

Особености на парентералното хранене при интензивното лечение на пациенти с обезитет

Д-р Мая Белитова, проф. д-р Димитър Карадимов

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

Резюме

Теоретични основи и цел: В настоящето проучване сравнихме клиничната ефективност на еукалорийния и хипокалорийния режим на парентерално хранене при пациенти с обезитет, обект на интензивно лечение в КАИЛ – УМБАЛ „Ц. Йоанна“ – София.

Методи: Рандомизацията беше извършена при 50 пациенти (≥ 18 години) с тегло над 130% от идеалното телесно тегло, с нормални бъбречни и чернодробни функции, при които очакваната продължителност на парентералното хранене е над 5 дена. При 25 от тях стартирахме стандартно еукалорийно парентерално хранене (ЕКПЕХ) с ≥ 20 kcal/kg/ден от коригираното телесно тегло, а при останалите 25 – хипокалорийно парентерално хранене (ХКПЕХ) с 12–14 kcal/kg от коригираното телесно тегло. Количеството на получения протеин и при двете групи пациенти беше 2g/kg от идеалното телесно тегло. Клиничното състояние и нутритивният статус бяха проследени в следващите 10 дена.

Резултати: Пациентите са сравними по отношение на демографските данни (възраст, пол, тегло, BMI), така и по отношение на клиничния статус (APACHE Score). Пациентите с ХКПЕХ получиха сигнификантно по-малко калории, в сравнение с пациентите с ЕКПЕХ ($P \leq 0.05$). Също така при тях бяха наблюдавани: по-кратък престой в ЦР (9.6 ± 2.9 дни срещу 14.5 ± 5.1 дни, $P < 0.03$), по-бърза резолюция на едемните състояния, намалена продължителност на антибиотичната терапия (8.6 ± 1.7 d срещу 13.4 ± 3.3 d, $P < 0.03$) и скъсена продължителност на апаратната вентилация (5.9 ± 2.8 d срещу 11.7 ± 5.6 d, $P = 0.09$).

Изводи: При интензивното лечение на пациенти с обезитет ХКПЕХ не само че не е по-нискоэффективно от стандартните

еукалорийни режими, но и предлага допълнителни предимства.

Ключови думи: пермисивно хипокалорийно хранене, парентерално хранене, пациенти с обезитет.

Current Practice in Parenteral Nutrition of Critically Ill Obese Patient

Dr Maya Belitova, Prof. Dr Dimitar Karadimov

Department of Anesthesiology and Intensive Care, University Hospital „Queen Giovanna-ISUL“, Sofia

Abstract

Objective: We compared the nutritional and clinical efficacies of eucaloric and hypocaloric parenteral feedings in 50 critically ill, obese patients admitted to the trauma or surgical intensive care unit.

Methods: 50 adult patients (≥ 18 yrs), with weights greater than 130% of ideal body weight, normal renal and hepatic functions, and who received at least 5 d of parenteral feeding were studied. Patients were stratified according to feeding group: eucaloric feeding (≥ 20 kcal/kg of adjusted weight per day; $n=25$) or hypocaloric feeding (12–14 kcal/kg of adjusted weight per day; $n=25$). The goal protein intake for both groups was 2g/kg of ideal body weight per day. Clinical events and nutrition data were recorded for 10 days.

Results: Patients were similar according to sex, age, weight, body mass index and Second Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score. The hypocaloric feeding group received significantly fewer calories than the eucaloric group ($P \leq 0.05$). The hypocaloric group had a shorter stay in the intensive care unit (9.6 ± 2.9 d

versus 14.5 ± 5.1 d, $P < 0.03$), more rapid resolution of edema, decreased duration of antibiotic therapy days (8.6 ± 1.7 d versus 13.4 ± 3.3 d, $P < 0.03$), and a trend toward a decrease in days of mechanical ventilation (5.9 ± 2.8 d versus 11.7 ± 5.6 d, $P = 0.09$). There was no statistically significant difference in nitrogen balance or serum albumin response between groups.

Conclusion: These data suggest that hypocaloric parenteral nutrition support is as least as effective as eucaloric feeding in critically ill, obese patients and offers additional advantages.

Key words: permissive hypocaloric under-feeding, parenteral nutrition, obese patients.

Въведение

За обезитет (затлъстяване) се касае при тегло на пациента $>130\%$ от идеалното телесно тегло (ИТТ) или при индекс на телесната маса (Body mass index, BMI) >27 kg/m². Общоприето е становището, че обезитетът е най-честата хронична болест и е проинфламаторно състояние, като обуславя значителен социално значим коморбидитет: ИБС, АХ, ССН, диабет, дислипидемия, астма, синдром на сънна апнея, някои малигнени заболявания. За последните 5 години над 1/4 от пациентите, преминаващи годишно през ЦР на УМБАЛ „Ц. Йоанна“, са пациенти с обезитет, като при тях се наблюдава по-висока честота на сърдечни, белодробни, тромбемболични усложнения; постоперативни хернии, инфекции, по-голяма продължителност на апаратната вентилация и над 4-кратно оскъпяване

на лечението и престоя на пациента в ЦР. Парентералното хранене при тях и понастоящем е едно предизвикателство за клинициста, тъй като пациентите с обезитет имат еднакъв катаболитен отговор към стрес (тъканна и оперативна травма), както и пациентите с нормално тегло, еднакъв риск от протеинова и енергийна малнутриция – независимо от голямото количество мастна тъкан! Освен това, нерешени остават въпросите за общия калораж на храната и дозирането на макро- и микронутриентите.^{3, 8} на ИТТ/ на актуалното телесно тегло (АТТ)/ на коригираното телесно тегло (Adjusted Body Weight – ABW).¹ Пермисивно хипокалорийно хранене⁴ беше препоръчано от American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN, 2002) при пациенти с обезитет, които не са обект на интензивно лечение. Това определи **ЦЕЛТА на проучването: да установи ефективността и приложимостта на хипокалорийното парентерално хранене (ХКПЕХ) с високо протеиново съдържание при пациенти с обезитет, които са обект на интензивно лечение.**

Методу

50 пациенти с обезитет бяха рандомизирани с компютърна система в две групи: *Група I* с ХКПЕХ (n=25) – получаващи хипокалорийен разтвор за ПЕХ (12–14 kcal/kg), като протеините са в доза 2 g/kg ИТТ/24h; *Група II* – контролна с ЕКПЕХ (>20 kcal/kg), получаващи (n=25), еукалорийен разтвор за ПЕХ, като протеините също са в доза 2 g/kg ИТТ/24h. И двата разтвора са *изонитрогенни*, субституирани с микронутриенти, като контролният разтвор съдържа двойно количество въглехидрати и мазнини (табл. 1). *Дизайн на проучването:* проспективно, рандомизирано, двойно-сляпо, контролирано. *Период на проучването:* януари 2009 – юни 2011. *Локация:* ЦР на УМБАЛ „Ц. Йоанна“ – ИСУЛ. *Инклузионни критерии:* възраст >18 години; BMI >30 kg/m²; очаквана продължителност на ТПХ ≥5 дена; липса на пряка опасност за живота – APACHE Score <20. *Ексклузионни критерии:* бъбречна недостатъчност (серумен креатинин >150 μmol/L и/или урея >18 mmol/L); чернодробна недостатъчност (анамнеза за цироза; серумен тотален билирубин >102 μmol/L; пациенти със заболявания на надбъбречните жлези или

Характеристика на разтворите за парентерално хранене	Група I Хипокалорийен разтвор	Група II Еукалорийен разтвор
Аминокиселини (g/L)	60	60
Декстроза (g/L)	75	150
Липиди (g/L)	20	40
Непротеинова енергия (kcal/gN)	46:1	93:1
Тотална енергия (kcal/gN)	75:1	150:1

Табл.1. Характеристика на разтворите за парентерално хранене

такива, получаващи екзогенни стероиди, бременност, пациенти с инсулинозависим диабет. *Изследвани параметри* (базова стойност при рандомизирането, на 5 и 10 ден – крайна стойност): APACHE Score; N-баланс, серумен албумин, тотален протеин, урея, креатинин, глюкоза, електролити, кетотела. Измерването им беше извършено в стандартизираната лаборатория на УМБАЛ „Ц. Йоанна“ – по утвърдени методи и стандарти. N-баланс беше изчислян по формулата на Mackenzie et al.⁶

N-баланс = азотен внос – (уринен урея азот + 0.2 уринен урея азот + 2).

Проследени вариабилни: продължителност на престоя в ЦР и апаратната вентилация; честота на постоперативните инфекции; продължителност на антибиотичното лечение; наличие и резолюция на едемни състояния; глюкозен толеранс (констелацията между стойностите на кръвната захар и общите инсулинови дози i.v./s.c, необходими за поддържане на кръвната захар в границите 5.8–10mmol/l).

Статистическа обработка

Използвана беше програмата SPSS 16 USA (2008). Всички стойности на изследваните параметри са представени като сред-

ни стойности ±SD. Използвахме non-paired two tailed t-test – за сравняване на средните стойности на изследваните параметри между двете групи. Приложихме анализ на вариациите и метод на повторните измервания – за обработка на стойностите на кръвната захар и инсулиновите дози. Допълнително Wilcoxon rank-sum и chi-square тест – за анализ на инсулиновите дози. Приехме α<0.05 a priori.

Резултати

Пациентите от двете групи са сравними по отношение на параметрите на демографската характеристика и тежестта на основното заболяване (табл. 2). Средната продължителност на ПЕХ беше 10.5±3.1 дни, като няма сигнификантна разлика между двете групи. Индексите на нутритивния статус и характеристиката на ПЕХ са представени в табл. 3. Както се очакваше, групата с ХКПЕХ получи значително по-малко енергия на ден в сравнение с контролната група, при изонитрогенен внос и положителен азотен баланс и за двете групи. Продължителността на престоя в ЦР беше по-кратка за пациентите с ХКПЕХ 9.6±2.9 дни срещу 14.5±5.1 дни (P<0.03) за контролната група, по-бърза резолюция на

Параметър	Група I (n=25; м=11, ж=13)	Група II (n=25; м=13, ж=10)
Възраст (г.)	52 ± 19	52 ± 15
Тегло (kg)	97 ± 19	95 ± 17
BMI (kg/m ²)	34 ± 4	34 ± 6
APACHE II Score	15 ± 4	16 ± 3
ТПХ (дни)	10 ± 3	11 ± 2
Пациенти с НИЗЗД	9	10
Албумин серумен (g/l) първоначален	26 ± 7	25 ± 5
Урея серумен (mmol/d)	4.8 ± 5.4	3.95 ± 4.4
Уринен азот (mmol/d)	292.6 ± 157	278 ± 119
Приемни диагнози		
1. усложнена холелитиазна болест	5	6
2. кървене от ГИТ	1	1
3. тумор на ГИТ с анастомоза	5	5
4. интестинална исхемия	4	3
5. дихателна недостатъчност		
от некардиогенен произход	7	6
6. мозъчна травма	3	4

Табл. 2. Демографска характеристика и приемни диагнози на пациентите от двете групи

Параметър	Група I Хипокалорийно ПЕХ	Група II Еукалорийно ПЕХ
Обща енергийност	5416 ± 1020 kJ/d 92 ± 9 kJ/kg IBW 57 ± 11 kJ/kg TT	8107 ± 678 kJ/d 150 ± 18 kJ/kg IBW 94 ± 18 kJ/kg TT
Непротеинова енергийност	3407 ± 899 kJ/d 58 ± 11 kJ/kg IBW 39 ± 10 kJ/kg TT	6038 ± 456 kJ/d 118 ± 19 kJ/kg IBW 71 ± 11 kJ/kg TT
Протеини	120 ± 27 g/d 2.0 ± 0.6 g/kg IBW 1.2 ± 0.8 g/kg TT	108 ± 14 kJ/d 2.0 ± 0.6 g/kg IBW 1.2 ± 0.8 g/kg TT
Промяна в теглото (kg)	0 ± 6.8	2.9 ± 6
Азотен баланс (g)	4.0 ± 3.1	3.6 ± 3.8 ± 3.0
Промяна в серумния албумин (g/l)	1.81 ± 4.3	4.57 ± 3.9
Продължителност на апаратната Вентилация (дни)	4.7 ± 2.3	7.1 ± 1.9
Честота на постоперативните инфекции	6 (34)	11 (33)
Продължителност на антибиотичното лечение (дни)	7 ± 1.5	12 ± 2.2
Едемни състояния (резолюция)	3 (пълна резолюция на всички до 72 час)	8 (пълна резолюция до 72 час при 3)

Табл.3. Индекси на нутритивния статус

едемните състояния, намалена продължителност на антибиотичната терапия (8.6±1.7 d срещу 13.4±3.3 d, P<0.03) и скъсена продължителност на апаратната вентилация (5.9±2.8 d срещу 11.7±5.6 d, P=0.09). Няма разлика също така и в честотата на пациентите с НИЗЗД между двете групи, но съществена разлика се отбеляза в глюкозния толеранс. Средната доза инсулин дневно за поддържане на кръвната захар в нива 5.9–10.00 mmol/l за Група I е 21±18 UI, докато за Група II е 43±12 UI. Продължителността на инсулиновата терапия в съответно 3.9±2.4 дни за Група I и 8.9±2.7 дни за Група II. Само при един пациент от Група I беше установена бързопреходна поява на кетотела в урината, при нормални стойности на кръвната захар към момента на изследването.

Обсъждане

Осигуряването на адекватно количество енергия при пациенти в интензивните отделения е от есенциално значение за поддържане на енергийния баланс и редуциране на катаболизма/отрицателния азотен баланс, свързани със стреса.^{2, 3} Поради разликата в метаболитната активност на мастната тъкан и останалите тъкани, това е особено трудно при пациенти с обезитет. Дозирането на макронутриентите при тях на килограм т.т., крие риск от не по-малко опасното „свръххранене“ – хипергликемия, ацидоза, свръхпродукция на CO₂ и необходимост от елиминиране-то му с повишение на минутната вентила-

ция. Това е особено трудно при пациенти в интензивните отделения, които са с ARDS синдром, травми, емфизем, астма или след някои видове хирургия. Индикторната калориметрия при тях е метод на избор за определяне на енергийните нужди,⁷ но поради висока цена и трудоемкост е неналична. За тази цел ние използвахме достъпни и евтини индекси: ИТТ и уринен уреен азот.

При изонитрогенен внос, препоръчан от много автори (2 g/kg ИТТ протеин), пациентите с ХКПЕХ получиха значително по-малко kcal/kg е сравнение с контролите, като същевременно азотният баланс остана положителен. Това потвърждава хипотезата, че в условията на стрес (APACHE <20) пациентите с обезитет са в състояние да либерират енергия от мастната тъкан.^{5,7,11} Необходими са обаче допълнителни проучвания по отношение на състоянието на висцералния протеинов статус (с изследване на преалбумин и 3-метил-хистидин).

Останалите наблюдавани от нас предимства на ХКПЕХ,¹ като редуциранията в честота на постоперативните инфекции, по-бързата резолюция на оточните състояния, скъсения период на апаратна вентилация, подобрените параметри на белодробна механика и по-бързото отиване от апарата, се дължат според нас на по-добрия глюкозен толеранс.^{9, 10} Вероятно значение за това има както намаляният въглехидратен внос, така и промяна в ендогенната инсулинова чувствителност и секреция, с резултат понижена натриева

и водна задръжка и улеснена мобилизация на течностите от третото пространство. За потвърждаването на това са необходими допълнителни проучвания.

Изводи

Резултатите от нашето проучване показват, че ефективността на ХКПЕХ не само не е по-ниска в сравнение със стандартните еукалорийни режими, но то предлага и допълнителни предимства:

1. Позитивен азотен баланс, който не се различава от баланса при контролните пациенти при осигуряването на 2 g/kg ИТТ протеин.

2. По-малка честота на постоперативните инфекции (белодробни, кожни), по-малка честота и по-бърза резолюция на оточните състояния.

3. Скъсен период на апаратна вентилация, подобрени параметри на белодробна механика и по-бързо отиване от апарата, с което се редуцират разходите и престоят на тези пациенти в интензивните отделения.

4. По-добър глюкозен толеранс: по-малки инсулинови нужди, по-стабилни и ниски нива на кръвната захар, лесна контролируемост, по-малък разход на средства за лабораторен мониторинг.

Книгопис

1. Arabi Y.M., H.M. Tamim, G.S. Dhar et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 93, 2011, Mar 3; 569–77.
2. Caba D., J.B. Ochoa. How many calories are necessary during critical illness? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 17, 2007, Oct; 4:703–10.
3. Dickerson R.N. Optimal caloric intake for critically ill patients: first, do no harm. *Nutr Clin Pract* 26, 2011; 1, Feb, 48–54.
4. Dominic N. R. Nutrition support in the obese, diabetic patient: the role of hypocaloric feeding. *Current Opinion in Gastroenterology* 25, 2009; 151–154.
5. Jeejeebhoy K.N. Permissive underfeeding of the critically ill patient. *Nutr Clin Pract*, 19, 2004; 5, Oct; 477–80.
6. Mackenzie T.A. Clinical assessment of nutritional status using nitrogen balance. *Fed Proc*, 33, 1974; 633 (abstr).
7. Malone A.M. Permissive underfeeding: its appropriateness in patients with obesity, patients on parenteral nutrition, and non-obese patients receiving enteral nutrition. *Curr Gastroenterol Rep*, 9, 2007, Aug; 4, 317–22.
8. McClave S.A. Indirect calorimetry: relevance to patient outcome. *Respir Care Clin N Am*, 12, 2006, Dec 4; 635–50.
9. Owais A.E., R.F. Bumby, J. MacFie. Review article: permissive underfeeding in short-term nutritional support. *Aliment Pharmacol Ther*, 32, 2010, Sep, 5; 628–36.
10. Schwarz J.M., R. Chioloro, J-P. Revelly et al. Effects of enteral carbohydrates on de novo lipogenesis in critically ill patients. *Am J Clin Nutr*, 72, 2003; 940–945.
11. Schricker T., L. Wykes, I. Eberhart et al. Randomized clinical trial of the anabolic effect of hypocaloric parenteral nutrition after abdominal surgery. *Br J Surg*, 92, 2005; 947–53.