоими преимущества и е най-близо до физиологичното хранене;

Смесеното хранене напълно покрива калорийните нужди на организма;

При болни в тежко състояние и на апаратна вентилация максимално ранното преминаване към смесено хранене дава много по-добри крайни резултати. Възможно най-ранното преминаване към ентéralно хранене е по-физиологично; по-лесно се понася от болните и е с по-малко странични явления, съкращава болничния престой и е икономически по-изгодно.

Необходимо е пред или интраоперативно поставяне на назо-гастрична или йеюнална сонда – за прилагане най-ранно ентéralно хранене.

За недопускане на недохранване в след оперативния период, трябва да се провежда най-стриктен контрол на биохимичните, антропометричните и имунологичните параметри.

Ранното ентéralно хранене почива на принципа, че храносмилателния тракт запазва както своя мобилитет, така и резорбтивните си способности при различни тежки заболявания, нарушаващи храненето и след хирургични операции върху него. Проучванията на G.Champrant и други показваха, че след лапаротомия настъпва няколкочасова пареза на стомаха и илео-цекалната област, докато тънките черва поддържат своя мобилитет и резорбтивна способност непрекъснато. Това дава възможност да се осигури ранно ентéralно хранене през сонда /гастрична или йеюнална/. Ентéralното хранене се понася добре, тъй като чревният филтър се запазва като регулаторен механизъм.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Bravery K (1999) **Paediatric intravenous therapy** Dougherty L and Lamb J *In: Intravenous Therapy in Nursing Practice*. Edinburgh, Churchill Livingstone
2. Burnham P (1999) **Parenteral nutrition** Dougherty L and Lamb J *In: Intravenous Therapy in Nursing Practice*. Edinburgh, Churchill Livingstone
3. Department of Health (2003) **Winning Ways: Working together to reduce healthcare associated infection**. London, Department of Health
4. JPEN (2002) **Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and paediatric patients**. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 26:1: 1SA-138SA.

Адрес за кореспонденция:

Доц. Карадимов
МБАЛ "Царица Йоанна" – КАИЛ
Ул. "Бяло море" 8
София 1527
Тел.: 9432 в. 360

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

СМЕСЕНО ХРАНЕНО (ЕНТЕРАЛНО И ПАРЕНТЕРАЛНО) ПРИ ПАЦИЕНТ С АНОРЕКСИЯ НЕРВОЗА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ.

Николай Петров, Любомира Кънчева, Кристина Бучкова

Катедра Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение, ВМА-София

COMBINED NUTRITION THERAPY (ENTERAL AND PARENTERAL NUTRITION) IN PATIENT WITH ANOREXIA NERVOSA – A CASE REPORT

Nikolay Petrov, Lyubomira Kancheva, Kristina Boutchkova

Department of Anaesthesiology, Reanimation and Critical Care Medicine, Military Medical Academy - Sofia

Резюме:

В отделение по интензивно лечение на ВМА – София, постъпва 17 – годишно момиче със симптоми на тежка малнутриция, коремни болки, хипотермия и загуба на менструален цикъл. Пациентката съобщава за натрапливи масли за свръхтегло, индуцирани от самата нея ограничения в храненето и силен страх от напълняване. След комбинирана медико-неврологична оценка на причината за загубата на тегло, се установи че пациентката страда от хранително разстройство - анорексия нервоза. В този случай налаганите, от самата пациентка драстични ограничения в приема на храна и прекомерните физически упражнения са основното причина за тежката загуба на тегло, ниските стойности на артериалното налягане и силното изтощение.

Анорексия нервоза спада към групата на хранителните разстройства и се характеризира с преднамерена загуба на телесна маса, индуцирана от самия пациент. Тежкото недохранване води до вторични ендокринни и метаболитни нарушения, както и до дефицит в различни физиологични процеси в тялото.

Най-честите причини, които водят до летален изход са сърдечният арест, електролитните нарушения и дехидратацията. Според някои източници, води до смърт в 10% процента от случаите.

Точната причина за заболяването не е изяснена, но съществуват доказателства за намесата на социокултурни, генетични и биологични фактори с влияние върху заболяването.

Анорексия нервоза е третото най-често хронично заболяване сред подрастващото население. Заболяването засяга предимно млади жени в юношеска възраст, като между 15 и 19 годишна възраст се проявяват 40% от всички случаи. Приблизително 90% от хората с анорексия са жени. Една на всеки 200 жени в Америка страда от анорексия, 2 до 3 жени на 100 страдат от булимия. За съжаление за България няма официална статистика, но случаите на анорексия напоследък зачестяват.

Abstract:

We report a case of a 17-year-old girl who arrived at the Intense Care Unit, Military Medical Academy – Sofia, presenting signs of marked malnutrition, abdominal pain, hypothermia and loss of menstrual periods. Main laboratory test findings included low serum magnesium. The patient had a long history of recurrent thoughts of being overweight, severe self-imposed diet restrictions and exaggerated fear of gaining weight. She has received both a medical and a neurological evaluation to rule out a primary medical basis for her weight loss, and was determined to be suffering from anorexia nervosa. In this case, self-imposed long-lasting nutritional deprivation and excessive exercise is thought to be the main cause of emaciation, low blood pressure and severe fatigue.

Представяме клиничен случай на 17-годишно момиче с анорексия нервоза, лекувано в КАРИЛ, ВМА. Пациентката постъпи с тежка форма на малнутриция – тегло 28 кг, височина 152 см и индекс на телесна маса 12 kg/m². Въпреки ниското тегло и силно редуцираната подкожна мастна тъкан, пациентката е в задоволително общо състояние. Оплаква се от болки в корема, силна умора и чувство за непрекъснат студ. При приемането в отделението телесната ѝ температура е 35,6°C.

От общия статус се намери: кожа – бледо-жълтеникава с намален тургор и силно редуцирана до липсваща подкожна мастна тъкан, мускулна сила – намалена, език – сух, обложен, чисто везикуларно дишане двустранно, дихателна честота 19/минута, ритмична сърдечна дейност, сърдечна честота 117/ минута, артериално налягане 80/55mmHg, корем – под нивото на гръдния кош, мек и респираторно подвижен, палпаторно болезнен в епигастриума, крайници – акроцианоза. От лабораторните данни всички показатели са в норма, макар и на долна граница от референтните стойности. От образните методи на изследване и електрокардиографията не се установиха отклонения от нормата.

Лабораторни показатели

Hg	118	g/l
Hct	0.35	
RBC	3.7	$\times 10^{12}/L$
MCV	84	fl
MCH	29	pg
MCHC	310	g/L
WBC	6.2	$\times 10^9/L$
PLT	205	$\times 10^9/L$
GLU	4	mmol/L
Creatinin	79	$\mu\text{mol}/L$
Alb	36	g/L
Pre-Alb	160	mg/L
Tprot	70	g/L
K	3.9	mmol/L
Na	140	mmol/L
Ca	2	mmol/L
Mg	0.5	mmol/L
Cl	100	mmol/L
Fe	10.5	$\mu\text{mol}/L$
Chol	5,1	mmol/L
HDL	1.2	mmol/L
LDL	4.1	mmol/L
Trig	0.7	mmol/L

В продължение на седмици момичето се е хранило с половин ябълка за обяд и чаша кисело мляко за вечеря. От два месеца съобщава за липса на менструация. Възприема себе си като добре сложена, но въпреки това смята, че има нужда от диета. Ежедневно прави физически упражнения, най-вече коремни преси, въпреки силното чувство на умора. Съобщава за натрапливи мисли за храна, които тормозят съзнанието ѝ през целия ден. От месеци се оплаква от безсъние и силна умора. От разговорът ѝ с психиатър личи силна резистентност към всякакви опити за лечение и ясно изразено чувство за обида и срам.

Пациентката отговаря на всички диагностични критерии за анорексия нервоза:

Телесно тегло поне с 15% по-ниско от идеалната телесна маса или BMI по-малко от 17.5.

Загубата на теглото е индуцирана от самия пациент, чрез налагане на драстични ограничения в храненето, свърхнатоварващи физически упражнения, употреба на лаксативи и др. средства с цел отслабване.

Неправилно възприемане за собствената си външност и страх от наддаване на тегло.

Ендокринни разстройства обхващащи най-често хипоталамо-хипофизо-гонадната система (често се манифестира с аменорея при жените, загуба на сексуално желание при мъжете, повишени нива на соматотропин и кортизол, промяна в инсулиновата секреция и периферния метаболизъм на щитовидните хормони).

При пациенти в препубертетна възраст се наблюдава забавяне половото съзряване.

След консултации и обсъждане на случая с психиатър, диетолог и реаниматор се набелязаха следните цели в лечебния процес:

1. Възстановяване на здравословно телесно тегло.

Изчислен калориен прием за деня приблизително 1000 kcal/24 h (35 kcal на кг телесна маса: $35 \times 28 = 1000$). Възприе се следната схема: 500 kcal от парентерално хранене и 300 kcal от ентéralно хранене с подготвени от диетолог порции, които да покрият тези 300 kcal за деня. Парентералното хранене беше осъществено с разтвор за периферно венозно приложение (Kabiven peripheral®, Fresenius-Kabi) с общ калораж от 1000 kcal и съдържание от 34 g аминокиселини, 5.4 g азот, 51 g мазнини и 97 g въглехидрати. Венозната инфузия се осъществи с помощта на инфузионна помпа със зададена скорост, осигуряваща 500 kcal за 24 часа.

Най-честите усложнения при захранване на пациенти с анорексия са свързани с остра дилатация на стомаха, обемна задръжка и застойна сърдечна недостатъчност, сърдечни аритмии, рабдомиолиза. Метаболитните отклонения, свързани с така наречения "refeeding syndrome", като хипофосфатемия, хипокалциемия, хипомагнезиемия и дефицит на витамин B1 налагат мониторинг и следене на кръвни показатели, биохимия, електролити, киселинно алкално равновесие и корекция на отклоненията при нужда.

Динамиката на показателите

	3 ден	5 ден	7 ден	
Hg	110	120	122	g/l
Hct	0.35	0.34	0.35	
RBC	3.7	3.8	3.8	$\times 10^{12}/L$
MCV	84	85	84	fl
MCH	30	30	31	pg
MCHC	310	320	320	g/L
WBC	6	5.9	6	$\times 10^9/L$
PLT	210	215	210	$\times 10^9/L$
GLU	3.6	4.4	5.1	mmol/L
Creatinin	80	77	81	$\mu\text{mol}/L$
Alb	35	35	36	g/L
Pre-Alb	160	165	165	mg/L
Tprot	72	72	72	g/L
K	3.8	4.1	4.4	mmol/L
Na	138	140	140	mmol/L
Ca	2.1	2.1	2.2	mmol/L
Mg	0.5	0.7	0.8	mmol/L
Cl	108	105	100	mmol/L
Fe	10.5	10.5	11	$\mu\text{mol}/L$
Chol	5,2	5,1	5,1	mmol/L
HDL	1.1	1.1	1.2	mmol/L
LDL	4	4	3.9	mmol/L
Trig	0.8	0.7	0.8	mmol/L

2. Лечение на психологическите проблеми свързани с разстройството на храненето.

Медикаментозно лечение с Cipralex

3. Намаляване или елиминиране на поведението или мислите, които водят до разстройството на храненето и предотвратяване на повторно заболяване.

Бяха обсъдени различни форми на психотерапия, включително индивидуална, груповая и семейна, които да помогнат да се адресират психологичните причини за развитието на болестта.

Отказа на пациентката да приеме храна през устата беше преодолян с намесата на психотерапевт. След 3 седмичен престой в интензивното отделение, пациентката наддаде с 1,470 кг. Беше изписана с положителна нагласа към лечебния процес и препоръчителна когнитивно-поведенческа терапия.

Регулирането на телесното тегло е трудно и често

изисква дългосрочно лечение за успешно поддържане на здравословно такова. Извънболничното лечение на пациенти с анорексия не дава задоволителни резултати. Опитните програми за лечение имат добър процент на успеваемост във възстановяването на нормалното тегло, но е възможен рецидив. Болничното лечение цели не само стабилизиране на общото състояние на пациента и намаляване шанса за рецидив, а намаляване на усложненията, който често съпровождат заболяването: зъбни кариеси в резултат на самоиндуцираното повръщане, депресия, лоша памет или лоша преценка, остеопороза,

сърдечна слабост, нефролитиоза, ендокринни смущения. Към прогностичните белези за развитието на болестта спадат: възраст при поява на първите симптоми, BMI и количество на загубена телесна маса, продължителност на симптомите и състояние на взаимоотношенията в семейството. Трудностите при лечението идват от чувството на вина и срам, отрицанието и липсата на себепознание, които често съпровождат това заболяване. Възстановяването на здравето и нормалните хранителни навици е възможно само чрез мултидисциплинарен подход и дългосрочно лечение.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. G. C. Patton, C. Coffey, J. B. Carlin, L. Sanci, and S. Sawyer: *Prognosis of adolescent partial syndromes of eating disorder*, The British Journal of Psychiatry, April 1, 2008
2. The International Journal of Eating disorders: *Psychology and mental health*, 2005
3. Epling, W. Rank: *Solving the Anorexia Puzzle*. Toronto: Hogrefe and Hubers, 2005.
4. Brumberg, Joan Jacobs: *Fasting Girls: The History of Anorexia Nervosa* Vintage Books, 2000
5. A. Favaro S. Ferrara, and P. Santonastaso: *The Spectrum of Eating Disorders in Young Women: A Prevalence Study in a General Population Sample*, Psychosom Med, July 1, 2003
6. B.T. Walsh and M. J. Devlin: *Eating Disorders: Progress and Problems*, Science, 2007
7. Eating Disorders review: *Intensive Day Hospital Treatment*, 2011
8. Watson T, Andersen A. *A critical examination of the amenorrhea and weight criteria for diagnosing anorexia nervosa*, Acta Psychiatr Scand 2003
9. Denis Campbell: *Anorexia risk could be predicted*, The Observer March 2009

Адрес за кореспонденция:

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
Military Medical Academy
Georgi Sofiiski 3
1606 Sofia, Bulgaria

ЕЖЕГОДНА СРЕЩА НА УПРАВИТЕЛНИЯ СЪВЕТ НА ЕСПЕН

На 15.01.2011 в Ница, Франция се проведе Зимната среща на Управителния съвет на ЕСПЕН и представителите на националните дружества. БУЛСПЕН беше представено от доц. Регина Комса-Пенкова и д-р Кристина Бучкова.

Новоизбраният председател на ЕСПЕН, проф. Пиер Сингер от Израел, представи новите членове – националните дружества на Ирландия, Гърция и Чили. В речта си той представи ЕСПЕН като една „процъфтяваща организация в отлично състояние”. Ковчезникът Андре ван Госум представи финансовото състояние и отчете печалба от конгреса в Ница. Обсъди се увеличаване на членския внос – от €100 на €130 за индивидуални членове, от €70 на €100 за блок членство и от €20 на €40 за членове под 32 годишна възраст. Новият председател на Образователния комитет, проф. Алесандро Лавиано, фокусира вниманието върху успеха на LLL-програмата и големия интерес на медици от целия свят към нея. Той представи и стипендия за финансиране на проекти за проучвания върху теми, които са с ниско ниво на препоръка в насоките на ЕСПЕН. Срокът за кандидатстване за програмата Evidence-Based Medicine Grant е 3ти април 2011 г.

Последваха доклади за дейността на останалите комитети на ЕСПЕН. Представен беше и конгресният град за 2011 г – Гьотеборг, Швеция. Мотото на предстоящия конгрес, който ще се проведе от 3ти до 6ти септември, е „Пренос на нутритивната наука в клиничната практика”.

Впоследствие представителите на националните дружества бяха разделени на работни групи, които обсъдиха предстоящото разработване на нови насоки за осъществяване на нутритивна терапия при определени специфични заболявания. Участниците бяха единодушни, че новите насоки трябва да бъдат по-практически насочени и да се разработят в колаборация със съответните медицински специалности. Втората тема на обсъждане беше винаги актуалния проблем болнична малнутриция. Резултатите от кампанията „Nutrition Day” продължават да показват висока честота на малнутрицията – средно 40% от хоспитализираните пациенти, което има огромен здравен и икономически ефект. Обсъжда се резолюция на Европейския Парламент, която да направи оценката на нутритивните риск и статус задължителни за всеки хоспитализиран пациенти и задължителен елемент за акредитация на болничните заведения. Усилията на ЕСПЕН са насочени към това да обърне вниманието на институциите и медиите към този проблем.

3-6.IX.2011, Гьотеборг – 33ти Конгрес по Клинично Хранене и метаболизъм

Програмата тази година включва сесии, посветени на преноса на науката в клиничната практика, омега-3 мастните киселини, болестното затлъстяване, кахексията при злокачествени заболявания, храненето в интензивните сектори и др. Предвидени са пленарни лекции, обучителни и практически сесии, сестринска сесия. Традиционно ще се проведат *LLL-курсове* и *T-LLL* курс.

Срок за подаване на резюмета: 8.IV.2011. Краен срок за регистрация: 1.VI.2011.

За повече информация: <http://www.espen.org/congress/gothenburg2011/default.html>

27-30.X.2011, Пловдив – 17ти Конгрес по Анестезиология и Интензивно Лечение с международно участие.

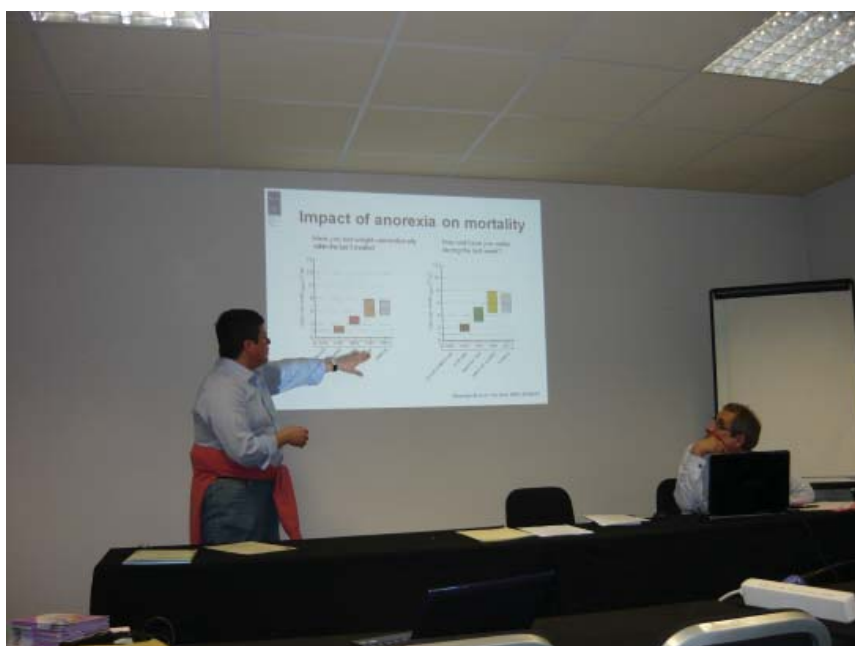
Конгресната програма тази година включва секции върху новостите в анестезиологията и лечението болката, сепсиса и синдрома на полиорганна дисфункция, *мултидисциплинарното лечение на травмата, клиничното хранене в интензивните сектори*. Поканени са водещи специалисти от САЩ, Германия, Франция, Турция, Италия, както и водещи анестезиолози, хирурзи и травматолози от страната.

За повече информация: www.anesthesiology.bg

TEACH THE TEACHER – НОВА ОБРАЗОВАТЕЛНА ИНИЦИАТИВА НА ЕСПЕН

На 16.01 в Ница, Франция, се проведе поредния курс за ЕСПЕН учители, който дава правото за организиране на локални LLL-курсове на съответните езици. Участниците в курса получиха диплома и достъп до учителския уебсайт на LLL-програмата, съдържащ презентациите и тестовете за всички модули. Програмата включваше лекции върху структурата и организацията на LLL-програмата и подготовката на локален курс. Проведе се и примерен курс, воден от проф. Реми Майер и проф. Алесандро Лавиано.

Тази година LLL-курсове са включени и в програмата на XVII-тия Конгрес по Анестезиология и Интензивно Лечение, който ще се проведе от 27ми до 30ти октомври в Новотел Пловдив. T-LLL курс е включен в програмата на 33тия Конгрес по Клинично Хранене и Метаболизъм, който ще се проведе от 3ти до 6ти септември в Гьотеборг



ОСНОВНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ОФОРМЯНЕ НА НАУЧНИ СТАТИИ

Клинично хранене публикува разработки върху теми от областта на клиничното хранене и нутритивната терапия – оригинални статии, литературни обзори, клинични случаи, необичайни и интересни фотографии, писма до редактора, редакторски статии, новини от целия свят, календарна информация за предстоящи конгреси и научни срещи.

Ръкописите се подават като Word файл в А4 формат, шрифт Arial, pt 10, на български език.

Заглавната страница на ръкописите включва: заглавие на статията (не повече от 85 знака, вкл. интервалите); подзаглавие (не повече от 45 знака, вкл. интервалите); имена на всички автори; име и адрес на институцията; име, адрес (пощенски и електронен) и телефон на автора за кореспонденция; списък на ключовите думи; списък на всички използвани съкращения.

Резюмето се подава на български и английски език и включва не повече от 200 думи.

Цитираните статии се подреждат по реда на появата им в основния текст, като се посочват автори, заглавие, съкратено име на списанието, година, том, номер на книжка, страници.



XVII ти конгрес по Анестезиология и Интензивно Лечение с международно участие

27X — 30.X.2011 г.

Новотел Пловдив

Основни теми:

- Анестезия
- Лечение на болката
- Травма — мултидисциплинарно лечение
- Сепсис
- Клинично хранене в интензивната медицина

С подкрепата на:

Българско дружество по Парентерално и Ентерално
Хранене

Военномедицинска Академия

Българска асоциация за изследване и лечение на
болката



Дружество на Анестезиолозите в България
Председател: доц. Николай Петров, дм
ВМА — Катедра Анестезиология, Реанимация и Интензивно Лечение
Бул. Георги Софийски 3, София 1606, България
ccbulg@abvbg
www.anesthesiology.bg

За контакти (научна програма):
Др Кристина Бучкова, +359889230193, christinaboutchkova@gmail.com
Др Десислава Зидарова, +35988796139, desi_zidarova@yahoo.com
Анета Крайчева, +35929225789

Организатор: "Новотел Пловдив"

За контакти:

Златина Георгиева, +35932934481,
+35932934163, +35932934136

reservation@novotelpdv.bg, sales@novotelpdv.bg

Уважаеми колеги,

Имам честта да Ви поканя на XVIIтия конгрес по Анестезиология и Интензивно Лечение с международно участие, който ще се проведе от 27ми до 30ти октомври 2011 г. в Новотел Пловдив.

Конгресната програма тази година включва :

- Секция за мултидисциплинарно лечение на травмата.
- LLL-курсове по избрани теми от областта на клиничното хранене.
- Паралелен научен форум на анестезиологичните и реанимационни сестри.

Надявам се, че съвместните дискусии и научните заседания ще доведат до идеи за решение на актуалните проблеми в нашата специалност и в българското здравеопазване като цяло.

Доц. Николай Петров, дм
Председател на Дружеството на Анестезиолозите в България
Председател на Българското Дружество по Парентерално и Ентерално Хранене

Регистрация и участие

Лекари:

- Такса участие при регистрация преди 15. VI—60 лв
- Такса участие при регистрация след 15. VI—80 лв
- Срок за подаване на резюмета—30 VI. 2011
- Срок за подаване на пълни текстове—1.VIII.2011

Медицински сестри:

- Такса участие при регистрация преди 15. VI—20 лв
- Такса участие при регистрация след 15. VI—30 лв

Настаняване – Новотел Пловдив

- Нощувка в единична стая—75 лв
(до изчерпване на легловата база)
- Нощувка в двойна стая—52,50 лв

Вцената е включена закуска

За резервации:

Тел: +35932934163, +35932934136

Факс: +35932934346, +35932934160

reservation@novotelpdv.bg, sales@novotelpdv.bg

