

Otthoni parenterális táplálás metabolikus szövődményei

Dr. Schäfer Eszter
MHEK Gasztroenterológiai



Magyar Mesterséges Táplálási Társaság

MMTT

MI az amit tudunk?

- A tápláltsági állapot közvetlenül befolyásolja a gyógyulást, a betegségek lefolyását és súlyosságát, a szövődmények kialakulását és a hosszútávú kimenetelt azaz a morbiditást és a mortalitást
- Betegeinket táplálni kell – ez ma már nem lehet kérdés
- Az alapokat tudni kell: Kit kell táplálni? Hogyan építjük fel a PTN-t, mennyit adunk és hogyan? Micro- és macronutriensek. Figyelembe kell venni a napi össz folyadékmennyiséget ill. igényt (35 ill. 30 ml/kg/nap 60 év alatt ill. fölött)
- Amint lehet térjünk át vegyes ill. tisztán enterális táplálásra, amit lehet gyógyszert adjunk per os vagy más módon de lehetőleg ne iv.
- Legyünk progresszívek és találékonyak:ha kell, időben távolítsuk el a kanülöket, portot, a gyógymódok teljes tárházát igyekezzünk felhasználni
- NB: Még a jó PTN mellett is számítani kell szövődményekre

Parenterális táplálás megközelítése - tények

- A megfelelően végzett parenterális táplálás gyorsan javítja a fehérje és elektrolit egyensúlyt, de hosszas adása vagy nem megfelelő kivitelezése életveszélyes komplikációkat is okozhat
- Az enterális és parenterális táplálás nem alternatívái egymásnak, se nem „versenytársak”, hanem egymás kiegészítői
- Energia csak akkor épül be ha van mozgás –ennek hiányában az E bevitel veszélyes és meredeken nő a szövődmények gyakorisága és súlyossága.
- A PN olyan mint a fizioterápia: hatása lassan alakul ki, haszna nehezen mérhető, nem gondolunk rá és nem is tartjuk fontosnak
- A „gyengélkedő” betegnek 1000 más oka van arra, hogy rosszul legyen, így a táplálékhiányt mint kóroki tényezőt nem vesszük kellően komolyan
- A PN szövődmények ritkák, kevésbé ismertek. Nem ismerjük őket, patomechanizmusuk nehezen érthető, nem is gondolunk rájuk. – Ha beteged nem javul vagy romlik az állapota mindig gondolj táplálkozási problémára! Csekkold a Fe, folsav, B12, thiamin, K-vitamin és foszfát szintet! Nézz tápláltsági mutatókat!

MI az amit tudunk?

A PN szövődményei gyakoribbak:

- Súlyos hiányállapotok kezelésekor
- Súlyos cachexiában (BMI <16 kg/m²)
- Mobilizálási képtelenségben
- Immunsupprimáltakban
- Tartós TPN esetén
- Rossz compliance esetén
- Nem megfelelő gyakorlat esetén

Parenteralis táplálás szövődményei

Rövidtávú metabolikus szövődmények	Toxikus szövődmények	Biliaris szövődmények	Hepaticus szövődmények	Vese szövődmények	Csontrendszeri szövődmények
<ul style="list-style-type: none"> Folyadék háztartás zavara Elektrolitegyensúly zavara: <ul style="list-style-type: none"> Hypokaleamia Hyperkaleamia Hypermagnesaemia Hypomagnesaemia Hyperphosphataemia Hypohosphataemia Vc háztartás zavara 	<ul style="list-style-type: none"> Aluminium Króm Mangán 	<ul style="list-style-type: none"> Sludge Epekő Epehólyag dysmotilitás Acalculosis cholecystitis 	<ul style="list-style-type: none"> Steatosis Cholestasis Fibrosis Cirrhosis Végstádiumú májbetegség (ESLD) 	<ul style="list-style-type: none"> Hyperoxaluria Vesekő Tubularis funkció károsodás 	<ul style="list-style-type: none"> Osteoporos Osteopenoa Osteomalacia

Rövid távú metabolikus következmény – folyadékháztartás zavarai

Type of Parameter	Assessment Type	Sign or Symptom of Dehydration	Sign or Symptom of Fluid Overload
Subjective or physical symptom	Patient reported	<ul style="list-style-type: none"> • Dry mouth • Excessive thirst • Dark-colored urine • Dizziness • Headache • Cramping in extremities • Dry skin • Poor skin turgor 	<ul style="list-style-type: none"> • Shortness of breath • Tachypnea • Edema
Objective sign	Intake and output documentation	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 kg weight loss in 48 hours • Negative fluid balance ($O > I$ for 48 hours) • < 1 L urine output in 24 hours • Increased GI losses from baseline 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 kg weight loss in 48 hours • Positive fluid balance ($I > O$ by 1 L for 2 consecutive days) • Decreased GI losses from baseline
	Laboratory values	Levels increase: <ul style="list-style-type: none"> • Chloride • Serum urea nitrogen • Creatinine Levels may increase or decrease:	Levels decrease: <ul style="list-style-type: none"> • Sodium • Chloride • Creatinine • Albumin
	Vital signs	<ul style="list-style-type: none"> • Sodium • Tachycardia • Hypotension, specifically orthostatic 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension

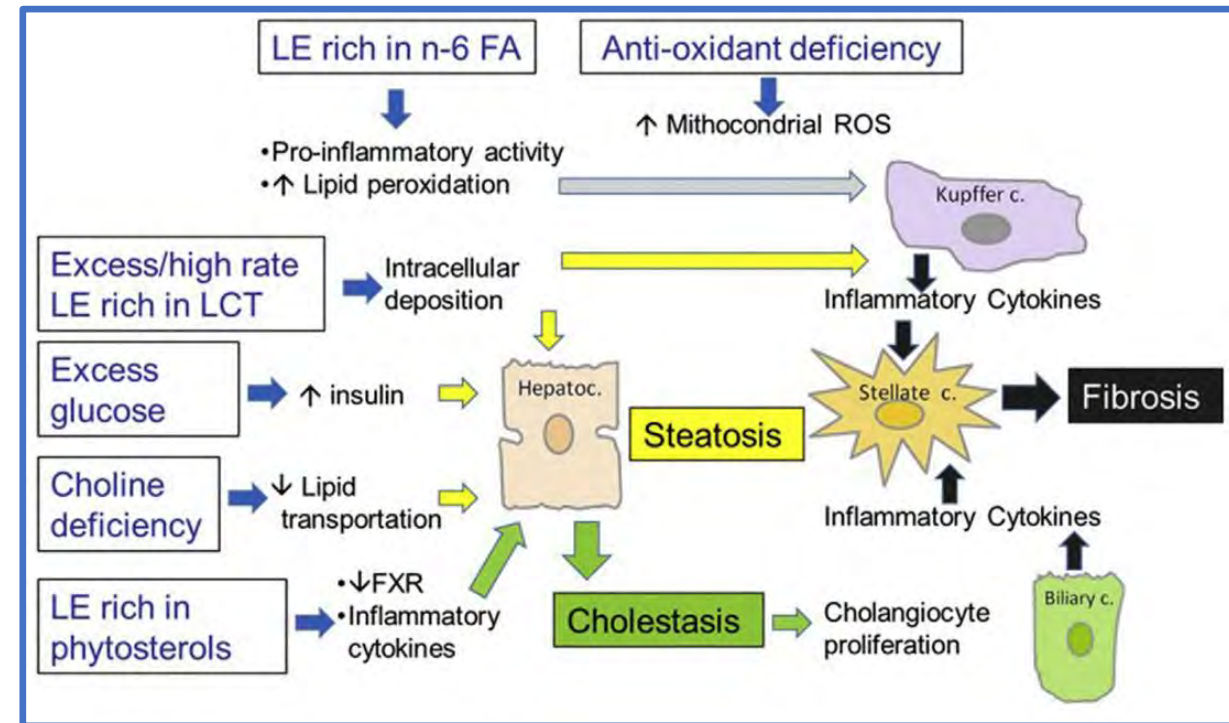
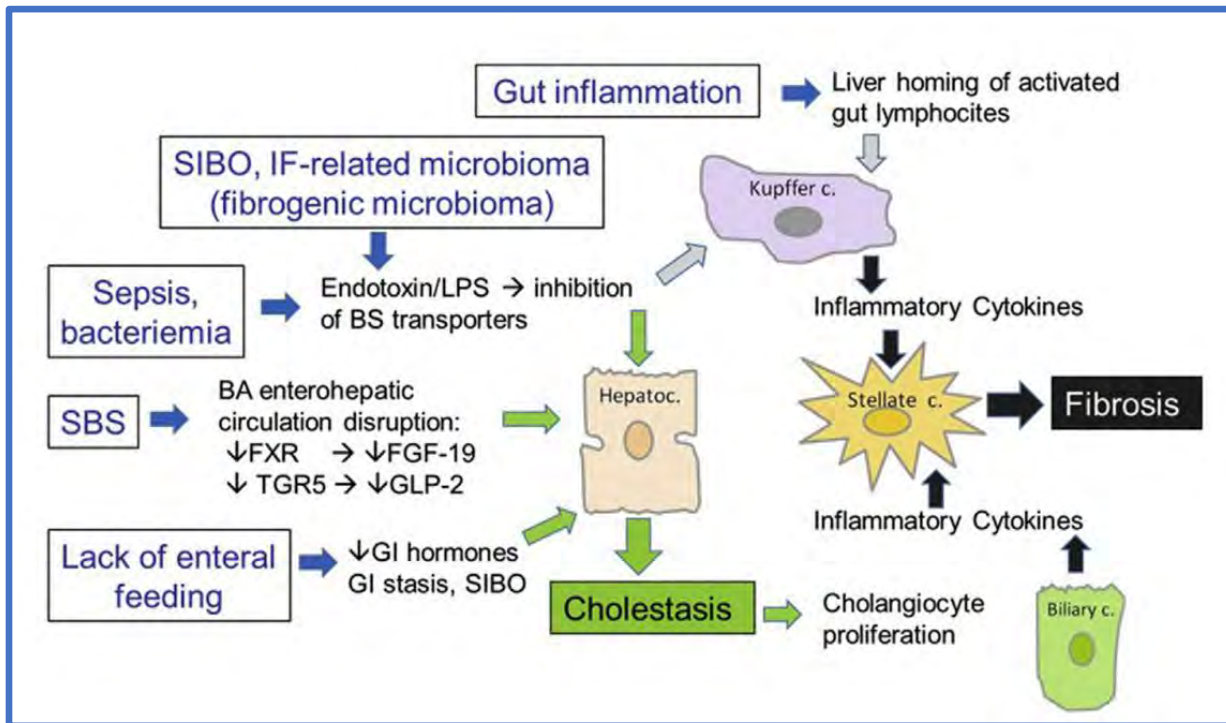
Refeeding szindróma- életveszélyes szövődmény

- Valentini 2013: folyadék-elektrolit eltérés, metabolikus zavar, mikronutriensdeficit trias
- Ha a beteg folyadék és elektrolitforgalma gyorsan és nagy mértékben változik ugyancsak kialakulhat visszatáplálási szindróma (megoszlási terek?, súlyos szívelégtelenek kezelésének iniciális fázisa)
- Tartósabb éhezést követően általában hirtelen indított nagyobb táplálás az oka és 4 napon belül jelentkezik a táplálás elindítása után
- Inzulin szekréció csökkenése okozza: CH helyett zsír és fehérje katabolizmus az E-fedezésére. Intracellularisan elektrolitvesztés (elsősorban foszfát)
- Se foszfát 0.5 mmol/l alatt rhabdomyolizist, légzési-, keringési elégtelenséget, leucocyta dysfunctiót, hypotenziót izomgyengeséget, arrhythmiát és convulziókat okozhat
- Rizikótényezők még: anorexia, alcohol-dependencia, tumoros betegség, neurológiai dysfunctio miatti PEG kezelés korai szakasza
- Acut nyomelem és vitaminhiány is kialakulhat. Folsavhiány ill. krízis megaloblasztos anaemiát és thrombocytopaeniát okozhat. B12 acut hiánya lactat acidózist okozhat
- Kezelés: Phosphat, folsav, B12 adása ill. supportív terápia
- Enterális táplálás is okozhat visszatáplálási szindrómát!!
- Gondolj rá!

Refeeding szindróma- megelőzés

1. Óvatos kezdés (10-15 kcal/nap, majd 1-2 kcal/nap emelés és 3 nap után 2-3 kcal/nap emelés a kívánt értékig)
2. Só és vízháztartás ellenőzése, monitorozása. A folyadékpótlás mérsékelt legyen és a vizeletmennyiség irányítsa
3. Na-ból kevesebbet adjunk mint a szokásos napi adag pár napig (max 1 mmol/kg/nap)
4. 1. héten vas szupplementáció ne!
5. Bőséges vitaminpótlás – napi igény 2x az első héten. Gyakran látens tiaminhiány áll fenn, emiatt ezt még bővebben adhatjuk

Bélelégtelenség és PN asszociált májbetegségek pathogenezise



1. Steatosis/ NAFLD, Cholestasis – a 6. héten epehomok már ált. megjelenik. Minimális enterális tápl. nagy javulás.
2. PNALD (epesav metabolizmuszavar: farnezoid X receptor hatás ill epesav fokozott konjugáció? – Rizikótényezők: zsíremulzióval bevitt fitosterol, >1g/kg omega 6PUFA, tápoldattal bevitt peroxidok
3. Májfibrosis és micronodularis cirrhosis
4. Hyperglycaemia és ennek szövődményei, Hypoglycaemia és ennek szövődményei
5. Hyperosmolaritas syndroma, Hypervolaemia
6. CH – intolerancia (inzulin hiány, extrem krómhiány; ic. Exsiccosis)
7. Zsírlerakódás: a vér lipidszintjét főleg az LPL aktivitás határozza meg. Alutápláltságban vagy proteinvésztes katabolizmusban alacsony a vérfehérjék plazmaszintje így az LPL is, és tartós trigliceridaemia alakulhat ki. Ennek oka tehát gyakran nem a túl sok lipidbevitel vagy familiáris trigliceridaemia. A jelenségre gondolni kell (Tartósan tolerabilis TG szint max 4.8 mmol/l)

Bélelégtelenség assziciált májbetegségek: dg. és súlyosság

Category	Criteria
IFALD-cholestasis	<ul style="list-style-type: none"> • Cavicchi et al. criterion⁷: a value ≥ 1.5 the ULN on 2 of γ-GT, ALP, and serum conjugated bilirubin for ≥ 6 mo • ESPEN database (a) ConBil criterion⁸: conjugated bilirubin > 0.3 mg/dL for ≥ 6 mo • ESPEN database (b) TotBil criterion⁸: total bilirubin > 1 mg/dL and conjugated bilirubin > 0.3 mg/dL for ≥ 6 mo
IFALD-steatosis	<ul style="list-style-type: none"> • AAR index, according to Sorbi et al.⁹: AST/ALT ratio < 1 when AST and ALT $>$ ULN • Ultrasound criterion, according to the European Association for the Study of the Liver (EASL) guidelines¹⁰: liver ultrasound echogenic appearance of steatosis
IFALD-fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> • APRI index, according to Rath et al.¹¹: AST to PLT ratio index = $[(AST/ULN \text{ AST}) \times 100]/PLT (10^9/L) > 0.88$ • FIB-4 index, according to Sterling et al.¹²: Fibrosis-4 index = Age (y) \times AST/[PLT ($10^9/L$) \times ALT^{1/2}]; advanced fibrosis: ≥ 2.67
IFALD-unclassified	<ul style="list-style-type: none"> • Luman and Shaffer criterion¹³: any deranged LFT ≥ 1.5 the ULN after > 6 mo of HPN starting • Beath and Kelly criterion⁵: ALP and γ-GT ≥ 1.5 the ULN and US signs of liver steatosis

	Type 1 Early/ Mild	Type 2 Established/ Moderate	Type 3 Late/Severe
Enzymes (ALP, γ -GT) A: > 6 mo C: > 6 wk	$> 1.5 \times$ ULN	$> 1.5 \times$ ULN	$> 3 \times$ ULN
Total bilirubin (with increased direct fraction)	< 50 μ mol/L (3 mg/dL)	50–100 μ mol/L (3–6 mg/dL)	> 100 μ mol/L (6 mg/dL)
Hepatic ultrasound	Some echogenicity	Enlarged spleen, biliary sludge, marked echogenicity	Enlarged spleen, irregular liver, ascites, varices
Histology	Steatosis $< 25\%$ Fibrosis $< 50\%$ portal tracts	Steatosis $> 25\%$ Fibrosis $> 50\%$ portal tracts	Coagulopathy and thrombocytopenia C/I for biopsy

Bélelégtelenség asszociált májbetegségek prevenciója

Pathogenic Factor	Intervention
Lack of oral feeding	Minimal oral/enteral feeding
Short bowel syndrome	Non-transplant surgery: restore intestinal continuity, intestinal lengthening procedures Ursodeoxycholic acid: 20–30 mg/kg/d
Small intestine bacterial overgrowth	Oral metronidazole, other antibiotics Prophylactic prokinetic drugs in dysmotility (ie, erythromycin)
Sepsis	Treat rapidly and optimize CVC management
Oxidative stress	α -Tocopherol (and other antioxidants ?) supplementation
Excess PN energy	Avoiding overfeeding Maintenance low-mid range BMI
Excess PN amino acids	Avoiding amount exceeding needs
Excess PN glucose	<7 mg/kg/min Cyclic PN (stop for 8 h)
Excess PN lipids	Soybean-based LEs ≤ 1 g/kg/d
Soybean LE (n-6 PUFA)	↓ ω -6 PUFA: LCT-MCT, olive oil, fish oil
Phytosterols phospholipids	↓ Phytosterols: FO, LCT-MCT, OO ↓ Phospholipids: LE concentration 30% <20% <10%
PN amino acid deficiency	Taurine-enriched AA solution (children)
Other PN deficiencies	Intravenous choline, 2 g/d Oral Lecithin, 20 g \times 2/d Balanced IVFES to avoid EFAD

Májkárosodás

PNALD/IFALD: parenteral nutrition/intestinal failure associated liver disease

Etiológia: nem ismert

Csecsemőkorban gyakoribb, mint felnőttkorban

Befolyásoló tényezők:

- a dózis: >1 g/ttkg ω -6 PUFA) és az alkalmazás

Időtartama

- Táploddattal bevitt peroxidok
- Zsíremulzió fitoszterol tartalma

Feltételezés:

- eltérő epesav-metabolizmus

Terápia: ursodeokolsav (alacsony evidencia)

Olívaolaj-tartalmú emulziók kevesebb fitoszterolt tartalmaznak

Intermittáló TPN kevésbé provokál májkárosodást

Steatosis rizikócsökkentés: nem-fehérje tartalmú

kalóriabevitel: 70-85% CH, 15-30% zsír

1. Steatosis

Túltáplálás következtében

Mérsékelt aminotranszferáz enzim emelkedés

Ált. jóindulató lefolyás, de hosszú távú TPN esetén fibrosishoz is vezethet

2. PNAC (PN okozta cholestasis)

emelekedett se bilirubin

súlyos szövődmény, májelégtelenséghez vezethet
min. enteralis táplálás már sokat segíthet

3. Epehólyag kövesség, sludge, stasis:

elsősorban az enteralis táplálás hiánya következtében
acut cholecystitis, cholecystopancreatitis

Disease-related complications of HPN

Liver disease

100) We recommend for prevention of intestinal failure associated liver disease that:

- sepsis is prevented and/or managed, if present
- attempts are made to preserve small intestinal length and retain the colon in continuity with small bowel
- oral/enteral intake is maintained
- PN is cycled
- PN overfeeding is avoided
- the dose of soybean-oil based lipid is limited to less than 1 g/kg/day. (R100)

101) We suggest for treatment of intestinal failure-associated liver disease:

- to re-consider all the measures to prevent intestinal failure-associated liver disease
- to revise the lipid component of the PN admixture, in order to decrease the total amount and/or to decrease the $\omega 6/\omega 3$ PUFA ratio
- to revise any potential inflammatory/infective foci (R101)

Gall-bladder sludge and stones

102) We suggest for the prevention / treatment of gallbladder sludge to maintain / resume oral feeding. (R102)

103) We recommend for the treatment of gallbladder sludge and stones to perform cholecystectomy and/or endoscopic procedures in case of biliary complications as for the general population. (R103)

Renal failure and stones

104) We recommend for the primary prevention of renal failure and of renal stones, regular monitoring of renal function and fluid balance as well as a timely adjustment of fluid supplementation in order to avoid episodes of dehydration in patients with CIF parameters. (R104)

105) We recommend for the primary prevention of renal failure, that acute and chronic infections as well as acute and chronic dehydration are addressed by the relevant clinical intervention. (R105)

106) We suggest for the primary prevention of renal stones a low oxalate and low fat diet, in addition to an increase of oral calcium, to reduce the risk of oxalate stone formation in patients with SBS with a colon in continuity. (R106)

107) We suggest avoiding metabolic acidosis and giving citrate supplementation, to reduce the risk of uric acid stones. (R107)

108) We recommend treating renal failure and renal stones in patients with CIF according to the standards for these conditions. (R108)

Bone disease

109) We recommend that for routine purposes, diagnosis of metabolic bone disease is based on a combination of bone densitometry scanning and biochemistry. (R109)

110) We recommend that the HPN population is routinely monitored for metabolic bone disease by bone densitometry scanning and biochemistry. (R110)

111) We recommend to promptly address general risk factors for developing osteoporosis, as well as factors with a possible negative impact on bone health, i.e. chronic inflammation, infections, drugs and other relevant factors related to the underlying disease, in all patients on long-term HPN. (R111)

112) We recommend as the primary step to treat metabolic bone disease to optimize the program for parenteral nutrition with the required supplements of vitamin D, calcium and phosphate. Further, medical treatment may be useful to increase bone mineral density and lower the fracture risk. (R112)

Rosszul végzett PN jelei

1. Vércukor (12 mmol/l fölött vagy 3 mmol/l alatt)
2. Ketoacidosis (pH <7.3 és/ vagy ketontestek a vizeletben)
3. Se osm. >305 mosm/l (ált. hyperglycaemiával jár és egyéb ok kizárandó)
4. Se ionérték eltérések egyéb ok nélkül
5. Hyperlipidaemia (>1.5x emelkedés 8 órán túl)
6. Hyperazotaemia (>1.5x)
7. Hyperchloraemiás acidosis (Se Cl>115 mmol/l és pH <7.3)
8. Májfunctios zavar (>1.5x enzimemelkedések)
9. Coagulopathia
10. Folyadéktúltöltés
11. Csontelváltozások és ennek megfelelő Ca, P, D-vitamin és PTH eltérések
12. Rossz közérzet

Konklúzió

1. Egy gasztroenterológusnak rengeteg mindent kell tudni
2. A szövődmények gyakran csak akkor ismerhetők fel ha gondolunk rájuk
3. A szövődményeket és problémákat gyakran az alapbetegség tüneteként értékeljük.
4. Megfelelő gyakorlat a TPN-hez feltétlenül szükséges
5. Napjaink egyik jelentős kihívása mind szervezési, mind edukálási, mind financiális, mind együttműködési szempontból az OPT
6. Az orvos-gyógyszerész (kl. farmakológus)- dietetikus- nővér-beteg alkotja a teamet. Justus Liebig féle minimum-elv itt is érvényes: a leggyengébb láncszem határozza meg a kimenetelt: ne legyünk mi a leggyengébb láncszem!

Köszönöm a figyelmet!

