

MARIUSZ STEFFEK

**OCENA
NA PODSTAWIE WYBRANYCH PARAMETRÓW
BIOCHEMICZNYCH
POZAJELITOWEJ TERAPII ŻYWIENIOWEJ
CHORYCH LECZONYCH
W KLINICE INTENSYWNEJ TERAPII
AKADEMII MEDYCZNEJ W GDAŃSKU
W LATACH 1998 - 2004**

**Rozprawa doktorska wykonana pod kierunkiem
DR HAB. MED. MARII WUJTEWICZ PROF. NADZW. AMG**

**Z KLINIKI ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII
KATEDRY ANESTEZJOLOGII
I INTENSYWNEJ TERAPII
AKADEMII MEDYCZNEJ W GDAŃSKU**

**KIEROWNIK:
DR HAB. MED. MARIA WUJTEWICZ PROF. NADZW. AMG**

GDAŃSK 2006

**Mojemu Promotorowi
Pani Profesor dr hab. med. Marii Wujtewicz
serdecznie dziękuję
za wyrozumiałość, cierpliwość
oraz stanowczą i skuteczną zachętę do działania
podczas powstawania tej rozprawy.**

**Pani Profesor dr hab. med. Janinie Suchorzewskiej
składam podziękowania
za okazane zaufanie i życzliwość.**

**Koleżankom i Kolegom z Kliniki Anestezjologii i Intensywnej
Terapii AMG dziękuję za wszelką pomoc.**

Rozprawę tę dedykuję moim Rodzicom

SPIS TREŚCI

1.0	Wstęp.....	8
1.1	Metabolizm stresowy.....	8
1.2	Następstwa ostrego niedożywienia.....	11
1.3	Planowanie leczenia żywieniowego.....	14
1.3.1	Ocena stanu ogólnego.....	14
1.3.1.1	Ocena układu krążenia.....	14
1.3.1.2	Ocena układu oddechowego.....	15
1.3.1.3	Ocena wydalania i metabolizmu.....	15
1.4	Ocena stanu odżywienia.....	15
1.4.1	Badania antropometryczne.....	15
1.4.1.1	Pomiar masy ciała.....	16
1.4.1.2	Pomiar wzrostu.....	16
1.4.1.3	Wskaźnik masy ciała (Body Mass Index - BMI).....	17
1.4.1.4	Pomiar grubości fałdu skórniego. Pomiar obwodu ramienia. Pomiar siły mięśniowej.....	17
1.4.1.5	Pomiar bioimpedancji.....	18
1.4.2	Przesiewowe metody oceny stanu odżywienia.....	18
1.4.3	Ocena parametrów biochemicznych.....	18
1.4.3.1	Białko całkowite.....	19
1.4.3.2	Albumina.....	19
1.4.3.3	Transferyna.....	22
1.4.4	Markery immunologiczne.....	22
1.5	Wybór drogi leczenia żywieniowego.....	23
1.6	Opracowanie składu mieszaniny żywieniowej.....	26
1.6.1	Zapotrzebowanie energetyczne.....	26
1.6.1.1	Wzór Harrisa-Benedicta.....	26
1.6.1.2	Kalorymetria pośrednia.....	27

1.6.1.3	Wskaźnik oddechowy.....	27
1.6.2	Glukoza.....	28
1.6.3	Białko.....	28
1.6.4	Lipidy.....	29
1.7	Monitorowanie leczenia żywieniowego w oddziale intensywnej terapii.....	30
1.7.1	Bilans azotowy.....	30
1.7.2	Prealbumina (transtyreina).....	32
1.7.3	Ocena stanu ostrej fazy.....	33
1.7.3.1	Białko C-reaktywne.....	33
2.0	Założenia i cel pracy.....	35
3.0	Materiał i metody.....	36
3.1	Charakterystyka badanych chorych.....	36
3.1.1	Kryteria włączenia do badania.....	36
3.1.2	Kryteria wyłączenia z badania.....	36
3.1.3	Podział badanej populacji na podgrupy.....	37
3.1.4	Badane parametry kliniczne.....	37
3.1.5	Badane parametry biochemiczne.....	38
3.2	Sposób prowadzenia całkowitego żywienia pozajelitowego.....	39
3.3	Analiza statystyczna.....	40
4.0	Wyniki.....	42
4.1	Dane demograficzne i kliniczne badanej populacji.....	42
4.1.1	Wiek chorych.....	42
4.1.2	Masa ciała chorych.....	43
4.1.3	Bezwzględna liczba limfocytów (G/L).....	45
4.1.4	Skala SAPS II.....	46
4.1.5	Skala TISS 28.....	47
4.2	Wyniki badań biochemicznych.....	49
4.2.1	Stężenie białka całkowitego w surowicy.....	49

4.2.1.1	Stężenie białka całkowitego w populacji ogólnej w kolejnych punktach czasowych.....	49
4.2.1.2	Stężenie białka całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	51
4.2.1.3	Stężenie białka całkowitego w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	54
4.2.2	Stężenie albuminy w surowicy.....	56
4.2.2.1	Stężenie albuminy w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.....	56
4.2.2.2	Stężenie albuminy w podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	59
4.2.2.3	Stężenie albuminy w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	62
4.2.3	Dobowe wydalanie azotu.....	64
4.2.3.1	Dobowe wydalanie azotu w kolejnych pomiarach w populacji ogólnej.....	65
4.2.3.2	Dobowe wydalanie azotu w podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	66
4.2.3.3	Dobowe wydalanie azotu w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	69
4.2.4	Bilans azotowy.....	71
4.2.4.1	Bilans azotowy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.....	71
4.2.4.2	Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	73
4.2.4.3	Bilans azotowy w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	75
4.2.5	Stężenie glukozy w osoczu.....	78

4.2.5.1	Stężenie glukozy w osoczu w populacji ogólnej.....	78
4.2.5.2	Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	80
4.2.5.3	Glikemia w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	82
4.2.6	Stężenie białka C-reaktywnego (CRP).....	84
4.2.6.1	Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.....	84
4.2.6.2	Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	85
4.2.6.3	Stężenie białka C-reaktywnego w kolejnych punktach czasowych w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	88
4.2.7	Stężenie trójglicerydów w osoczu.....	90
4.2.7.1	Stężenie trójglicerydów w osoczu w poszczególnych punktach czasowych w populacji ogólnej.....	90
4.2.7.2	Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	90
4.2.7.3	Stężenie trójglicerydów w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	94
4.2.8	Stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy.....	96
4.2.8.1	Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.....	96
4.2.8.2	Stężenie cholesterolu w podgrupach w kolejnych punktach czasowych.....	97

4.2.8.3 Stężenie cholesterolu w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.....	100
4.3 Korelacje.....	103
4.3.1 Korelacja pomiędzy wyjściową liczbą limfocytów w jednostce objętości krwi obwodowej a wyjściowym stężeniem białka całkowitego, albuminy i białka C-reaktywnego w badanej populacji.....	103
4.3.2 Korelacja pomiędzy dobowym wydalaniem azotu a stężeniem albuminy w surowicy w kolejnych punktach czasowych.....	105
4.3.3 Korelacja pomiędzy bilansem azotowym a stężeniem albuminy w surowicy w kolejnych punktach czasowych.....	107
4.3.4 Korelacja pomiędzy stężeniem białka C-reaktywnego w surowicy a stężeniem albuminy w kolejnych punktach czasowych.....	109
4.3.5 Korelacja pomiędzy stężeniem glukozy a stężeniem białka C-reaktywnego w surowicy w kolejnych punktach czasowych.....	112
4.3.6 Korelacja pomiędzy stężeniem trójglicerydów w surowicy a stężeniem glukozy w kolejnych punktach czasowych.....	114
5.0 Dyskusja.....	117
6.0 Wnioski.....	132
7.0 Streszczenie.....	133
8.0 Piśmiennictwo.....	138

1.0 Wstęp.

1.1 Metabolizm stresowy.

Wszystkie procesy zachodzące w komórkach żywego organizmu zależne są od stałego dostarczania substratów do produkcji wysokoenergetycznych związków fosforu. Energia konieczna do podtrzymania aktywności życiowej pochodzi z hydrolizy adenozyntrójfosforanu (ATP), którego zużycie w ciągu sekundy może dochodzić do około 1,3 milimola na każdy kilogram masy ciała. Całkowity zapas ATP ludzkiego ustroju zapewnia pokrycie energetyczne zaledwie na jedną minutę. Stała regeneracja ATP jest więc podstawą przetrwania organizmu w każdych warunkach. Węglowodany, tłuszcze i w pewnej części również białka są substratami, których utlenianie pozwala na syntezę ATP. W normalnych warunkach związki te pozyskiwane są z pokarmu dostarczanego z zewnątrz. W przypadku jego niedoboru utylizowane są własne zapasy ustroju.

Stan choroby, pod względem zapotrzebowania organizmu na substraty odżywcze i energię, znacznie różni się od stanu pełnego zdrowia. U chorego w stanie krytycznym należy brać pod uwagę z jednej strony zaburzony metabolizm substratów odżywczych, z drugiej, często z różnych przyczyn, niedostateczną podaż tych substratów. U chorych po rozległych operacjach, z mnogimi obrażeniami ciała, z ciężkimi infekcjami, ostrą niewydolnością oddechową lub krążeniową następuje szczególna modyfikacja procesów metabolicznych, którą można nazwać metabolizmem stresowym.

W trakcie procesu ewolucyjnego wykształciły się mechanizmy pozwalające przetrwać organizmowi okres okołourazowy, uogólnionej infekcji czy innej ciężkiej choroby, w trakcie którego zmniejsza się lub nawet ulega zatrzymaniu stałe pozyskiwanie pokarmu.

Metaboliczna odpowiedź na stres przebiega w pierwszej fazie według reguły „wszystko albo nic”. Tempo zużycia własnych zapasów organizmu jest wysokie, gdyż konieczna jest energia na reakcję „walki lub ucieczki”, uruchomienie mechanizmów immunologicznych, hemostatycznych i innych umożliwiających przetrwanie (1).

Stres urazowy w najszerszym tego słowa znaczeniu wyzwała reakcję organizmu zarówno poprzez mechanizm hormonalny, jak i autonomiczny. Reakcję tę tradycyjnie dzieli się na dwie fazy (6, 7). Faza pierwsza, zwana „ebb”, trwa od zadziałania urazu do maksymalnie 24 godzin. W tym okresie dochodzi do ograniczenia przepływu narządowego, obniżenia aktywności metabolicznej i hipotermii. Druga faza – „flow” – charakteryzuje się hipermetabolizmem, katabolizmem białkowym i insulinoopornością. W fazie tej wzrasta wentylacja minutowa, rzut serca, przepływ tkankowy i stopień ekstrakcji tlenu przez tkanki (6). Zapotrzebowanie na energię wzrasta nawet kilkukrotnie, a preferowanym substratem energetycznym jest glukoza. Metabolizm stresowy sterowany jest przez hormony kataboliczne – katecholaminy, glukagon, glukokortykoidy, a u części chorych również hormon wzrostu. Aminy katecholowe zwiększają zawartość tkankowego cyklicznego AMP, co z kolei prowadzi do nasilenia rozpadu glikogenu i wzmożenia lipolizy. Glukagon, wydzielany przez komórki A wysp trzustkowych, stymuluje glikogenolizę w wątrobie, a jednocześnie glukoneogenezę i lipolizę. Działanie tych hormonów umożliwia utrzymanie odpowiedniego poziomu dostarczania glukozy komórkom, dla których jest ona niezbędna (tkance nerwowej, szpikowej, fibroblastom, leukocytom, tkance ziarninowej), a także tkankom, w których w warunkach hipoksji energia pozyskiwana jest na drodze glikolizy beztlenowej. Sekrecja insuliny oraz jej stężenie we krwi mogą być zwiększone, ale znacznie bardziej wzrastają stężenia jej antagonistów. Dodatkowo w stanie stresu metabolicznego rozwija się insulinooporność w obrębie komórek wątroby,

mięśni szkieletowych, serca i tkanki tłuszczowej jako wynik patologii na poziomie receptorów insulinowych i wewnątrzkomórkowych zaburzeń przemiany glukozy. W badaniach biochemicznych stwierdza się hiperglikemię i glukozurię.

Glukoza magazynowana jest w ustroju w postaci glikogenu głównie w wątrobie. Glikogenoliza jest inicjowana przez katecholaminy i glukagon. Ustrojowe zapasy glikogenu mogą wystarczyć na około 24 godziny, a w warunkach stresu na znacznie krótszy okres. Część glukozy resyntetyzowana jest w wątrobie z kwasu mlekowego (cykl Cori). Natychmiast też uruchomiony zostaje szlak wątrobowej (a w około 20% również nerkowej) produkcji glukozy z kwasu mlekowego i aminokwasów, czyli glukoneogenezy. Glukokortykoidy wybitnie stymulują glukoneogenezę poprzez zwiększenie udziału aminokwasów w tym procesie. W rezultacie produkcja glukozy wzrasta, ale dochodzi do rozpadu białek z utratą azotu i niektórych elektrolitów wewnątrzkomórkowych (fosforanu, potasu, magnezu). Aminokwasy służące do produkcji glukozy pozyskiwane są głównie z tkanki mięśniowej. W 60% jest to alanina i glutamina. Alanina jest głównym substratem dla glukoneogenezy. Uwolniona glutamina częściowo, w komórkach śluzówki jelita, przekształcana jest do alaniny, większość dociera do tkanek wykazujących w stanie stresu metabolicznego zwiększone na nią zapotrzebowanie, czyli do układu immunologicznego, tkanki ziarninowej i komórek jelitowych. Zapasy glutaminy wyczerpują się w szybkim tempie i przy braku suplementacji dochodzi do jej ostrego niedoboru. Nasilenie katabolizmu białkowego może być u krytycznie chorego bardzo znaczne. Na przykład w ciężkiej sepsie sięga 260 gramów na dobę. Jeżeli chory nie otrzyma odpowiedniej suplementacji żywieniowej, to traci dziennie ponad 1 kg tkanki mięśniowej. W tym okresie od 10 do 30% zużywanej energii pochodzi z rozpadu białka (6). Energia konieczna do produkcji glukozy w wątrobie pochodzi z oksydacji tłuszczu, który jest głównym źródłem energii dla komórek wątroby.

Wyrzut hormonów katabolicznych w odpowiedzi na stres prowadzi również do akceleracji lipolizy. Ustrojowe zapasy lipidów mają w tym okresie znaczenie zasadnicze. Co najmniej 80% energii organizmu pochodzić powinno z utleniania tłuszczów. Jednak część uwolnionych kwasów tłuszczowych nie może ulec utylizacji ze względu na niedobory tlenowe. Pozostałe krążące wolne kwasy tłuszczowe są reestryfikowane do trójglicerydów. Aktywność lipazy lipoproteinowej w początkowej fazie reakcji stresowej rośnie. W następnym okresie na ogół ulega zmniejszeniu na skutek gorszej perfuzji narządów, a także wyczerpywania się zapasów tkankowych enzymu i gorszej dostępności jego białkowego aktywatora – apolipoproteiny GII (8, 12). Z reguły obserwuje się wówczas znaczne zwiększenie stężenia wolnych kwasów tłuszczowych (50 do 100%), zmniejszenie stężenia cholesterolu, natomiast zmiany stężenia trójglicerydów mogą być różne (8, 9, 10, 11). Insulina, której poziom może w warunkach stresu wzrastać, hamuje wątrobową ketogenezę co jest powodem braku możliwości wykorzystania ciał ketonowych jako dodatkowego endogenego substratu energetycznego w niektórych tkankach. Zamiast ketonów utylizowane są glutamina i aminokwasy rozgałęzione (1).

Czas trwania hipermetabolicznej reakcji stresowej w dużej mierze zależy od rozległości i natężenia zmian klinicznych i wynosi od 4 do 8 dni w przypadkach mniejszego urazu lub interwencji chirurgicznej do kilku tygodni lub miesięcy u chorych z powikłanymi mnogimi obrażeniami ciała. (2, 3, 4, 5).

1.2 Następstwa ostrego niedożywienia.

U krytycznie chorego w wyniku niewłaściwej podaży energii, białka, witamin, makro- i mikroelementów rozwija się ostre niedożywienie. Według danych światowych, może ono dotyczyć nawet 40% chorych leczonych w

oddziałach intensywnej terapii (15). Ostre niedożywienie pogarsza rokowanie, przyczynia się do wydłużenia czasu leczenia i znacznie zwiększa koszty hospitalizacji, a także wiąże się ściśle ze wzrostem śmiertelności (16, 17, 21, 22, 23, 24).

Spadek odporności organizmu na zakażenia jest efektem obniżenia odporności głównie komórkowej (13). Dochodzi do obniżenia bezwzględnej liczby limfocytów we krwi. Niedobory dotyczą głównie limfocytów T oraz układu dopełniacza (czynnika C4 i interleukiny 1 i 2) (1, 6). Spada skuteczność fagocytozy, chemotaksji i wewnątrzkomórkowego niszczenia bakterii (14). Wzrost ilości powikłań infekcyjnych, szczególnie w grupie chorych krytycznie, ma znaczenie zasadnicze (16).

Ostre niedożywienie prowadzi do obniżenia masy i siły mięśni oddechowych. Zmiany dotyczą szczególnie struktury mięśnia przepony i pojawiają się już przy utracie 20% białka ustrojowego (18). Znany jest negatywny wpływ niedożywienia na zmianę toru oddechowego oraz czynność oddechową pacjentów oddychających spontanicznie, u których obserwowano obniżenie pojemności życiowej płuc do około 60% normy, a wentylacji maksymalnej do około 40% normy (6). Sprzyja to powstawaniu zmian niedomowych i zapalnych w obrębie tkanki płucnej (19, 20). U takich osób niekorzystnie zmienia się odpowiedź na hiperkapnię i hipoksję (18). W grupie chorych, u których stosuje się oddech wspomagany, niedożywienie znacznie wydłuża okres odzwyczajania od respiratora i tym samym czas leczenia w oddziale intensywnej terapii (16).

W niedożywieniu ciężkim mogą występować zmiany w układzie krążenia. Obniżenie objętości wyrzutowej jest w około 40% bezpośrednio zależne od obniżenia masy mięśnia sercowego i jest proporcjonalne do całkowitej utraty masy ciała. Niedobory cząstkowe niektórych substancji, na przykład elektrolitów, witaminy B6 czy karnityny, mogą wpływać negatywnie na siłę skurczu mięśnia sercowego i być przyczyną zaburzeń

rytmu (18). Upośledzenie przepływu obwodowego oraz tendencja do przesunięć płynowych w hipoalbuminemii dopełniają obrazu niedomogi krążenia.

Bardzo istotne zmiany zachodzą w obrębie przewodu pokarmowego. Enterocyty i kolonocyty należą do komórek szybkorosnących i szybkowymienialnych. Obecność pokarmu w świetle przewodu pokarmowego jest najsilniejszym bodźcem pobudzającym ich tworzenie i wzrost. W niedożywieniu zmniejsza się całkowita masa jelita. W trakcie głodzenia, a także długo trwającego całkowicie pozajelitowego leczenia żywieniowego błona śluzowa przewodu pokarmowego zanika. Zmniejszeniu ulegają wymiary i liczba kosmków, a tym samym maleje powierzchnia wchłaniania. Zmniejszeniu ulega też produkcja soku żołądowego, trzustkowego i żółci. Zmienia się skład flory bakteryjnej. Zmiany te prowadzą do zaburzeń absorpcji i biegunek. Bardzo poważnym następstwem jest upośledzenie funkcji bariery jelitowej, co skutkuje zmniejszeniem szczelności przeciwbakteryjnej i ryzykiem translokacji (18, 25).

Stan ostrego niedożywienia może mieć również wpływ na czynność ośrodkowego układu nerwowego, w tym funkcje umysłowe. Ilościowe i jakościowe zaburzenia świadomości, istotnie wpływające na postępy leczenia, mogą wiązać się z niedoborem tiaminy, witaminy B12, a także wapnia, magnezu i fosforu (18, 26).

Zależność procesów gojenia od stanu odżywienia wielokrotnie opisywano (27, 28). Jest to problem istotny nie tylko w okresie okołoperacyjnym, ale również u chorych długo unieruchomionych, gdy mimo właściwej pielęgnacji tworzą się owrzodzenia odleżynowe.

1.3 Planowanie leczenia żywieniowego.

Każdy chory wymagający intensywnej terapii narażony jest na ryzyko ostrego niedożywienia. Zatem niezwłocznie należy rozważyć włączenie odpowiedniego, właściwie monitorowanego leczenia żywieniowego.

Leczenie żywieniowe jest integralnym elementem terapii stosowanym w celu poprawy lub przynajmniej utrzymania istniejącego stanu odżywienia. W każdym przypadku stanowi ono agresywną interwencję wpływającą na metabolizm chorego i może być przyczyną poważnych powikłań. Dlatego niezwykle istotne jest opracowanie zindywidualizowanego planu, który powinien obejmować ocenę stanu ogólnego i odżywienia chorego, określenie drogi żywienia, dobór składu mieszaniny odżywczej lub diety i dynamiczną ocenę adekwatności i skuteczności prowadzonych działań. Wszystkie elementy planu żywienia powinny być protokołowane i włączane do dokumentacji chorego (29).

1.3.1 Ocena stanu ogólnego.

Efekty leczenia żywieniowego mogą być korzystne jedynie wtedy, gdy spełnione są określone warunki dotyczące podstawowych funkcji życiowych.

1.3.1.1 Ocena układu krążenia.

Należy uzyskać stabilność układu krążenia w zakresie zarówno objętości krwi krążącej, jak i przepływu tkankowego. Leczenie żywieniowe nie powinno być włączane u chorego we wstrząsie hipowolemicznym, niezależnie od jego przyczyny. Unormowane musi być ciśnienie tętnicze i żylnie. W celu zapewnienia odpowiedniej perfuzji i utlenowania tkanek mogą być stosowane leki wazoaktywne. Przeciwwskazaniem do leczenia żywieniowego jest też przewodnienie, nasilone obrzęki obwodowe, a przede wszystkim obrzęk płuc i przełom nadciśnieniowy.

1.3.1.2 Ocena układu oddechowego.

Leczenie żywieniowe można planować u chorego z wydolnym oddechem własnym lub skutecznie prowadzoną terapią respiratorem, zapewniającą prawidłową wymianę gazową.

1.3.1.3 Ocena wydalania i metabolizmu.

Warunkiem włączenia leczenia żywieniowego jest równowaga w zakresie wydalania i metabolizmu chorego. Musi być zapewnione skuteczne usuwanie wody, elektrolitów i produktów przemiany materii drogą nerek lub poprzez leczenie nerkozastępcze. Glikemia, równowaga kwasowo-zasadowa, osmolarność osocza i poziom elektrolitów nie powinny odbiegać od wartości prawidłowych.

W przypadku niespełnienia wymienionych powyżej warunków żywienie może stanowić zagrożenie dla życia chorego (29).

1.4 Ocena stanu odżywienia.

Planowanie leczenia żywieniowego możliwe jest w oparciu o badania, które z reguły wykorzystuje się do identyfikacji chorych niedożywionych. W oddziale intensywnej terapii nie wszystkie z tych badań są możliwe do wykonania, różnie też ocenia się ich przydatność.

1.4.1 Badania antropometryczne.

Podstawowymi badaniami antropometrycznymi umożliwiającymi ogólną ocenę stopnia wyniszczenia chorego są pomiar masy ciała, pomiar wzrostu oraz wyliczenie współczynnika masy ciała.

Do bardziej specyficznych metod, pozwalających ocenić masę zasobów białkowych mięśni szkieletowych organizmu lub zasobów energetycznych zmagazynowanych w tkance tłuszczowej, należą pomiar grubości fałdów

skórnych, obwodów ramienia, talii i bioder, pomiar siły mięśniowej i bioimpedancja.

1.4.1.1 Pomiar masy ciała.

Pomiar aktualnej masy ciała wydaje się być najprostszą, ale też najmniej dokładną metodą oceny zasobów energetyczno – białkowych ludzkiego organizmu. U chorego w ciężkim stanie klinicznym zmiana masy ciała najczęściej nie jest wynikiem rzeczywistej utraty lub odbudowy masy komórkowej. Czynnikiem decydującym o wyniku pomiaru jest nawodnienie ustroju. Odwodnienie wynikające z niedoszacowania bilansu wodnego lub retencja wody w organizmie z powodu zaburzeń krążeniowych, a także przesunięć do przestrzeni wewnątrznaczyniowej, są częstymi stanami dotyczącymi krytycznie chorych. W oddziale intensywnej terapii pomiar aktualnej masy ciała może być trudny ze względu na brak sprzętu w postaci łóżek wyposażonych w wagę. Ze względu na lepszą korelację z występowaniem powikłań, parametrem bardziej przydatnym niż niedobór masy aktualnej i należnej, wydaje się być procentowa ocena utraty masy ciała w okresie bezpośrednio poprzedzającym hospitalizację (30). Informacje o wyjściowej masie ciała oraz o jej zmianie mogą pochodzić z wywiadu, najczęściej od rodziny chorego, często jednak są trudne do uzyskania.

Szczególne problemy w ocenie stanu odżywienia na podstawie masy ciała pojawiają się w grupie chorych otyłych (31). U tych chorych ostre niedożywienie może rozwijać się w sposób podstępny, gdyż zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała jest z reguły niewidoczne, a utrata masy całkowitej może być maskowana przez obrzęki.

1.4.1.2 Pomiar wzrostu.

Pomiar wzrostu konieczny jest do wyliczenia wartości należnej masy ciała oraz wskaźnika masy ciała (BMI). Pomiar ten, łatwy u chorych

chodzących, u chorych intensywnej terapii może być obarczony błędem. Opisano metody wyliczania wzrostu rzeczywistego z długości ramienia lub tak zwanej „długości kolanowej” (32, 33).

1.4.1.3 Wskaźnik masy ciała (Body Mass Index - BMI).

Wskaźnik masy ciała wylicza się na podstawie wzoru:

$$\text{BMI [kg/m}^2\text{]} = \text{masa ciała [kg]} / \text{wzrost}^2 \text{ [m}^2\text{]}.$$

Prawidłowe wartości dla dorosłych obu płci mieszczą się w granicach od 18,5 do 25 kg/m². Niedożywienie rozpoznaje się przy wartościach poniżej 18,5 kg/m², niedożywienie ciężkie poniżej 17 kg/m², a gdy BMI wynosi mniej niż 14 kg/m² niedożywienie uważa się za śmiertelne (34).

1.4.1.4 Pomiar grubości fałdu skórniego . Pomiar obwodu ramienia.

Pomiar siły mięśniowej.

Pomiar grubości fałdu skórniego pozwala na ocenę ogólnoustrojowych zasobów tkanki tłuszczowej. Najczęściej dokonuje się go w połowie długości ramienia, nad mięśniem trójgłowym. Inne miejsca pomiaru to okolice nad talerzem kości biodrowej w linii pachowej środkowej oraz nad mięśniem prostym brzucha i pod kątem łopatki. Wykonując dodatkowo pomiar obwodu ramienia można dokonać oceny ogólnoustrojowych zasobów tkanki mięśniowej. Istnieją wartości standardowe, do których odnosi się uzyskane wyniki, uwzględniające wiek i płeć badanych. Wyniki pomiarów mogą być zafałszowane przez obrzęki. Metody te mogą być przydatne do oceny stanu odżywienia niektórych chorych leżących i nieprzytomnych, mimo to w praktyce są one rzadko stosowane (35).

Wykonanie pomiaru siły mięśniowej nie jest możliwe u chorych nieprzytomnych oraz otrzymujących leki sedatywne i zwiotczające mięśnie poprzecznie prążkowane, a więc u zdecydowanej większości chorych intensywnej terapii.

1.4.1.5 Pomiar bioimpedancji

Pomiar bioimpedancji polega na pomiarze impedancji (rezystancji i reaktancji) ciała ludzkiego dla prądu o zmiennej częstotliwości. Metoda wykorzystuje fakt różnicy w przewodnictwie elektrycznym tkanek dobrze uwodnionych i tłuszczu. Pomiar bioimpedancji umożliwia ocenę beztłuszczowej masy ciała, ale również masy komórkowej i przestrzeni wodnej pozanaczyniowej i międzykomórkowej. W chwili obecnej uważa się, że metoda ta jest niezbyt przydatna u chorych w stanie ciężkim, ze względu na ogólnie zmniejszone oporności tkanek u tych chorych, wynikające prawdopodobnie ze zmienionych funkcji błon komórkowych. Metoda ta mogłaby raczej służyć do oceny stanu ogólnego krytycznie chorych jako wskaźnik rokowniczy, niż ich stanu odżywienia (36).

1.4.2 Przesiewowe metody oceny stanu odżywienia

Przesiewowa ocena stanu odżywienia opiera się o proste, szybkie, niewymagające specjalistycznego sprzętu metody, pozwalające na identyfikację chorych o podwyższonym ryzyku wystąpienia powikłań związanych z niedożywieniem. Opierają się one na wywiadzie i badaniu antropometrycznym. Wstępną ocenę wskazań do leczenia żywieniowego ułatwiają formularze. Najbardziej znanymi są subiektywna ocena stanu odżywienia (Subjective Global Assessment) zaproponowana w 1987 roku przez Detsky'ego, oraz przedstawiony w 2000 roku przez Pederena i Ovesena system NRS (Nutrition Risk Screening), zmodyfikowany i stosowany obecnie jako skala NRS 2002.

1.4.3 Ocena parametrów biochemicznych.

Rozwój ostrego niedożywienia w warunkach stresu metabolicznego może szczególnie szybko postępować u chorych, u których zaburzenia stanu

odżywienia występują jeszcze przed przyjęciem do szpitala. Część tych chorych manifestuje typ niedożywienia białkowego typu kwashiorkor, gdzie wyniki pomiarów antropometrycznych mogą nie odbiegać od normy, dochodzi natomiast do spadku stężenia białek osocza.

Parametrami ocenianymi standardowo są stężenie w surowicy krwi białka całkowitego i albuminy. Oznaczenie poziomu transferyny wykonuje się rzadziej.

1.4.3.1 Białko całkowite.

W osoczu krwi ludzkiej wykazano obecność około 300 różnych białek o łącznej masie około 600 gramów. 60% białek osocza znajduje się w przestrzeni pozanaczyniowej. Około 40% znajduje się w naczyniach, co daje stężenie od około 60 do 80 g/L. Całą pulę białek osocza można podzielić na dwie duże frakcje. Większą (około 75%) stanowią białka syntetyzowane w wątrobie. Frakcję tę tworzy głównie albumina, której znaczenie zostanie opisane poniżej. Drugą grupę stanowią immunoglobuliny syntetyzowane w limfocytach aktywowanych przez różne antygeny. O prawidłowym poziomie białka całkowitego w surowicy decyduje równowaga między syntezą i degradacją tych dwóch głównych frakcji. Przyczyną większości hipoproteinemii jest obniżenie stężenia albuminy. Hipoproteinemia spowodowana ciężkim niedoborem immunoglobulin występuje znacznie rzadziej. Za krytyczne uznaje się poziomy białka całkowitego poniżej 45g/L (37).

1.4.3.2 Albumina.

Albumina jest białkiem o masie cząsteczkowej 69 000 daltonów występującym zarówno w osoczu krwi, jak i w płynie międzykomórkowym.

Synteza albuminy zachodzi w wątrobie. W ciągu doby powstaje około 14 g tego białka, co stanowi 5% jego zasobów ustrojowych. Natychmiast po wyprodukowaniu albumina wydzielana jest do osocza, gdyż wątroba nie ma możliwości magazynowania jej. W surowicy zdrowego człowieka stężenie albuminy wynosi 35 – 45 g/L. Albumina może przenikać poprzez ścianę włóściczek do przestrzeni pozanaczyniowej, a następnie wraca do krążenia drogą chłonki lub jest transportowana przez śródbłonek naczyń włosowatych. Wymiana albuminy między przestrzenią wewnątrznaczyniową, a płynem pozakomórkowym jest procesem bardzo sprawnym i u zdrowego człowieka osiąga dobową wartość 120 g. Mimo ciągłej recyrkulacji albuminy, ustala się równowaga dynamiczna między jej zawartością śród- i pozanaczyniową. W warunkach fizjologicznych 40% ogólnoustrojowych zasobów tego białka lokalizuje się wewnątrz naczyń krwionośnych, 60% zaś w płynie międzykomórkowym (38, 39). Katabolizm albuminy dokonuje się w dość powolnym tempie i może przebiegać kilkoma drogami. Część jej pod wpływem enzymów lizosomalnych ulega degradacji we wnętrzu komórek tkanek obwodowych. Pewna ilość albuminy przenika do światła przewodu pokarmowego i rozkłada się pod wpływem obecnych tam enzymów trawiennych. Albumina przesącza się też przez śródbłonek kłębków nerkowych do moczu pierwotnego w ilości około 5 g na dobę. Większość zostaje zresorbowana i rozłożona w komórkach kanalików nerkowych. Człowiek zdrowy wydalą z moczem nie więcej niż 30 mg albuminy w ciągu doby. Okres półtrwania albuminy wynosi około 20 dni (37, 40).

Albumina jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za utrzymanie ciśnienia onkotycznego osocza oraz pełni funkcję nośnika wielu substancji, w tym hormonów, enzymów, bilirubiny, wolnych kwasów tłuszczowych, pierwiastków śladowych i leków (41). Podstawowym regulatorem jej syntezy jest ciśnienie onkotyczne działające przez onkoreceptory łożyska naczyniowego (37).

Na tempo stałej produkcji albuminy wpływa wiele czynników, jednak niedożywienie jest jednym z najistotniejszych. Udowodniono, że niedobór substratów, spowodowany niedostateczną podażą zarówno białka, jak i energii, powoduje hamowanie syntezy albuminy w wątrobie i spadek jej stężenia w surowicy (42). W lekkim niedożywieniu stężenie jej mieści się w granicach od 34 do 28 g/L, w umiarkowanym od 27 do 21 g/L, w ciężkim spada poniżej 21 g/L.

Wielu autorów opisuje związek pomiędzy poziomem albuminy w surowicy a ryzykiem wystąpienia powikłań związanych z niedożywieniem. Gibbs i współpracownicy wykazali w grupie 54 tysięcy chorych chirurgicznych, że hipoalbuminemia była najistotniejszym statystycznie czynnikiem ryzyka zgonu w okresie do 30 dni od zabiegu chirurgicznego, w porównaniu do 61 innych analizowanych czynników (43). Zależność między niskim poziomem albuminy, a zwiększonym ryzykiem zgonu opisują też inni autorzy. Występuje ona zarówno w grupach chorych chirurgicznych (44, 45), jak również kardiologicznych (46) i onkologicznych (47, 48). Hipoalbuminemia koreluje również ze zwiększeniem ilości powikłań septycznych związanych z niedożywieniem, oraz wydłużeniem średniego czasu pobytu chorego w szpitalu (49, 50).

Niedożywienie nie jest jedyną przyczyną obniżenia stężenia albuminy w surowicy krwi. Hipoalbuminemia występuje w uszkodzeniu mięszu wątroby, gdy upośledzeniu ulega zdolność wątroby do syntezy białek ustrojowych. Ograniczenie produkcji albuminy występuje również w długo utrzymującej się kwasicy metabolicznej (51). Albumina nazywana jest negatywnym białkiem ostrej fazy. U chorych w ciężkim stanie ogólnym, bezpośrednio po dużych zabiegach operacyjnych, z rozległymi obrażeniami ciała, w stanach septycznych dochodzi do zwiększonej ucieczki albuminy do przestrzeni pozanaczyniowej, przy niezmienionej jej produkcji w wątrobie (52). U takich chorych uwzględnić należy również wpływ wlewu znacznych

objętości krystaloidów i rozcieńczenie albuminy w łożysku naczyniowym.

Hipoalbuminemia może być objawem szeregu zespołów utraty białka o różnej etiologii (nerkowej, jelitowej, wysiękowej czy skórnej), które w ocenie żywieniowej chorego muszą być uwzględnione.

Wymienione powyżej zastrzeżenia nie dyskwalifikują pomiaru stężenia albuminy w surowicy krwi jako markera stanu odżywienia. Jest on bardzo przydatny we wstępnej ocenie i planowaniu, mniej w monitorowaniu i bieżącej modyfikacji terapii żywieniowej.

1.4.3.3 Transferyna

Transferynę, białko syntetyzowane podobnie jak albumina w wątrobie, charakteryzuje krótszy o połowę okres półtrwania i znacznie mniejsza pula ogólnoustrojowa. Wielu autorów zalecało wprowadzenie oznaczania stężenia transferyny do badań stanu odżywienia, ale obecnie wartość tego parametru jest kwestionowana, szczególnie u chorych w ciężkim stanie klinicznym i u osób w wieku podeszłym (53, 54).

1.4.4 Markery immunologiczne.

W niedożywieniu obserwuje się obniżenie całkowitej ilości limfocytów we krwi obwodowej, a co za tym idzie odporności komórkowej (13). Liczba limfocytów w granicach od 1500 do 900 w mm^3 świadczy o średniego stopnia niedożywieniu, a poniżej 900 w mm^3 o niedożywieniu ciężkim. Innym narzędziem klinicznym oceny niedożywienia są testy opóźnionej nadwrażliwości skórnej na wybrane antygeny. Rzeczą oczywistą jest, że na ilość limfocytów we krwi obwodowej wpływa szereg czynników niezwiązanych z niedożywieniem. Limfopenia może wystąpić między innymi jako odpowiedź na uraz operacyjny, sterydoterapię, a także w chorobach rozrostowych układu krwiotwórczego czy w przewlekłej niewydolności nerek. Z tego powodu wartość tego parametru w grupie chorych intensywnej terapii jest dyskusyjna.

1.5 Wybór drogi leczenia żywieniowego.

Leczenie żywieniowe jest metodą postępowania lekarskiego, polegającą na dostarczeniu choremu substratów energetycznych, białka, elektrolitów, witamin, pierwiastków śladowych i wody przy użyciu mieszanin odżywczych lub diet innych niż naturalne, z wykorzystaniem nienaturalnych dróg podaży. O żywieniu enteralnym mówimy wtedy, gdy wyżej wymienione substancje podawane są do przewodu pokarmowego z pominięciem jamy ustnej. W sytuacji, gdy drogi tej z jakiejś przyczyny nie można wykorzystać, konieczna staje się całkowita suplementacja żywieniowa drogą dożylną, czyli żywienie pozajelitowe (29).

Należy pamiętać, że leczenie żywieniowe jest jedynie elementem zasadniczego procesu leczniczego i od właściwego przebiegu tego procesu zależy jego powodzenie.

Najistotniejszym celem leczenia żywieniowego chorego w oddziale intensywnej terapii jest przede wszystkim próba zminimalizowania ujemnego bilansu energetycznego i białkowego, a co za tym idzie powstrzymania rozwoju ostrego niedożywienia z jego śmiertelnym skutkiem. Leczenie żywieniowe stosowane jest również w celu utrzymania prawidłowej funkcji tkanek i narządów, ze szczególnym uwzględnieniem układu immunologicznego, mięśni oddechowych i przewodu pokarmowego (56).

W świetle wielu doniesień ostatnich lat wydaje się, że wybór drogi leczenia żywieniowego jest istotnym elementem jego planowania.

Żywienie enteralne można włączyć wtedy, gdy zachowana jest sprawność motoryczna przewodu pokarmowego i funkcja wchłaniania. Celem żywienia dojelitowego jest ochrona struktury i funkcji przewodu pokarmowego. Działający przewód pokarmowy tworzy system czterech biologicznych barier przeciwbakteryjnych. Bariera immunologiczna składa się z tkanki limfatycznej okołojelitowej, skupisk limfocytów pod nabłonkiem

jelitowym, kępek Peyera i węzłów chłonnych krezki. W jelicie znajduje się około 50% komórek odpornościowych organizmu i wytwarzanych jest 18% ogólnej ilości immunoglobulin oraz liczne cytokiny. Bariera fizjologiczna utrzymana jest dzięki czynności motorycznej żołądka i perystaltyki jelit, kwaśności soku żołądkowego, obecności żółci i śluzu. Bariere anatamiczną zapewnia bardzo ściśle połączenie między komórkami nabłonka jelitowego, obecność zwieraczy w obrębie przełyku i żołądka oraz czynność więzadła Treitza. Bariere mikrobiologiczną tworzy fizjologiczna flora beztlenowa. Komórki nabłonka jelitowego odżywiają się w znacznej mierze od strony światła jelit, dlatego nawet niewielka podaż diety wywiera korzystny wpływ na strukturę błony śluzowej. Wczesne żywienie enteralne zapobiega utracie masy śluzówki jelitowej i, jak już wyżej wspomniano, zapobiega migracji bakterii lub ich toksyn poprzez ścianę jelita do krwi (57). U chorych w ciężkim stanie ogólnym, wymagających intensywnej terapii, częstym problemem są zaburzenia opróżniania żołądkowego. Dożołądkowa podaż pokarmu jest u tych pacjentów niemożliwa. Możliwe jest jednak włączenie żywienia bezpośrednio do jelita, gdyż perystaltyka jelitowa powraca szybciej od motoryki żołądka. Zalecane przez wiele lat w chirurgii „oszczędzanie przewodu pokarmowego” po ingerencji chirurgicznej w obrębie jamy brzusznej poprzez zatrzymanie podaży pokarmu, w chwili obecnej jest kwestionowane (58). Wczesne żywienie dojelitowe może korzystnie wpływać na przebieg leczenia chorych z mnogimi obrażeniami ciała, w tym także jamy brzusznej (59, 60). Zasadniczej rewizji uległy poglądy na temat leczenia żywieniowego chorych z ostrym zapaleniem trzustki o ciężkim przebiegu. Zastosowanie żywienia dojelitowego przez zgłębnik, którego koniec znajduje się 20-30 cm poniżej więzadła Treitza („pola trzustkowego”), nie stymuluje wydzielania soku trzustkowego, natomiast w sposób znamieny zmniejsza częstość powikłań septycznych, śmiertelność i skraca czas leczenia wielu chorych (61, 62). Mimo oczywistych korzyści, żywienia

enteralnego nie można zastosować u wszystkich chorych intensywnej terapii. U wielu chorych w stanie krytycznym, u których krążenie trzewne jest niewydolne, włączenie żywienia dojelitowego powoduje skierowanie przepływu krwi do części proksymalnej przewodu pokarmowego czyli miejsca podawania diety, co zaburza perfuzję części dystalnej i skutkuje jej niedotlenieniem, hamowaniem perystaltyki oraz destrukcją błony śluzowej (56). Powikłaniem wczesnego żywienia dojelitowego może być też kolonizacja bakteryjna żołądka, a także zwiększone ryzyko aspiracyjnego zapalenia płuc (63, 64).

W 1971 roku Dudrick sformułował koncepcję, według której żywienie pozajelitowe było wskazane u wszystkich chorych, którzy nie mogą, nie chcą lub nie powinni odżywiać się normalnie, albo odżywiają się w sposób niedostateczny (65). Wraz z rozwojem teorii i praktyki metod żywienia enteralnego wskazania do zastosowania całkowitego żywienia pozajelitowego uległy istotnemu zawężeniu. W chwili obecnej klasycznymi wskazaniami pozostają stany niewydolności jelit wynikające z ciężkich zaburzeń trawienia i wchłaniania, pojawiające się również na skutek perforacji przewodu pokarmowego, czy braku powierzchni wchłaniania po masywnych resekcjach. Żywienie pozajelitowe musi być zastosowane również w przypadku niedrożności całkowitej jelit i uporczywych biegunek. Krytycznie chorzy pacjenci często nie tolerują dawek diety zapewniających pokrycie aktualnych potrzeb energetyczno-białkowych. W tych sytuacjach zastosowanie żywienia pozajelitowego jest również konieczne. Znane są i wielokrotnie były opisywane negatywne następstwa całkowitego żywienia pozajelitowego, z których najważniejsze to ciężkie powikłania septyczne związane z dostępnymi żywnymi, zaburzenia metaboliczne, głównie glikemiczne, stan określany w piśmiennictwie jako „overfeeding”, wynikający z przeszacowania energetyczno-białkowego, czy wspomniana już wcześniej atrofia błony śluzowej przewodu pokarmowego. Patologie te

wpływają na przebieg leczenia zasadniczego chorych intensywnej terapii i oczywiście przyczyniają się do wzrostu śmiertelności (66).

1.6 Opracowanie składu mieszanki żywieniowej.

1.6.1 Zapotrzebowanie energetyczne.

1.6.1.1 Wzór Harrisa-Benedicta.

Za podstawę ustalenia podstawowego zapotrzebowania energetycznego (basic metabolic rate, BMR) przyjmowano wyliczenia z opracowanego w 1919 roku wzoru Harrisa i Benedicta, który opiera się na zmierzonych wartościach wzrostu i aktualnej masy ciała, z uwzględnieniem wieku i zróżnicowania płciowego (67). Przemnożenie BMR przez wartości „czynnika aktywności”, „urazowego” i „termicznego” pozwalało uzyskać przybliżoną wielkość aktualnego zapotrzebowania energetycznego. Wyniki uzyskane tą metodą były zawyżone. Opracowywano tabele pozwalające w prosty sposób określić zapotrzebowanie na energię, według których na przykład chory po urazie, w stanie ciężkim wymaga 26 100 kJ (6000 kcal), a w posocznicy nawet do 33 494 kJ (8000 kcal) na dobę (68). Obecnie uważa się, że dzienne zapotrzebowanie na energię krytycznie chorego, wentylowanego sztucznie pacjenta rzadko przekracza 30-35 kcal/kg/dobę (56). Według niektórych źródeł, dla większości pacjentów z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała BMI, całkowicie wystarczające są dawki do 25 kcal/kg/dobę (69). Randomizowane badanie kliniczne McCowena i współpracowników z 2000 roku wykazuje korzystny wpływ hipokalorycznego żywienia pozajelitowego w zapobieganiu hiperglikemii i powikłaniom septycznym u krytycznie chorych (70). Ze względu na obecne w piśmiennictwie rozbieżności oficjalnych norm, oszacowanie rzeczywistego zapotrzebowania chorego na energię jest trudne i może być obciążone błędem. Należy przy tym pamiętać, że przeszacowanie może być tak samo fatalne w skutkach jak niedobory energetyczne.

1.6.1.2 Kalorymetria pośrednia.

Metodą, która pozwala dość dokładnie ocenić zapotrzebowanie na energię jest kalorymetria pośrednia. Polega ona na pomiarze objętości pochłanianego tlenu i objętości produkowanego dwutlenku węgla w ciągu doby. Wyliczeniu zapotrzebowania na energię służy wzór:

$$ZE = (3,94 \text{ kcal/L} \times VO_2) + (1,11 \text{ kcal/L} \times VCO_2)$$

Gdzie: ZE: zapotrzebowanie na energię w jednostce czasu [kcal/d]

VO₂: objętość pochłanianego tlenu w jednostce czasu [L/d]

VCO₂: objętość produkowanego dwutlenku węgla w jednostce czasu [L/d]

Uzyskane wyniki są porównywalne z wartościami spoczynkowej przemiany materii zmierzonymi przy pomocy kalorymetrii bezpośredniej. U krytycznie chorych pacjentów wartości uzyskanej z pomiaru kalorymetrii pośredniej nie należy mnożyć przez żadne współczynniki. W przypadku wystąpienia gorączki otrzymane wartości należy powiększyć o 10% na każdy stopień powyżej 37°C (71).

1.6.1.3 Wskaźnik oddechowy.

Dane uzyskane z kalorymetrii pośredniej mogą być wykorzystane do wyliczenia wskaźnika oddechowego (RQ – respiratory quotient).

$$RQ = VCO_2/VO_2$$

Gdzie:

RQ: współczynnik oddechowy

VCO₂: objętość produkowanego dwutlenku węgla w jednostce czasu [L/d]

VO₂: objętość pochłanianego tlenu w jednostce czasu [L/d]

Utlenianie poszczególnych substratów przebiega z różnym współczynnikiem oddechowym. Dla węglowodanów wynosi on 0,995, dla białek 0,806, dla tłuszczów 0,710. Znając te wartości, można ocenić zapotrzebowanie na poszczególne substraty.

1.6.2 Glukoza.

Glukoza jest substratem energetycznym, który może być wykorzystywany niemal przez wszystkie tkanki ustroju, jednak dla niektórych jest on niezbędny. Tkanki centralnego układu nerwowego zużywają około 120 – 150 gramów glukozy na dobę, co stanowi 25% całkowitego zapotrzebowania energetycznego ustroju. Następnie około 40 gramów jest metabolizowane przez rdzeń nerki, erytrocyty, tkankę limfoidalną, szpik kostny i tkankę ziarninową. Tak więc chory w stanie ciężkim musi otrzymać co najmniej 150 – 180 g glukozy na dobę. Odpowiednia podaż glukozy choremu w stanie stresu metabolicznego powinna również powstrzymać degradację białek. Efekt ten jest wyraźny, gdy podana dawka dobową nie przekracza wielkości endogennej produkcji glukozy, która wynosi około 250 g/dobę. Stosowanie niekiedy nawet wielokrotnie większych dawek nie wpływa w sposób znaczący na oszczędzanie azotu, prowadzi natomiast do szybkiego rozwoju nietolerancji glukozy. Nasilenie glukoneogenezy, wzrost insulinooporności tkanki tłuszczowej i mięśniowej, a także niekompletna oksydacja glukozy w niedotlenionych narządach prowadzą do hiperglikemii. Maksymalne tempo utylizacji glukozy w stanie stresu wynosi od 2 do 2,5 mg/kg/minutę (3 – 4g/kg/dobę), podczas gdy fizjologicznie sięgać może 4 mg/kg/minutę. Podaż dawek przekraczających możliwości metaboliczne ustroju jest bodźcem indukującym lipogenezę z następczym stłuszczeniem wątroby. Nadmiar glukozy prowadzi też do zwiększenia produkcji dwutlenku węgla i zaburzeń wentylacji (56, 72).

1.6.3 Białko.

Całkowita podaż białka pod postacią roztworu aminokwasów u krytycznie chorego powinna wynosić od 1,2 do 1,5 g/kg/dobę, a w przypadku chorych z nasilonym katabolizmem białkowym nie powinna przekraczać

2 g/kg/dobę (56, 69). Dawki takie u wielu chorych nie zapewniają uzyskania dodatniego bilansu azotowego, jednak ich przekraczanie nie przynosi spodziewanego efektu i nie jest rekomendowane. Nadmierne dawki azotu podawane pozajelitowo nie są wykorzystywane do odbudowy tkanek i mogą prowadzić do hiperazotemii. Ocena tego stanu przy pomocy oznaczeń poziomu azotu pozabiałkowego w surowicy krytycznie chorych może być obarczona błędem (73).

W zestawie aminokwasów wchodzących w skład roztworu pozajelitowego szczególnie istotne jest umieszczenie tych, których zużycie wzrasta w stanie stresu, czyli glutaminy oraz aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach węglowych (waliny, leucyny i izoleucyny) (56).

1.6.4 Lipidy.

Zapotrzebowanie na energię u chorego w stanie ciężkim, w co najmniej w 30 – 40% powinno być pokrywane z tłuszczu. Tempo oksydacji lipidów w ostrym stresie metabolicznym sięga 1,2 – 1,7 mg/kg/minutę, jednak tempo podaży pozajelitowej standardowej emulsji tłuszczowej nie może przekraczać 1 mg/kg/minutę lipidów, czyli 1,4 g/kg/dobę. Przekraczanie dopuszczalnych dawek nie poprawia bilansu energetycznego ustroju, prowadzić może do wzrostu poziomu trójglicerydów w surowicy. Poziom trójglicerydów przekraczający 400 mg/dL jest względnym przeciwwskazaniem do pozajelitowej podaży lipidów (56, 73).

Konwencjonalne emulsje lipidowe oparte na oleju sojowym (trójglicerydy zawierające długołańcuchowe kwasy tłuszczowe) zawierają około 55% kwasu linolowego. Uważa się, że nadmiar ω -6 wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (głównie kwasu linolowego), prowadzi do zwiększenia syntezy prozapalnych leukotrienów i prostaglandyn. Emulsje produkowane na bazie oliwy i tłuszczu rybiego (ω -9 i ω -3 nienasycone kwasy tłuszczowe) nie mają takiego działania i w sposób

korzystny modyfikują immunologiczną odpowiedź na stres. Tego typu emulsje u krytycznie chorych mogą być dawkowane w ilości do 1,2 mg/kg/minutę (56).

1.7 Monitorowanie leczenia żywieniowego w oddziale intensywnej terapii.

W trakcie leczenia żywieniowego ocena rzeczywistego zapotrzebowania energetyczno – białkowego stwarza wiele problemów i może być obciążona błędem. Dlatego niezwykle istotna jest częsta ocena czy stosowana podaż substratów żywieniowych jest zgodna z prawdziwymi potrzebami chorego. Przydatne w tym celu badania to przede wszystkim ocena bilansu azotowego, poziomu białek o krótkim okresie półtrwania oraz poziomu markerów degradacji białek mięśni szkieletowych. W praktyce ocena bilansu azotowego jest wykonywana rutynowo. Z puli białek o krótkim okresie półtrwania oznacza się najczęściej prealbuminę, a pozostałe badania, takie jak oznaczenia poziomu białka wiążącego retinol, fibronektyny, insulino-podobnego czynnika wzrostu czy białka wiążącego IGF-1, jak również badanie takich markerów degradacji mięśni szkieletowych, jak frakcji mięśniowej CPK, czy 3-metylohistydyny, wykonywane są okazjonalnie ze względu na ich cenę i ograniczoną przydatność u krytycznie chorych.

1.7.1 Bilans azotowy.

Bilans azotowy można zdefiniować jako różnicę między dobową podażą azotu zawartego w przyswajanych białkach lub aminokwasach, a dobowymi stratami tego pierwiastka. Bilans ujemny świadczy o niedostatecznej podaży białkowo-energetycznej, aktywnej fazie katabolizmu białkowego i postępującym niedożywieniem. Bilans dodatni charakterystyczny

jest dla procesu odbudowy rezerw białkowych.

W sposób uproszczony, ale przydatny w codziennej praktyce, bilans azotowy może być wyliczony z wzoru:

$$BA = PA - (BUN + 4)$$

Gdzie: BA: dobowy bilans azotowy [g]

PA: dobowy podaż azotu [g]

BUN: ilość azotu mocznika wydalanego w ciągu doby [g]

4 – liczba odzwierciedlająca straty azotu zawarte w innych niż mocznik związkach wydalanych z moczem, a także białko tracone w złuszcającym się nabłonku przewodu pokarmowego oraz naskórku, włosach i paznokciach [g].

W stanach nasilonego katabolizmu, czyli u większości chorych w ostrym stresie metabolicznym, wyniki obliczeń uzyskane na podstawie powyższego wzoru nie są dokładne (74, 75). Bardziej dokładnie straty azotu wyliczyć można sumując wydalanie dobowe mocznika, kreatyniny, kwasu moczowego, amoniaku, azotu α -aminowego oraz białka, przyjmując, że 1 g azotu zawarty jest w 2,14 g mocznika, 2,69 g kreatyniny, 3 g kwasu moczowego, 1,22 g amoniaku, w 1 g azotu α -aminowego, i w 6,25 g białka. Do dwóch najbardziej znanych metod pozwalających ocenić utratę azotu w sposób dużo bardziej dokładny należą metoda Kjeldahla i metoda pirochemiluminescencji, ale stosowane są one rzadko ze względu na pracochłonność i wysoką cenę badania (76).

Ocena bilansu azotowego jest podstawowym i najlepszym sposobem monitorowania terapii żywieniowej, niestety nie u wszystkich krytycznie chorych pacjentów. Nie można wykonać tej oceny u chorych z niewydolnością nerek. Jej wartość maleje też u tych, u których szczególne znaczenie mają straty azotu pozanerkowe. Dotyczy to głównie chorych po zabiegach chirurgicznych. W tej grupie chorych wskazane jest rozszerzenie monitorowania o badania poziomu białek o krótkim okresie półtrwania, z

których podstawowym i najczęściej wykonywanym jest poziom prealbuminy.

1.7.2 Prealbumina (transtyreina).

Prealbumina, podobnie jak albumina, jest białkiem produkowanym w wątrobie. Jej masa cząsteczkowa wynosi około 54000 daltonów, okres półtrwania około 2 dni, a prawidłowe stężenie w osoczu 16 -30 mg/dL. Rola fizjologiczna prealbuminy polega na transportowaniu w osoczu tyroksyny. Jako kompleks z białkiem wiążącym retinol uczestniczy też w transporcie retinolu. Ze względu na krótki okres półtrwania i małą pulę ustrojową, prealbumina jest lepszym wskaźnikiem zmian ilościowych zachodzących w puli białek trzewnych niż albumina i transferyna (77). Istnieje ścisła zależność między zmianami podaży energetyczno-białkowej, a produkcją wątrobową prealbuminy i jej stężeniem w osoczu. Wartości stężeń rzędu 10 – 15 mg/dL świadczą o lekkim niedoborze białek trzewnych, pomiędzy 5 – 10 mg/dL o umiarkowanym, natomiast stężenie prealbuminy w osoczu poniżej 5 mg/dL charakterystyczne jest dla ciężkiego niedoboru białek trzewnych (78, 79). Monitorowanie stężenia prealbuminy w osoczu daje szczególnie cenne informacje na temat szybko następujących zmian w stanie odżywienia. Dzienny przyrost stężenia prealbuminy o co najmniej 1mg/dL świadczy o prawidłowo prowadzonym leczeniu żywieniowym (80).

W grupie krytycznie chorych badanie poziomu prealbuminy w osoczu nie zawsze zachowuje swą pełną wartość diagnostyczną. Prealbumina jest, podobnie jak albumina, negatywnym białkiem ostrej fazy. Dlatego jej obniżone poziomy obserwuje się w stanach septycznych, we wstrząsie, w oparzeniach oraz wczesnym okresie po urazie czy operacji, niezależnie od stanu odżywienia (81, 82, 83). Również przy ciężkiej dysfunkcji wątroby poziom prealbuminy w osoczu obniża się (84).

1.7.3 Ocena stanu ostrej fazy.

Specyficzną reakcją organizmu na ciężkie zagrożenie homeostazy ustrojowej jest tak zwana reakcja ostrej fazy. Reakcja ta przebiega w kilku stadiach, a w jej rezultacie dochodzi do zwiększenia lub obniżenia we krwi stężeń szczególnych białek zwanych białkami ostrej fazy (85). Produkcja tych białek jest sterowana przez czynniki humoralne działające w związku z zapaleniem, urazem lub martwicą. Rola fizjologiczna białek ostrej fazy polega na stymulacji procesów naprawczych i odtwórczych, hamowaniu aktywności enzymów proteolitycznych oraz modyfikacji reakcji odpornościowej, między innymi poprzez immunosupresję limfocytów (86). Opisano około 20 białek ostrej fazy. Pozytywnymi nazywamy takie, których poziom wzrasta w stanach chorobowych. Zalicza się do nich białko C-reaktywne, fibrynogen, ceruloplazminę, hemopeksynę, haptoglobinę, α -1 antytrypsynę, α -2 makroglobulinę i białko amyloidowe. Do negatywnych, a więc takich których stężenie w warunkach patologicznych maleje, należą albumina, prealbumina, transferyna i fibronektyna.

1.7.3.1 Białko C-reaktywne (C-reactive protein, CRP).

Jest to białko o budowie pentametrowej i masie cząsteczkowej około 110000 daltonów, syntetyzowane w wątrobie. Ma ono zdolność wiązania się z polisacharydem C bakteryjnej ściany komórkowej *Pneumococcus Pneumoniae* i stąd pochodzi jego nazwa. Norma osoczowego stężenia u ludzi zdrowych wynosi od 0 do 10 mg/L. Poziom CRP w osoczu, w odpowiedzi na zakażenie, rozległy uraz, oparzenie, martwicę narządową czy chorobę nowotworową, ulega szybkiemu wzrostowi. Odbywa się to w ciągu pierwszych 24 – 48 godzin od zadziałania czynnika sprawczego i w wielu wypadkach wyprzedza wystąpienie innych objawów. Fizjologiczna rola CRP polega na wiązaniu się z różnymi elementami strukturalnymi komórek obcych lub uszkodzonych własnych i inicjowaniu klasycznej drogi aktywacji

dopełniacza. CRP zapoczątkowuje procesy opsonizacji, fagocytozy i lizy obcych komórek (37). Stężenie CRP wykazuje też dodatnią korelację z poziomem cytokin pozapalnych takich jak interleukina 6 czy TNF- α . Wśród wszystkich białek ostrej fazy, białko C-reaktywne odgrywa rolę szczególną. W porównaniu z α -1 antytrypsyną, haptoglobina, i α -1 kwaśną glikoproteina jest najczulszym z badanych wskaźników ostrej fazy, a także najszybciej reaguje na zdrowienie obniżeniem stężenia (87 - 90). Rola pomiaru stężenia CRP u krytycznie chorych wymagających leczenia żywieniowego wydaje się być nie do przecenienia również z tego powodu, że jego znaczny wzrost w sposób bezdyskusyjny świadczy o zwiększeniu zapotrzebowania białkowo-energetycznego oraz o możliwości wystąpienia ostrego niedożywienia.

2.0 Założenia i cel pracy.

Rozległe zabiegi operacyjne, mnogie obrażenia ciała, ciężkie infekcje, czy ostra niewydolność oddechowa i krążeniowa prowadzą do reakcji metabolicznej, która w ostrej fazie charakteryzuje się hiperkatabolizmem, nasiloną glukoneogenezą i ujemnym bilansem azotowym. Wzrasta degradacja białek i hamowana jest ich produkcja. Proces ten szybko postępując może w krótkim czasie doprowadzić do ostrego niedożywienia. Wiąże się to ze spadkiem poziomu w surowicy albumin, immunoglobulin i innych życiowo istotnych substancji. Dochodzi do obniżenia masy i siły mięśni. Pojawiają się zaburzenia odporności, wydłużeniu ulegają procesy gojenia, dochodzić może do niewydolności wielonarządowej.

W tej sytuacji zastosowanie skutecznego leczenia żywieniowego jest istotnym elementem intensywnej terapii. Efektem nieprawidłowego żywienia jest wydłużenie czasu hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii, a w konsekwencji wzrost kosztów leczenia.

Istnieje znaczna grupa chorych, u których zastosowanie żywienia enteralnego jest z różnych względów niemożliwe. Są oni kwalifikowani do leczenia żywieniowego wyłącznie drogą pozajelitową. Metoda ta nie zawsze jest skuteczna, a także może nieść ze sobą szereg wczesnych i późnych powikłań metabolicznych.

Celem pracy była odpowiedź na pytania:

1. Czy pozajelitowe leczenie żywieniowe prowadzone u chorych leczonych w Klinice Intensywnej Terapii w latach 1998 – 2004 zapewniło pokrycie strat katabolicznych?
2. Czy zastosowanie leczenia żywieniowego wpłynęło na poprawę stanu odżywienia chorych i czy istnieją różnice zależne od pierwotnej przyczyny hospitalizacji?
3. Czy zastosowanemu sposobowi żywienia pozajelitowego towarzyszyły wczesne powikłania metaboliczne?

3.0 Materiał i metody.

3.1 Charakterystyka badanych chorych.

3.1.1 Kryteria włączenia do badania.

Po uzyskaniu zgody Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku (NKEBN/19/2006) w sposób retrospektywny włączono do badania 71 chorych dorosłych spośród 2505 wszystkich chorych hospitalizowanych od 21 stycznia 1998 do 3 września 2004 roku w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii Akademii Medycznej w Gdańsku. Do badania zakwalifikowano chorych, u których w trakcie pobytu w Klinice Intensywnej Terapii ze względu na ciężką dysfunkcję przewodu pokarmowego stosowano całkowite żywienie pozajelitowe. Do badania włączono tylko tych chorych, u których czas żywienia pozwalał na co najmniej czterokrotne pobranie materiału do badań biochemicznych, czyli chorych, którzy byli żywieni co najmniej dwa tygodnie. Badania wykonywane były rutynowo dwa razy w tygodniu. Ocena żywienia całej badanej populacji obejmowała okres 6 tygodni (12 pomiarów), natomiast analiza żywienia w wyodrębnionych podgrupach obejmowała okres od 2 do 3 tygodni (od 4 do 6 pomiarów).

3.1.2 Kryteria wyłączenia z badania.

Z badania zostali wyłączeni chorzy dodatkowo obciążeni:

- cukrzycą
- niedomogą wątroby
- niedomogą nerek

Badaniem nie zostali objęci również chorzy, u których stosowano żywienie mieszane (żywienie drogą przewodu pokarmowego w połączeniu z żywieniem pozajelitowym).

3.1.3 Podział badanej populacji na podgrupy

Na podstawie przyczyny hospitalizacji populację badanych chorych podzielono na następujące podgrupy:

1. **Podgrupa „A”, n=18 (25,3%):** chorzy leczeni z powodu powikłań po zabiegach operacyjnych w obrębie układu naczyniowego, głównie w zakresie aorty brzusznej, oraz serca.
2. **Podgrupa „B”, n=17 (23,9%):** chorzy hospitalizowani z powodu ostrego zapalenia trzustki, leczeni operacyjnie („na otwarto”).
3. **Podgrupa „C”, n=14 (19,7%):** chorzy z mnogimi obrażeniami ciała obejmującymi również jamę brzuszną.
4. **Podgrupa „D” n=15 (21,1%):** chorzy po zabiegach operacyjnych w obrębie przewodu pokarmowego
5. **Podgrupa „E” n=7 (9,8%):** chorzy leczeni z przyczyn niechirurgicznych, takich jak ciężkie, układowe lub uogólnione infekcje, czy choroby rozrostowe układu krwiotwórczego.

3.1.4 Badane parametry kliniczne.

W wyniku analizy dokumentacji medycznej, u chorych włączonych do badania oceniano:

- dane demograficzne,
- przyczynę hospitalizacji (rozpoznanie kliniczne)

oraz dla oceny wyjściowego stanu klinicznego:

- ocenę w skali SAPS II
- ocenę w skali TISS 28
- bezwzględną ilość limfocytów w jednostce objętości krwi obwodowej.

3.1.5 Badane parametry biochemiczne.

Badania laboratoryjne wykonywane od momentu rozpoczęcia całkowitego żywienia pozajelitowego i dalej cyklicznie w odstępach trzy lub czterodniowych (dwa razy w ciągu każdego tygodnia) do wypisu chorego lub zgonu obejmowały:

- pomiar stężenia w surowicy lub osoczu krwi: białka całkowitego, albuminy, glukozy, trójglicerydów, cholesterolu całkowitego i białka C-reaktywnego,
- dobowe wydalanie azotu z moczem,
- bilans azotowy.

Analizy laboratoryjne wykonywane były w Centralnym Laboratorium Klinicznym Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 Akademickiego Centrum Klinicznego Akademii Medycznej w Gdańsku

Oznaczanie stężenia w surowicy krwi białka całkowitego, albuminy, cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, glukozy i wydalania azotu mocznika w moczu wykonano przy użyciu aparatu HITACHI MODULAR Roche z zastosowaniem odczynników firmy Roche.

Poziom białka C-reaktywnego oznaczano przy użyciu aparatu DIMENSION ZXL firmy Dade Behring z użyciem odczynników tej samej firmy.

Badanie morfologii krwi obwodowej wykonywane było aparatem COULTER 750 firmy Beckman.

Bilans azotowy wyliczany był jako różnica między dobową podażą azotu, a dobowym wydalaniem azotu z moczem.

Dobowa podaż azotu wyliczana była z objętości roztworów podawanych aminokwasów, z uwzględnieniem dwupeptydu alanylo-glutaminy.

Dobowe wydalanie azotu wyliczano na podstawie badania poziomu wydalanego azotu mocznika w moczu według wzoru z rozdziału 1.7.1.

3.2 Sposób prowadzenia całkowitego żywienia pozajelitowego

Wszyscy chorzy objęci badaniem żywieni byli mieszaniną przygotowywaną w aptece szpitalnej metodą „All – in – One”, czyli z wykorzystaniem jednego pojemnika.

Mieszaninę odżywczą sporządzano z następujących składników:

- syntetycznych L-aminokwasów zawartych w preparacie Aminosteril (Fresenius –Kabi),
- emulsji tłuszczowych 10% lub 20% zawartych w preparacie Intralipid (Fresenius–Kabi),
- roztworów glukozy 20% lub 40%,
- pierwiastków śladowych zawartych w preparacie Addamel (Fresenius–Kabi),
- preparatu Soluvit (Fresenius–Kabi) zawierającego witaminy rozpuszczalne w wodzie,
- preparatu Vitalipid zawierającego witaminy rozpuszczalne w tłuszczach,
- preparatu Dipeptiven (Fresenius–Kabi) zawierającego glutaminę,
- w wybranych przypadkach do mieszaniny odżywczej dodawano insulinę krystaliczną.

Poszczególne składniki były dawkowane w ilościach ustalanych indywidualnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego chorego, jego masy ciała oraz wyników badań laboratoryjnych.

Mieszanina odżywcza podawana była drogą centralnego dostępu żylnego we wlewie ciągłym, metodą grawitacyjną, przez co najmniej 16 godzin w ciągu doby.

3.3 Analiza statystyczna

Analizę statystyczną wykonano wykorzystując oprogramowanie STATISTICA v. 7,1 PL (StatSoft, Tulsa, USA).

Zmienne w skali interwałowej, których rozkład zbliżony był do rozkładu normalnego, weryfikowanego przy pomocy testu W Shapiro i Wilka, przedstawiano jako średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe średniej arytmetycznej (STD), standardowy błąd średniej arytmetycznej (SEM) oraz 95% przedziały ufności średniej arytmetycznej (95% CI).

Zmienne w skali interwałowej, których rozkład nie był zbliżony do rozkładu normalnego oraz zmienne w skali porządkowej przedstawiano jako medianę (wartość środkową), wartości minimalne i maksymalne oraz wartości dolnego i górnego kwartyła (odpowiednio 25 i 75 percentyla).

Do porównań pomiędzy więcej niż dwiema grupami wykorzystywano testy analizy wariancji ANOVA. W związku z dość dużą ilością badanych grup, przy znacznej liczbie punktów czasowych, w których dokonywano pomiarów, świadomie zrezygnowano z wykonywania dwuczynnikowej analizy wariancji, zastępując ją odpowiednio dwiema jednoczynnikowymi analizami wariancji. Przeprowadzenie dwuczynnikowego testu ANOVA przy dużej liczbie porównań wewnątrz- i międzygrupowych wymagałoby istnienia dużych różnic pomiędzy grupami, by mogłyby one być uznane za różnice statystycznie istotne. Zmuszałoby to ponadto do stosowania w analizie post-hoc testów o niskiej konserwatywności, co skutkowałoby podwyższonym ryzykiem popełnienia błędu I rodzaju (odrzućcie hipotezy zerowej, przy tym gdy byłaby ona prawdziwa).

Do analizy zmiennych ciągłych o rozkładach normalnych stosowano test ANOVA Fisher'a. W przypadku istotnej statystycznie wartości tego testu, dokonywano porównań (analiza post-hoc), stosując test HSD (honest significant difference) Tukey'a (określany w oprogramowaniu jako test RIR – test rozsądnej istotnej różnicy).

Dla danych, które nie spełniały warunków stosowania parametrycznego testu ANOVA, stosowano nieparametryczne wersje tego testu – test ANOVA rang Kruskala-Wallisa (przy porównywaniu zmiennych niepowiązanych) oraz test ANOVA Friedmana (dla zmiennych powiązanych – powtarzanych pomiarów). Do analizy post-hoc wykorzystano test Dunn’a

W poszukiwaniu współzależności pomiędzy badanymi parametrami i dla określenia siły tych współzależności stosowano nieparametryczną korelację rang R Spearmana.

Przy weryfikacji wszystkich hipotez statystycznych za istotny przyjęto poziom istotności $\alpha < 0,05$.

4.0 Wyniki.

4.1 Dane demograficzne i kliniczne badanej populacji.

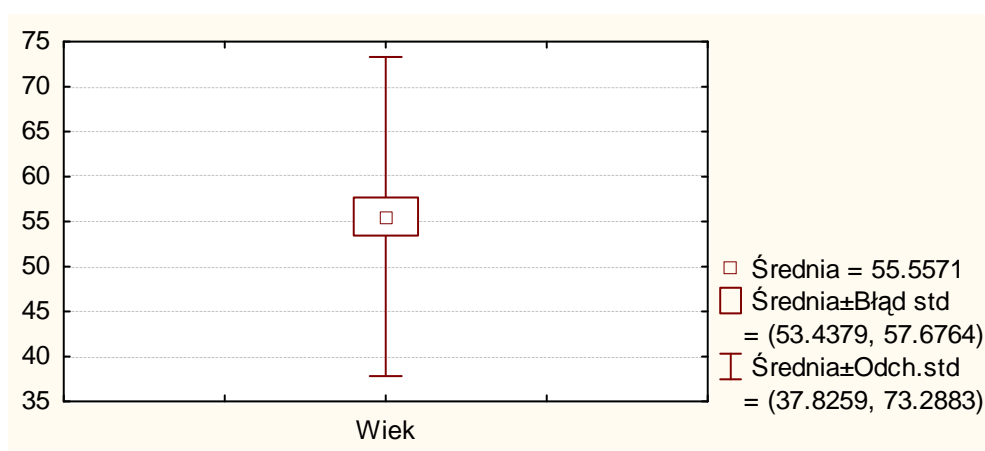
Wśród badanych chorych było 20 kobiet (28 %) i 51 mężczyzn (72%).

4.1.1 Wiek chorych.

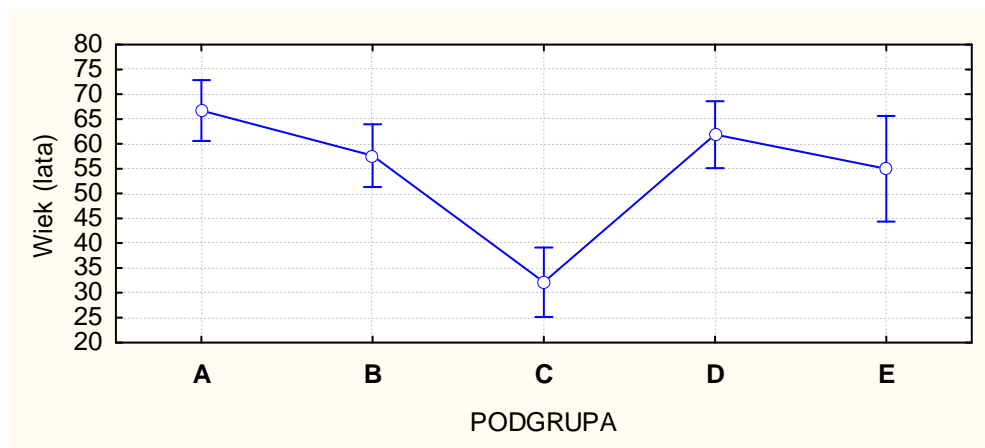
Analizę porównawczą wieku badanej populacji przedstawiono w tabeli 1 i na rycinie 1.

Tabela 1. Wiek chorych w populacji ogólnej i w badanych podgrupach.

ANALIZOWANA GRUPA	SREDNIA	STD	SEM	- 95% CI ŚREDNIEJ	+ 95% CI ŚREDNIEJ
POPULACJA OGÓLNA	55.5	17.73	2.11	51.3	59.7
A	66.7	8.83	2.08	62.3	71.1
B	57.6	12.80	3.10	51.0	64.2
C	32.1	14.09	3.76	24.0	40.2
D	61.8	14.47	3.73	53.8	69.8
E	55.0	18.07	7.38	36.0	73.9



Rycina 1. Wiek chorych w populacji ogólnej.



Rycina 2. Wiek chorych w badanych podgrupach (średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich).

Test ANOVA wykazał istnienie różnic pomiędzy analizowanymi podgrupami ($p < 0,00005$).

Istotne statystycznie różnice występowały pomiędzy średnią wieku podgrupy „C” (chorzy z mnogimi obrażeniami ciała), a pozostałymi podgrupami.

Poziomy istotności różnic:

„C” a „A”: $p = 0,00013$,

„C” a „B”: $p = 0,00013$,

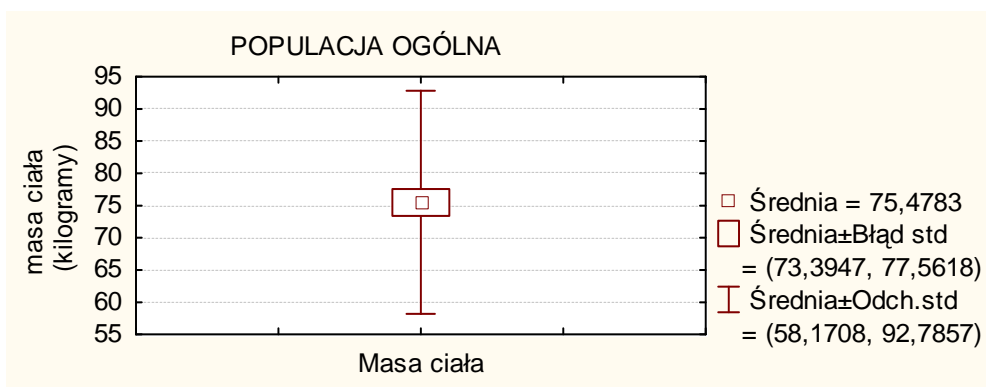
„C” a „D”: $p = 0,00013$,

„C” a „E”: $p = 0,006$.

Średnie wieku pomiędzy pozostałymi grupami nie różniły się między sobą.

4.1.2 Masa ciała chorych.

Charakterystykę masy ciała chorych w populacji ogólnej i w badanych podgrupach przedstawia tabela 2 oraz ryciny 3 i 4.

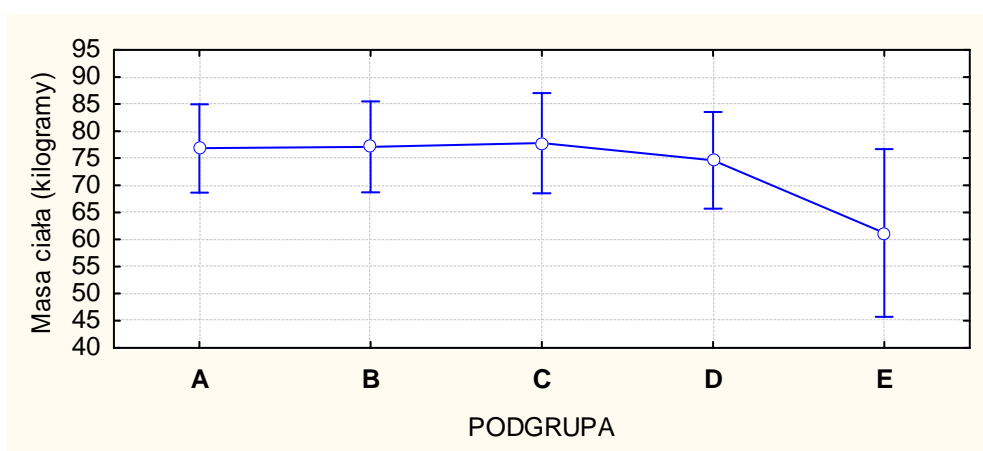


Rycina 3. Masa ciała chorych w populacji badanej.

Tabela 2. Masa ciała w populacji ogólnej i w badanych podgrupach

ANALIZOWANA GRUPA	ŚREDNIA	STD	SEM	- 95% CI ŚREDNIEJ	+ 95% CI ŚREDNIEJ
POPULACJA OGÓLNA	75.4	17.30	2.08	71.3	79.63
A	76.8	12.70	2.99	70.5	83.1
B	77.1	17.56	4.25	68.0	86.1
C	77.7	22.55	6.02	64.7	90.8
D	74.6	15.06	3.88	66.2	82.9
E	61.2	20.72	9.27	35.4	86.9

Badana populacja jest jednorodna pod względem masy ciała, co potwierdza porównanie międzygrupowe (rycina 4).



Rycina 4. Masa ciała chorych w badanych podgrupach (średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich).

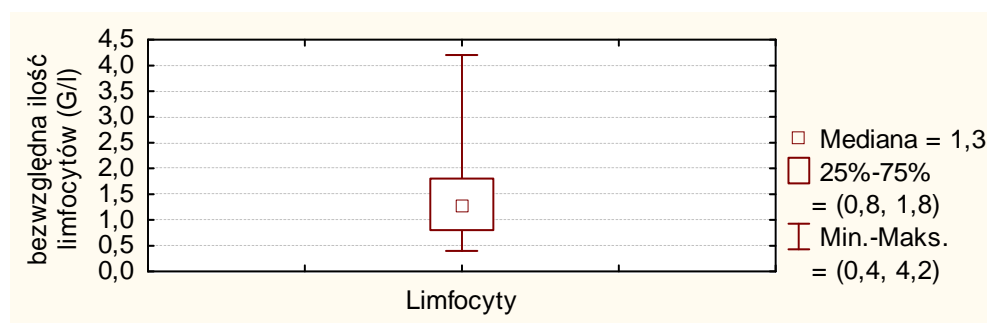
Test ANOVA nie wykazał istotnych różnic pomiędzy analizowanymi podgrupami ($p=0,42$).

4.1.3 Bezwzględna liczba limfocytów (G/L).

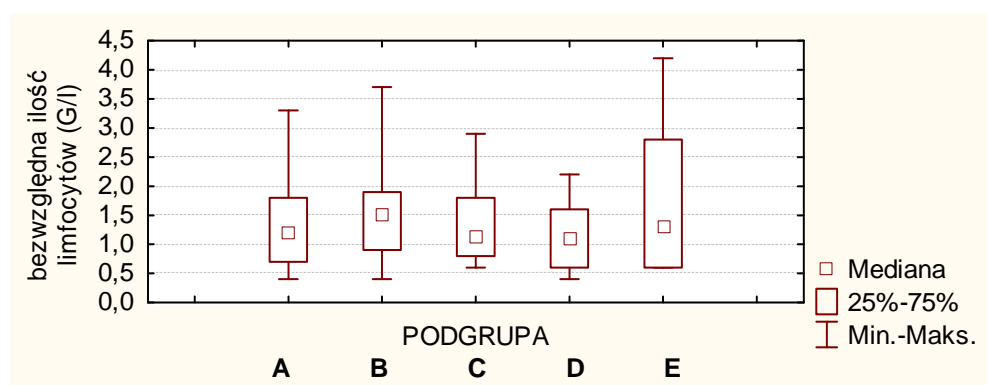
Rozkład danych w populacji ogólnej i w podgrupach nie wykazywał cech rozkładu normalnego (tabela 3 oraz ryciny 5 i 6).

Tabela 3. Wyjściowa bezwzględna liczba limfocytów w całej populacji i w podgrupach.

ANALIZOWANA GRUPA	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
POPULACJA OGÓLNA	1,30	0,40	4,20	0,80	1,80
A	1,20	0,40	3,30	0,70	1,80
B	1,50	0,40	3,70	0,90	1,90
C	1,15	0,60	2,90	0,80	1,80
D	1,10	0,40	2,20	0,60	1,60
E	1,30	0,60	4,20	0,60	2,80



Rycina 5. Wyjściowa bezwzględna liczba limfocytów w całej populacji.



Rycina 6. Wyjściowa bezwzględna liczba limfocytów w podgrupach.

Nieparametryczny test ANOVA rang Kruskala-Wallisa nie wykazał istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie liczby limfocytów w krwi obwodowej ($p=0,65$).

Pod względem bezwzględnej ilości limfocytów w badana populacja mieści się w przedziale między 1,2, a 2,0 tysięcy w 100 ml. Według norm dostępnych w piśmiennictwie wartość ta świadczy o niedożywieniu w stopniu lekkim (13). W analizie porównawczej międzygrupowej wartości median dla poszczególnych grup również mieszczą się w tym zakresie, z wyjątkiem grupy chorych z mnogimi obrażeniami ciała (mediana =1,15) oraz chorych po zabiegach w obrębie jamy brzusznej (mediana=1,10), które to wartości odpowiadają niedożywieniu umiarkowanemu. Opisywane różnice międzygrupowe nie są jednak istotne statystycznie (tabela 3, ryciny 5 i 6).

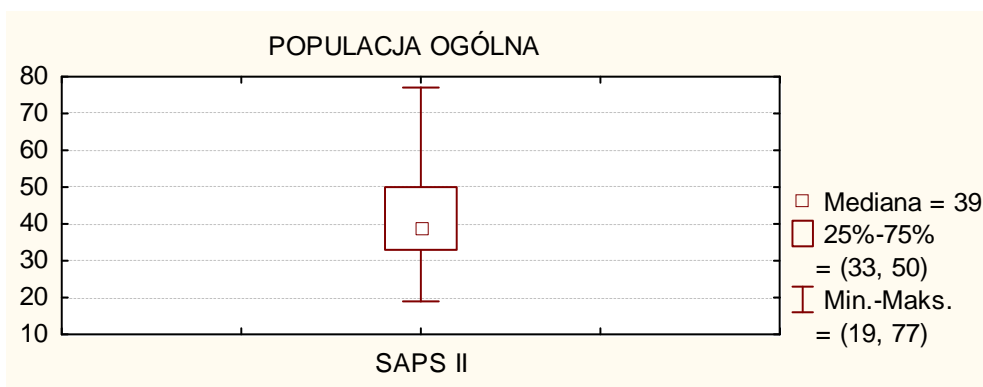
4.1.4 Skala SAPS II.

Chorzy hospitalizowani w oddziale intensywnej terapii, mogą wykazywać znaczne różnice w wydolności narządowej. Badana populacja w analizie międzygrupowej charakteryzuje się w zakresie stopnia wydolności narządowej jednorodnością (tabela 4 oraz ryciny 7 i 8).

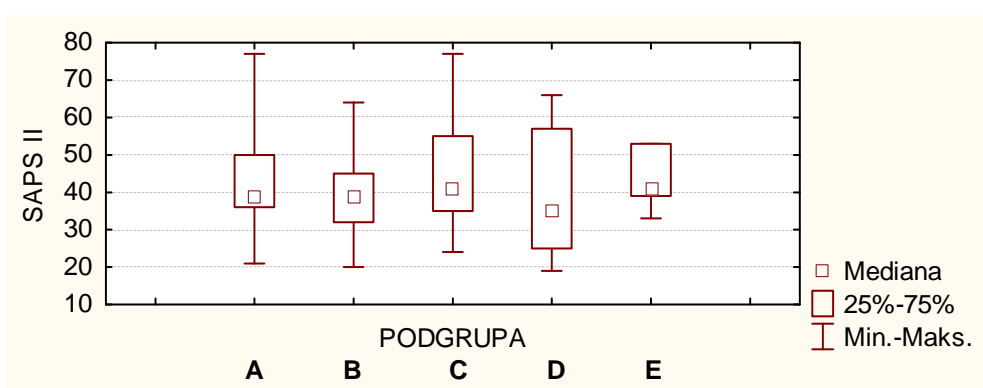
Rozkład danych w populacji ogólnej i w podgrupach nie wykazywał cech rozkładu normalnego.

Tabela 4. Wyjściowe wartości SAPS II w populacji ogólnej i w podgrupach.

ANALIZOWANA GRUPA	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
POPULACJA OGÓLNA	39	19	77	33	50
A	39	21	77	36	50
B	39	20	64	32	45
C	41	24	77	35	55
D	35	19	66	25	57
E	41	33	53	39	53



Rycina 7. Wyjściowe wartości SAPS II w całej populacji.



Rycina 8. Wyjściowe wartości SAPS II dla wszystkich podgrup.

Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie wartości SAPS II (nieparametryczny test ANOVA rang Kruskala-Wallis; $p=0,55$).

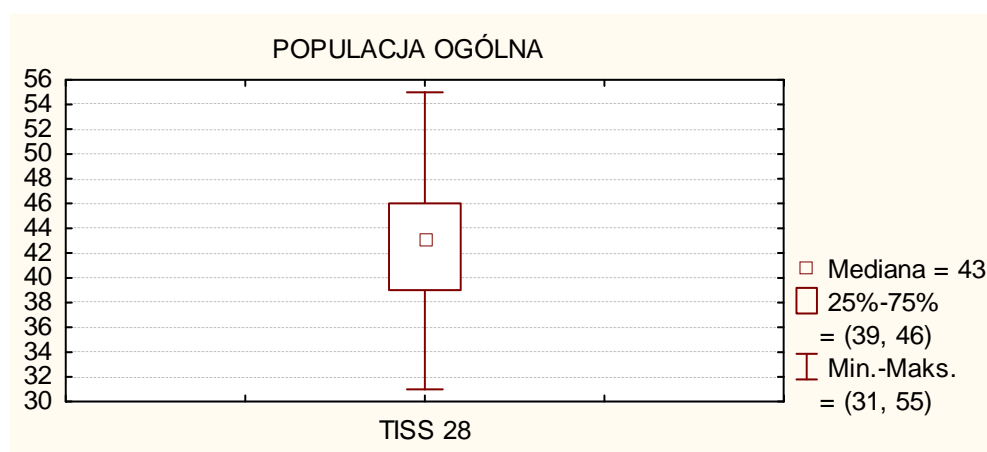
4.1.5 Skala TISS 28.

Stan ogólny hospitalizowanych chorych można ocenić również pośrednio posługując się, służącą do oceny procedur medycznych stosowanych w oddziałach intensywnej terapii, skalą TISS 28. Również analiza porównawcza nie wykazała różnic międzygrupowych w badanej populacji (tabela 5, ryciny 9 i 10).

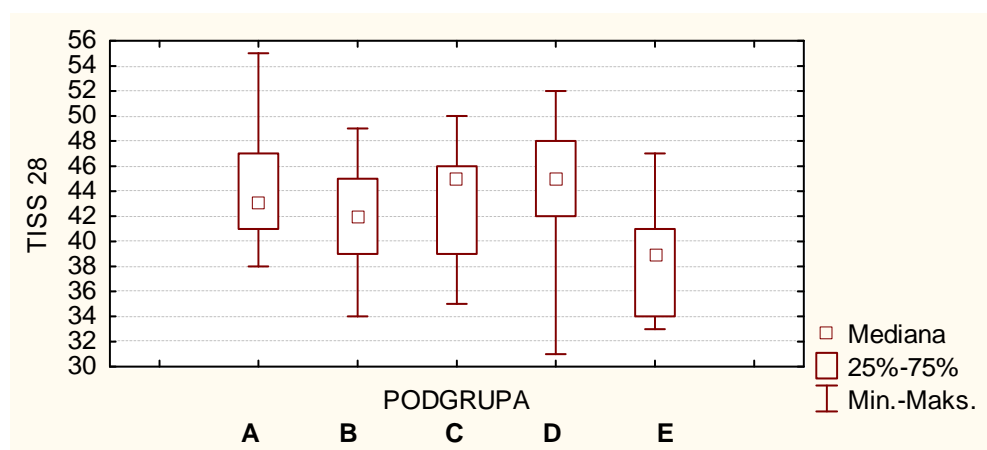
Rozkład danych w populacji ogólnej i w podgrupach nie wykazywał cech rozkładu normalnego.

Tabela 5. Wyjściowe wartości TISS 28 w całej populacji i podgrupach.

ANALIZOWANA GRUPA	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
POPULACJA OGÓLNA	43	31	55	39	46
A	43	38	55	41	47
B	42	34	49	39	45
C	45	35	50	39	46
D	45	31	52	42	48
E	39	33	47	34	41



Rycina 9. Wartości TISS 28 w całej populacji.



Rycina 10. Wartości TISS 28 w podgrupach.

Nieparametryczny test ANOVA rang Kruskala-Wallisa nie wykazał istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie wartości TISS 28 ($p=0,46$).

4.2 Wyniki badań biochemicznych.

4.2.1 Stężenie białka całkowitego w surowicy.

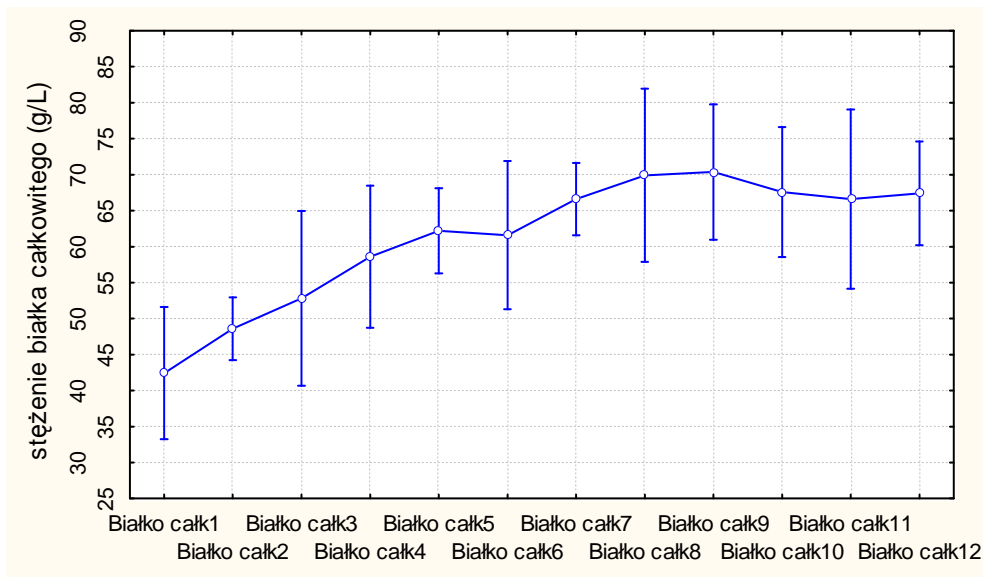
4.2.1.1 Stężenie białka całkowitego w surowicy w populacji ogólnej w kolejnych punktach czasowych.

W badanej populacji średnie wyjściowe stężenie białka całkowitego wyniosło 53,3 g/L, przy wartości minimalnej 31,0 g/L, i maksymalnej 77,0 g/L. Test analizy wariancji nie ujawnił międzygrupowych różnic stężenia białka całkowitego w pierwszym pomiarze (tabela 6, rycina 11).

Analiza poziomu białka całkowitego w populacji ogólnej wykazuje wzrost we wszystkich dwunastu punktach czasowych, o wyraźnej znamienności statystycznej ($p=0,00005$), co ilustruje tabela 6 i rycina 11.

Tabela 6. Stężenie białka całkowitego w surowicy w populacji ogólnej w kolejnych punktach czasowych.

POMIAR	ŚREDNIA	- 95% CI ŚREDNIEJ	+ 95% CI ŚREDNIEJ	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	STD	SEM
Białko całk. 1	53.3	51.0	55.6	31.0	77.0	9.36	1.14
Białko całk. 2	53.8	51.8	55.9	38.0	71.0	8.59	1.04
Białko całk. 3	56.4	54.0	58.9	29.0	79.0	10.16	1.24
Białko całk. 4	58.2	55.5	60.8	35.0	86.0	10.90	1.33
Białko całk. 5	58.4	55.6	61.2	38.0	85.0	9.83	1.39
Białko całk. 6	56.7	53.1	60.4	38.0	81.0	10.24	1.78
Białko całk. 7	58.3	53.5	63.0	39.0	93.0	11.27	2.30
Białko całk. 8	62.9	57.3	68.6	41.0	87.0	12.68	2.70
Białko całk. 9	62.2	57.3	67.1	48.0	80.0	9.27	2.31
Białko całk. 10	67.2	60.3	74.1	56.0	92.0	10.83	3.12
Białko całk. 11	61.6	55.2	68.0	51.0	82.0	9.57	2.88
Białko całk. 12	69.6	61.4	77.8	62.0	91.0	9.78	3.45



Rycina 11. Stężenie białka całkowitego w surowicy w populacji ogólnej w kolejnych punktach czasowych. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji (ANOVA) ujawnił różnice pomiędzy stężeniami białka całkowitego w poszczególnych punktach czasowych ($p < 0,00005$).

Test post-hoc wskazał na istnienie znamienych różnic pomiędzy:

1. Pomiarom 1 a:

- 4 ($p = 0,0016$),
- 5 ($p = 0,00016$),
- 6 ($p = 0,0002$),
- 7 ($p = 0,0001$),
- 8 ($p = 0,0001$),
- 9 ($p = 0,0001$),
- 10 ($p = 0,0001$),
- 11 ($p = 0,0001$),
- 12 ($p = 0,0001$).

2. Pomiarom 2 a:

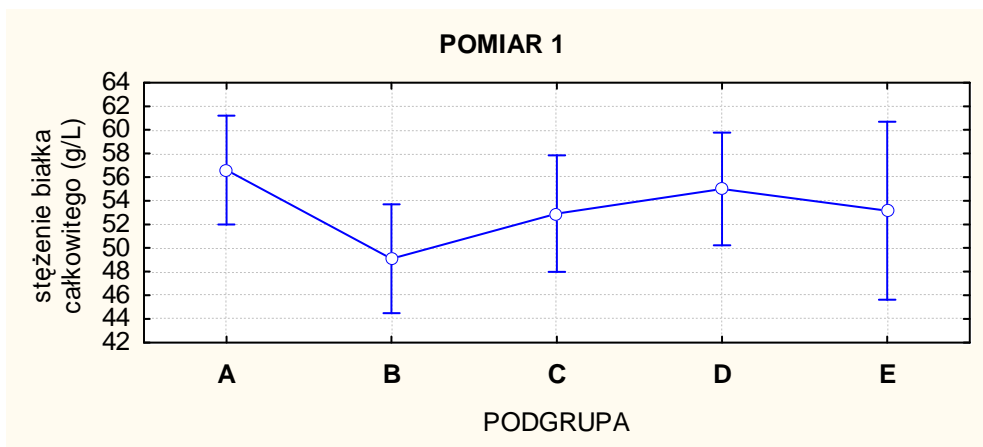
- 5 ($p = 0,014$),
- 6 ($p = 0,02$),
- 7 ($p = 0,0004$),
- 8 ($p = 0,0001$),
- 9 ($p = 0,0001$),
- 10 ($p = 0,0002$),
- 11 ($p = 0,0004$),
- 12 ($p = 0,0002$).

3. Pomiarom 3 a:

- 7 ($p = 0,011$),
- 8 ($p = 0,0008$),
- 9 ($p = 0,0005$),
- 10 ($p = 0,0005$),
- 11 ($p = 0,012$),
- 12 ($p = 0,007$).

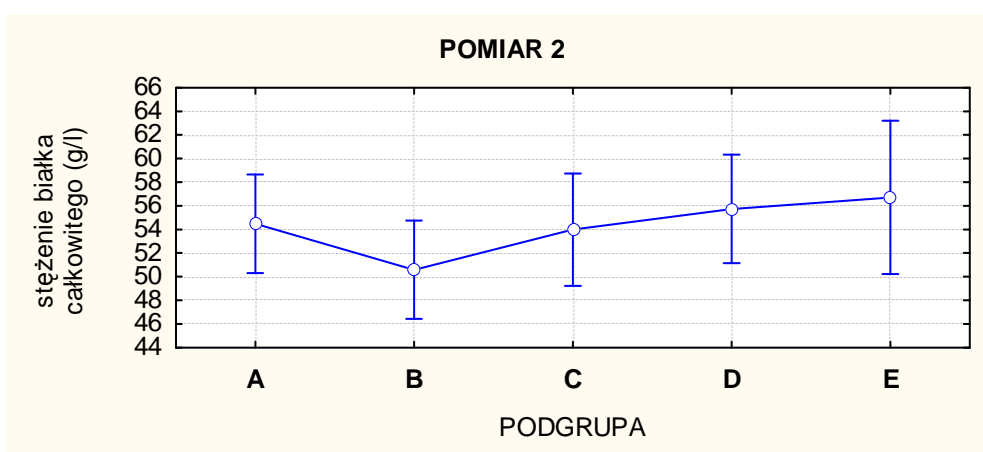
4.2.1.2 Stężenie białka całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.

Porównanie międzygrupowe w czasie nie ujawnia istotnych statystycznie różnic (ryciny 12 – 17).



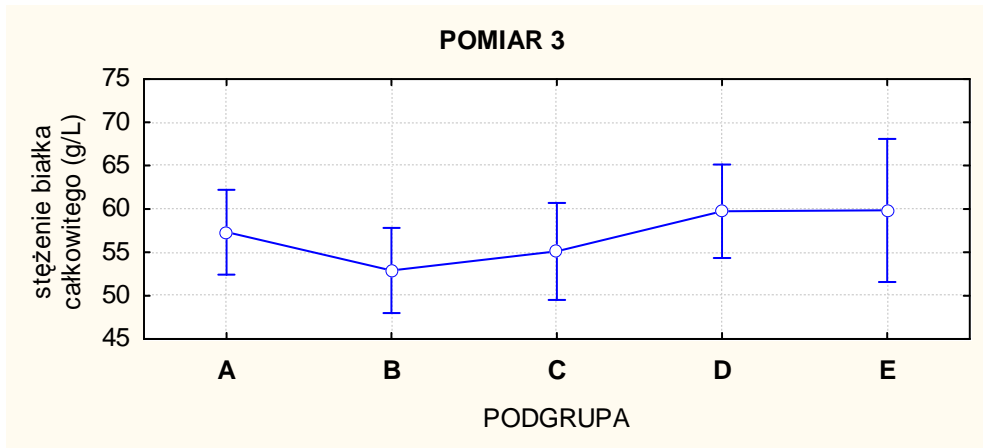
Rycina 12. Stężenie białka całkowitego w podgrupach w pierwszym pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia białka całkowitego w pierwszym pomiarze ($p=0,22$).



Rycina 13. Stężenie białka całkowitego w podgrupach w drugim pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

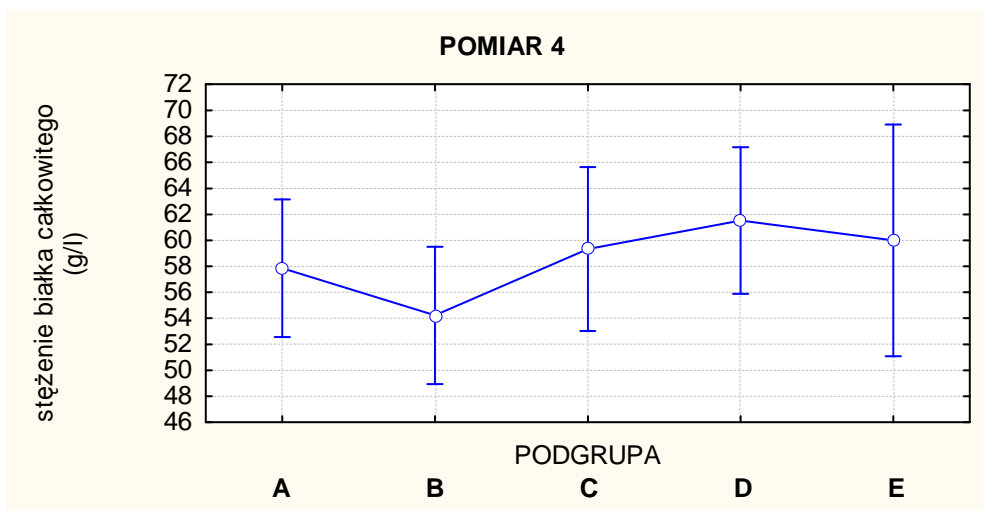
Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia białka całkowitego w drugim pomiarze ($p=0,41$).



Rycina 14. Stężenie białka całkowitego w podgrupach w trzecim pomiarze.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

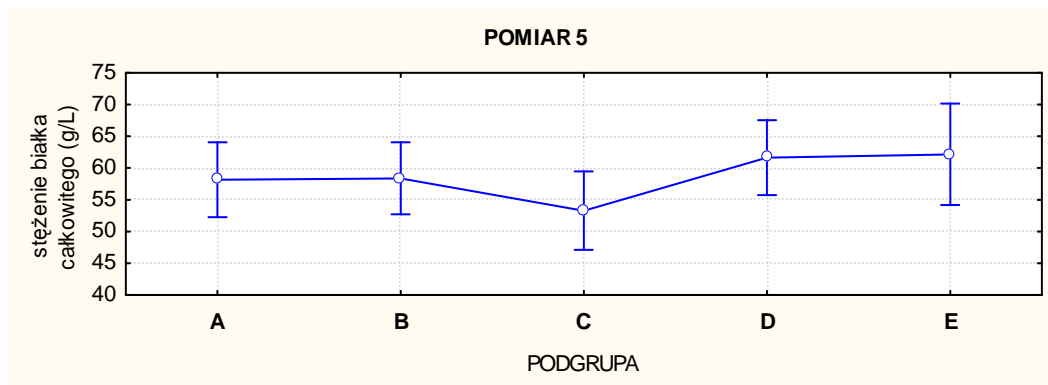
Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia białka całkowitego w trzecim pomiarze ($p=0,34$).



Rycina 15. Stężenie białka całkowitego w podgrupach w czwartym pomiarze.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

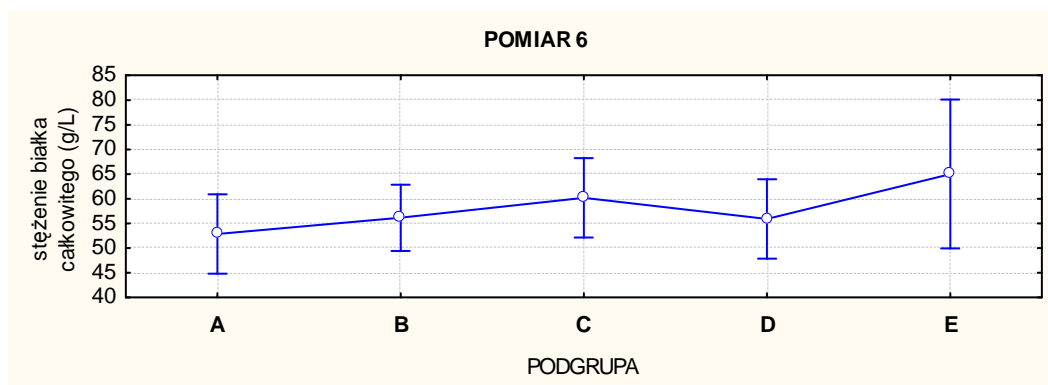
Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia białka całkowitego w czwartym pomiarze ($p=0,42$).



Rycina 16. Stężenie białka całkowitego w podgrupach w piątym pomiarze.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia białka całkowitego w piątym pomiarze ($p=0,37$).



Rycina 17. Stężenie białka całkowitego w podgrupach w szóstym pomiarze.

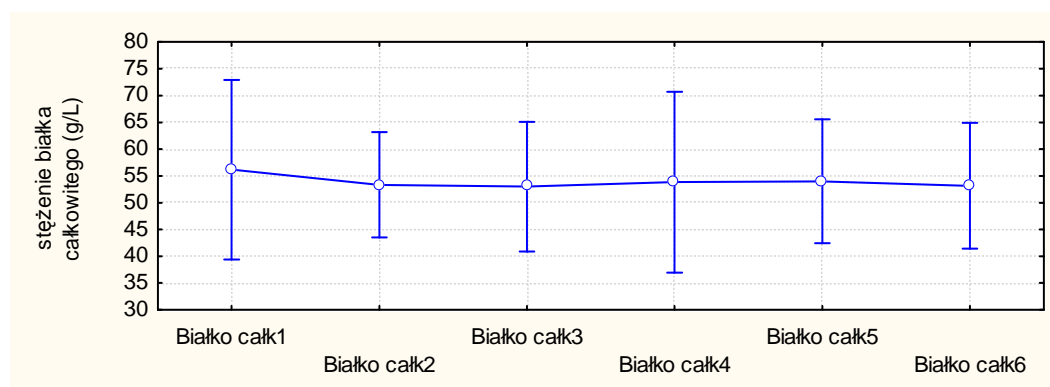
Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia białka całkowitego w szóstym pomiarze ($p=0,55$).

4.2.1.3 Stężenie białka całkowitego w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

Badanie zmian w czasie w obrębie podgrup ujawnia istotny statystycznie wzrost poziomu białka całkowitego w grupie chorych z ostrym zapaleniem trzustki (rycina 19). W pozostałych grupach zmiany nie są istotne (ryciny 18 i 20 – 22).

Podgrupa „A”

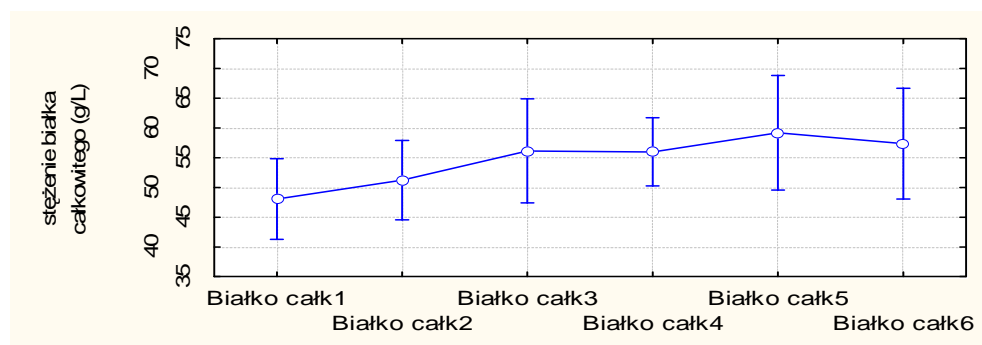


Rycina 18. Zmiany stężeń białka całkowitego w czasie w podgrupie „A”.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń białka całkowitego w podgrupie „A” ($p=0,90$).

Podgrupa „B”



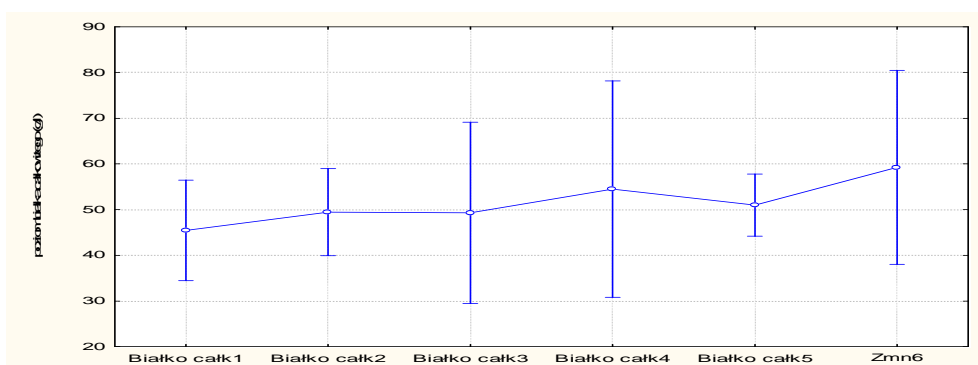
Rycina 19. Zmiany stężeń białka całkowitego w czasie w podgrupie „B”.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA ujawnił istnienie istotnych zmian stężeń białka całkowitego w podgrupie „B” ($p=0,28$).

Analiza post-hoc, wykazała, że różnica dotyczy stężeń białka pomiędzy 1 a 5 pobraniem krwi ($p=0,03$).

Podgrupa „C”

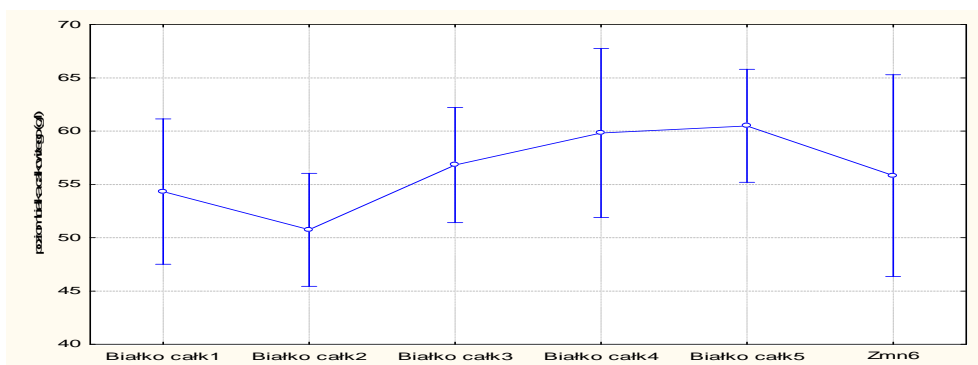


Rycina 20. Zmiany stężeń białka całkowitego w czasie w podgrupie „C”.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń białka całkowitego w podgrupie „C” ($p=0,09$).

Podgrupa „D”

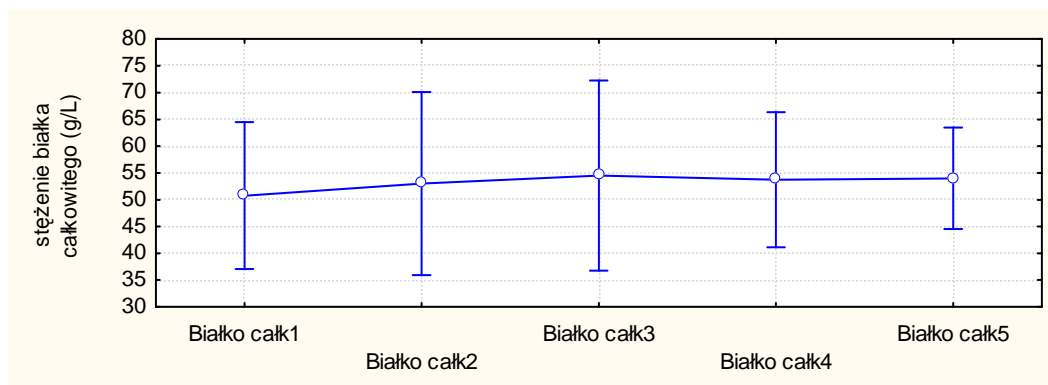


Rycina 21. Zmiany stężeń białka całkowitego w czasie w podgrupie „D”.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń białka całkowitego w podgrupie „D” ($p=0,13$).

Podgrupa „E”



Rycina 22. Zmiany stężeń białka całkowitego w czasie w podgrupie „E”.

Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń białka całkowitego w podgrupie „D” ($p=0,54$).

4.2.2 Stężenie albuminy w surowicy.

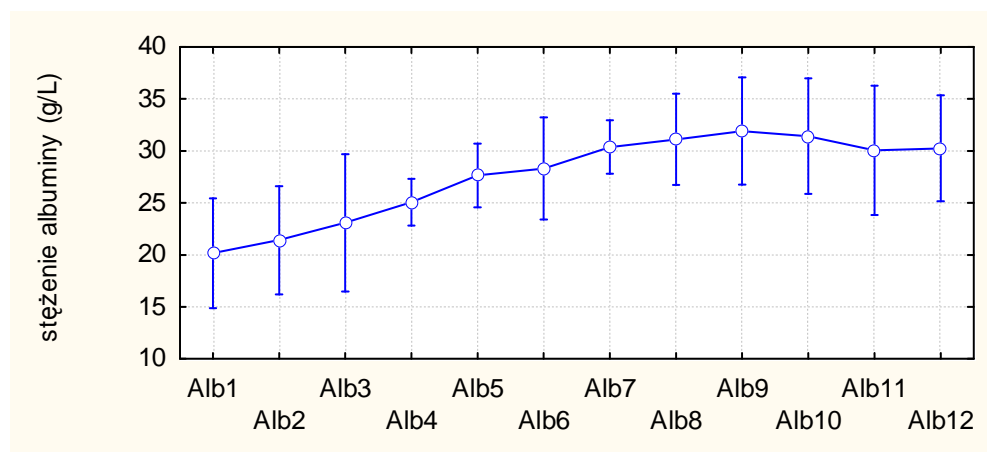
4.2.2.1 Stężenie albuminy w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

Wartość średnia stężenia albuminy w surowicy w populacji ogólnej wyniosła 25,7 g/L w pierwszym punkcie czasowym, przy wartości minimalnej 14,0 g/L, a maksymalnej 40,1 g/L (tabela 7). Wartość średnia mieści się według norm w zakresie niedożywienia umiarkowanego, podczas gdy aż u 28 chorych (39 % całej populacji badanej) wartość wyjściowa albuminy wynosiła poniżej 25 g/L, co świadczy o niedożywieniu ciężkim. Jedynie 6 chorych (8 %) mieści się w grupie prawidłowo odżywionych (stężenie albuminy powyżej 35 g/L). Poziom albuminy w całej populacji badanej rośnie w sposób znamieny ($p=0,00005$). Średnia osiąga wartość maksymalną w 10 pomiarze,

co odpowiada piątemu tygodniowi leczenia w oddziale intensywnej terapii (tabela 7, rycina 23).

Tabela 7. Stężenie albuminy w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

POMIAR	ŚREDNIA	- 95% CI ŚREDNIEJ	+ 95% CI ŚREDNIEJ	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	STD	SEM
Alb. 1	25.7	24.2	27.2	14.0	40.1	5.91	0.73
Alb. 2	25.0	23.5	26.5	14.0	38.8	6.14	0.75
Alb. 3	25.1	23.5	26.7	11.0	40.2	6.61	0.81
Alb. 4	25.9	24.1	27.6	12.0	46.7	7.00	0.86
Alb. 5	25.7	23.9	27.5	13.0	42.3	6.22	0.88
Alb. 6	26.2	23.6	28.7	13.0	37.5	6.93	1.24
Alb. 7	25.9	23.1	28.7	16.0	37.4	6.58	1.34
Alb. 8	27.3	24.7	29.9	17.0	38.5	6.09	1.27
Alb. 9	28.4	25.2	31.6	18.0	43.4	5.96	1.49
Alb. 10	28.8	24.4	33.2	16.0	42.2	7.23	2.00
Alb. 11	28.3	25.1	31.5	21.0	38.2	4.46	1.41
Alb. 12	28.5	24.2	32.8	17.0	34.9	5.60	1.86



Rycina 23. Porównanie zmian stężenia albuminy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji (ANOVA) ujawnił różnice pomiędzy stężeniami albuminy w poszczególnych punktach czasowych ($p < 0,00005$).

Test post-hoc wskazał na istnienie znamiennej różnicy pomiędzy:

Pomiarem 1 a:

- 5 ($p = 0,016$),
- 6 ($p = 0,006$),
- 7 ($p = 0,0003$),
- 8 ($p = 0,0002$),
- 9 ($p = 0,0001$),
- 10 ($p = 0,0002$),
- 11 ($p = 0,0004$),
- 12 ($p = 0,0003$).

Pomiarem 2 a:

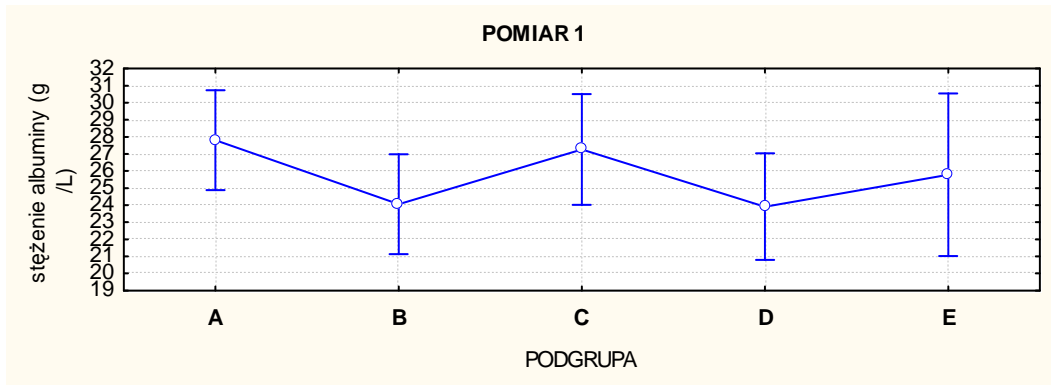
- 6 ($p = 0,04$),
- 7 ($p = 0,002$),
- 8 ($p = 0,0006$),
- 9 ($p = 0,0002$),
- 10 ($p = 0,0004$),
- 11 ($p = 0,003$),
- 12 ($p = 0,002$).

Pomiarem 3 a:

- 7 ($p = 0,02$),
- 8 ($p = 0,007$),
- 9 ($p = 0,002$),
- 10 ($p = 0,004$),
- 11 ($p = 0,003$),
- 12 ($p = 0,002$).

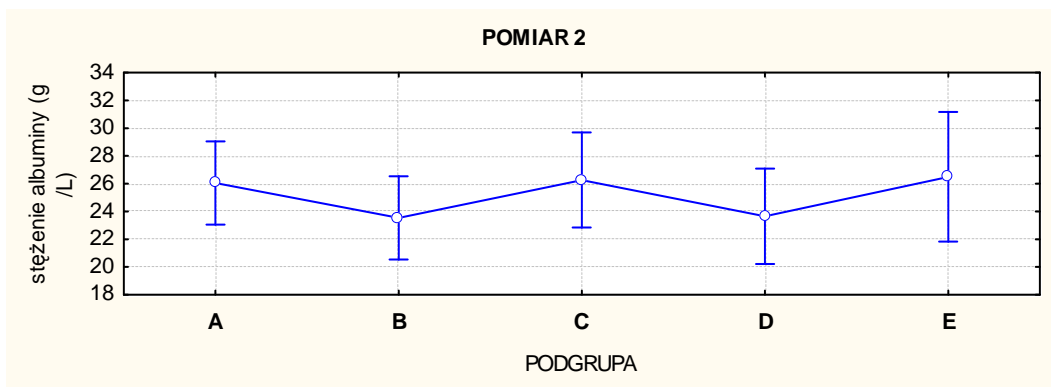
4.2.2.2 Stężenie albuminy w podgrupach w kolejnych punktach czasowych.

Badanie międzygrupowe nie ujawnia istotnych statystycznie różnic.



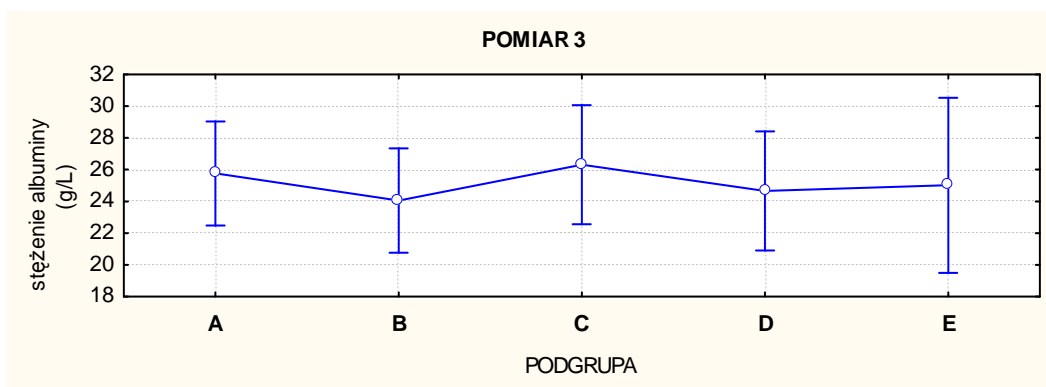
Rycina 24. Stężenie albuminy w podgrupach w pierwszym pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia albuminy w pierwszym pomiarze ($p=0,25$).



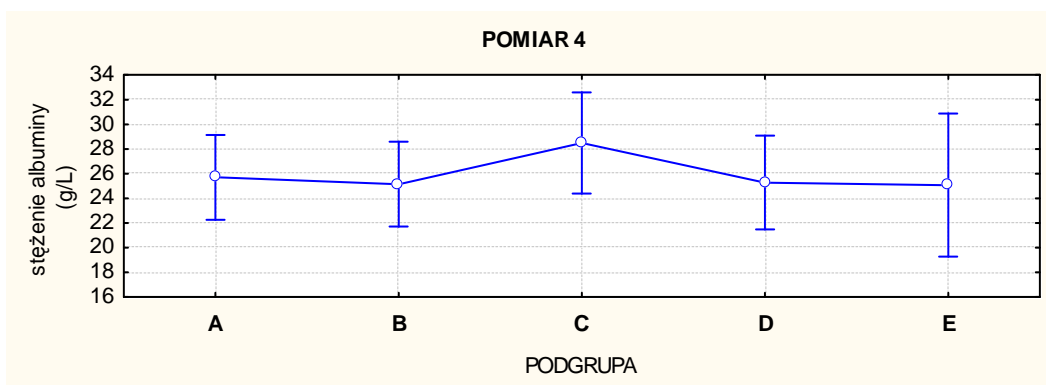
Rycina 25. Stężenie albuminy w podgrupach w drugim pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia albuminy w drugim pomiarze ($p=0,56$).



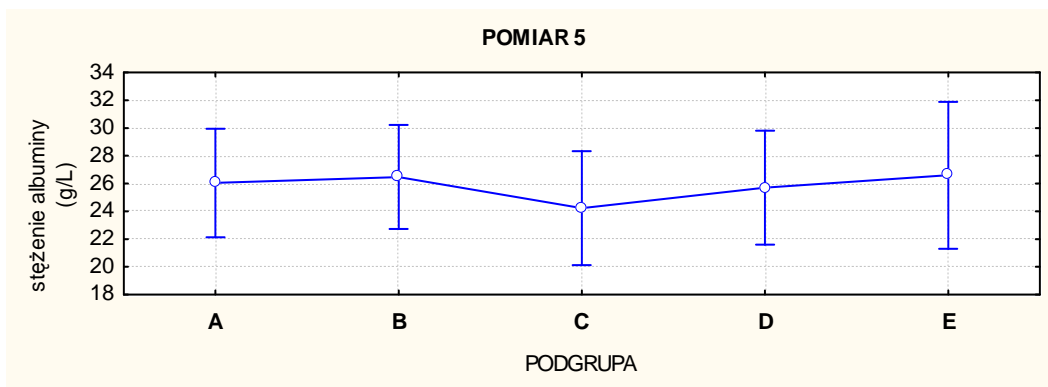
Rycina 26. Stężenie albuminy w podgrupach w trzecim pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia albuminy w trzecim pomiarze ($p=0,90$).



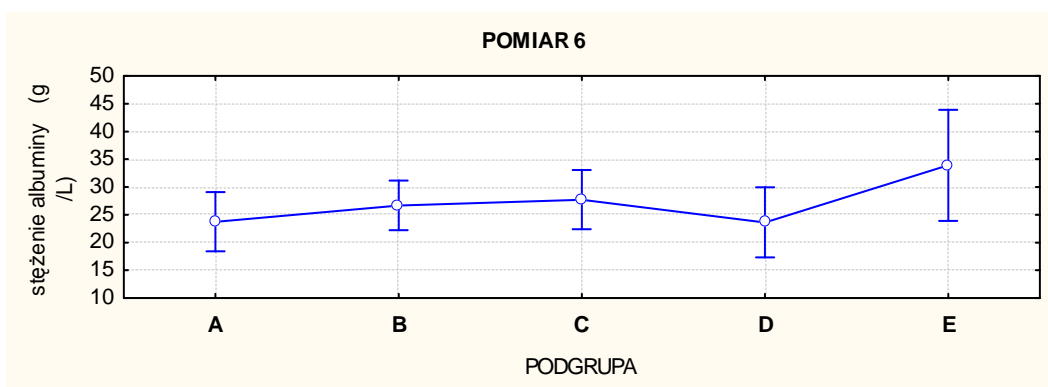
Rycina 27. Stężenie albuminy w podgrupach w czwartym pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia albuminy w czwartym pomiarze ($p=0,74$).



Rycina 28. Stężenie albuminy w podgrupach w piątym pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia albuminy w piątym pomiarze ($p=0,93$).

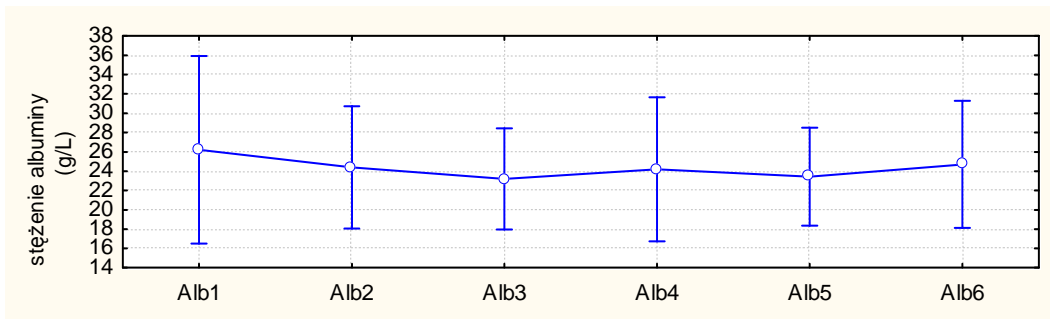


Rycina 29. Stężenie albuminy w podgrupach w szóstym pomiarze. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia albuminy w szóstym pomiarze ($p=0,37$).

4.2.2.3 Stężenie albuminy w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

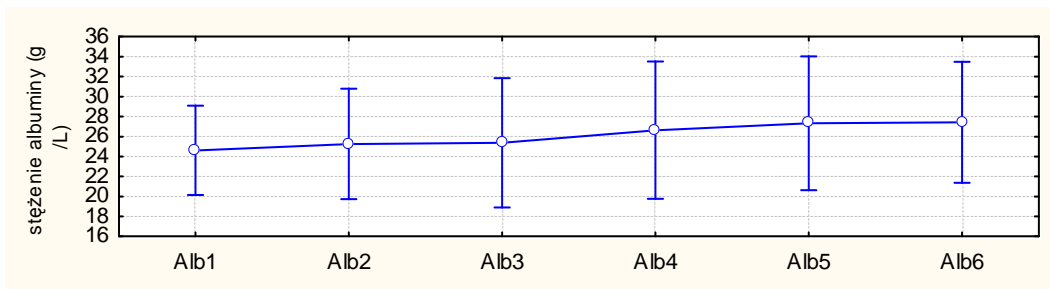
Podgrupa „A”



Rycina 30. Stężenie albuminy w kolejnych punktach czasowych w obrębie podgrupy „A”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń albuminy w podgrupie „A” ($p=0,71$).

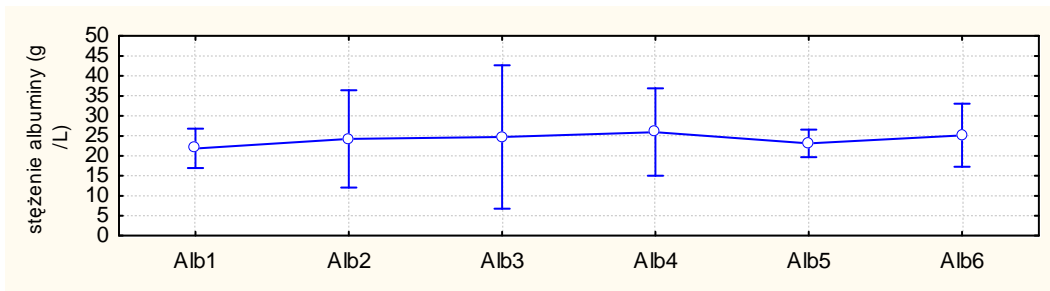
Podgrupa „B”



Rycina 31. Stężenie albuminy w kolejnych punktach czasowych w obrębie podgrupy „B”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń albuminy w podgrupie „B” ($p=0,61$).

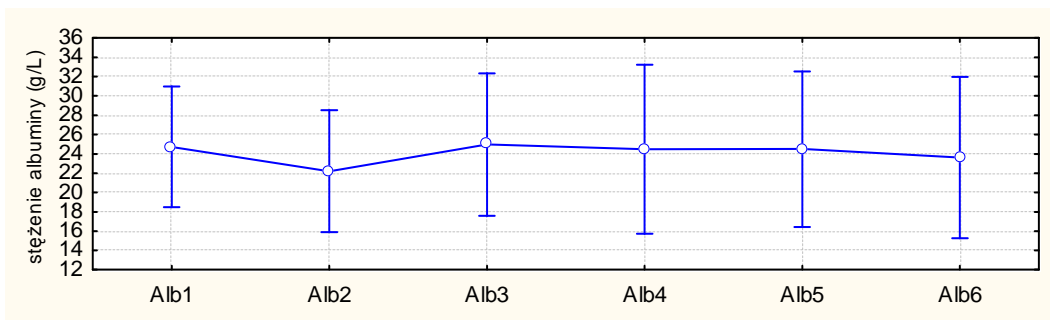
Podgrupa „C”



Rycina 32. Stężenie albuminy w kolejnych punktach czasowych w obrębie podgrupy „C”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń albuminy w podgrupie „C” ($p=0,80$).

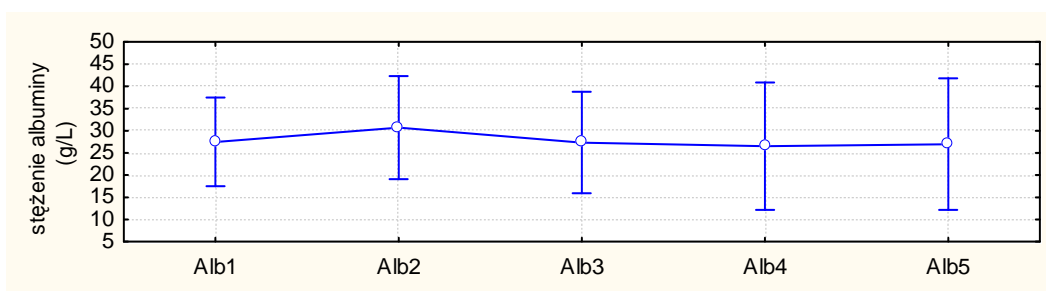
Podgrupa „D”



Rycina 33. Stężenie albuminy w kolejnych punktach czasowych w obrębie podgrupy „D”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń albuminy w podgrupie „D” ($p=0,76$).

Podgrupa „E”



Rycina 34. Stężenie albuminy w kolejnych punktach czasowych w obrębie podgrupy „D”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń albuminy w podgrupie „D” ($p=0,78$).

4.2.3 Dobowe wydalanie azotu.

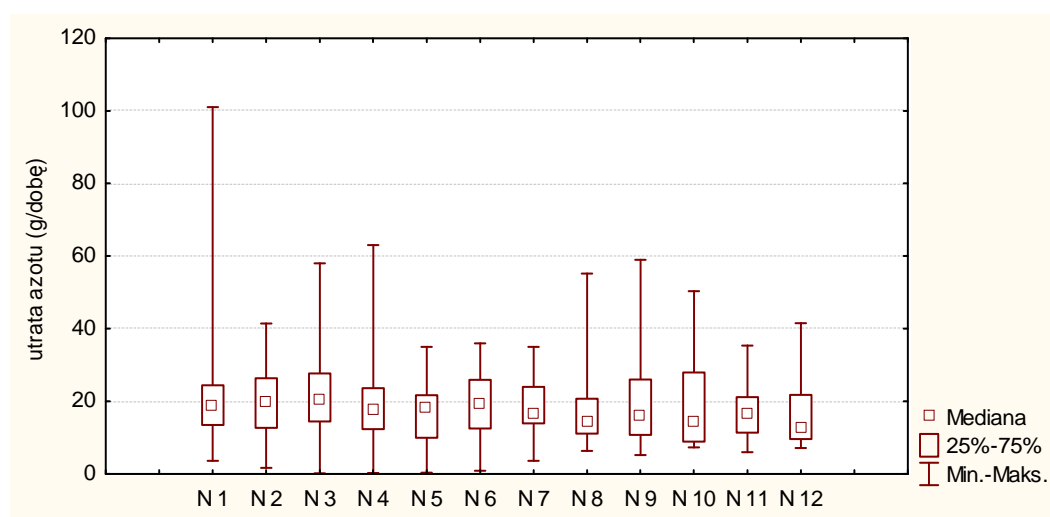
Nasilenie katabolizmu białkowego oceniano na podstawie dobowego wydalania azotu, wyrażonego w sposób przybliżony na podstawie dobowego wydalania azotu mocznika. W całej grupie badanej, w trakcie leczenia, dobowe wydalanie azotu nie zmniejsza się w sposób istotny (tabela 8, rycina 35).

4.2.3.1 Dobowe wydalanie azotu w kolejnych pomiarach w populacji ogólnej.

Dobowe wydalanie azotu w kolejnych pomiarach w populacji ogólnej przedstawiają tabela 8 i rycina 35.

Tabela 8. Dobowe wydalanie azotu w kolejnych punktach czasowych w całej populacji badanej.

KOLEJNY POMIAR	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
N 1	18.60	3.60	86.00	13.50	24.40
N 2	19.85	6.12	41.40	12.70	26.40
N 3	20.40	6.01	58.00	14.50	27.70
N 4	17.60	5.92	63.00	12.40	23.60
N 5	18.10	5.87	35.00	10.00	21.70
N 6	19.00	6.03	36.00	12.55	25.95
N 7	16.65	6.05	35.00	13.90	24.00
N 8	14.60	6.40	55.20	11.10	20.70
N 9	16.00	5.20	59.00	10.80	26.00
N 10	14.50	7.30	50.30	8.90	28.00
N 11	16.60	6.00	35.40	11.40	21.20
N 12	12.90	7.20	41.50	9.65	21.80

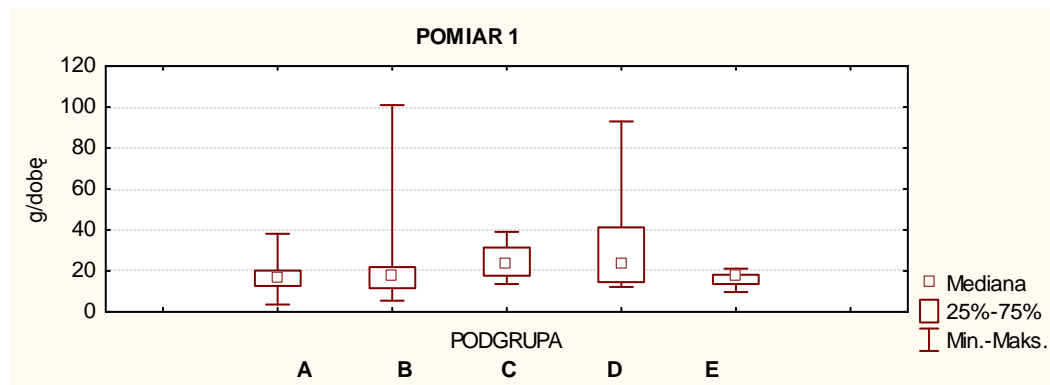


Rycina 35. Dobowe wydalanie azotu w kolejnych punktach czasowych w całej populacji badanej.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił różnic pomiędzy dobowym wydalaniem azotu w całej populacji badanej, w poszczególnych punktach czasowych ($p=0,20$).

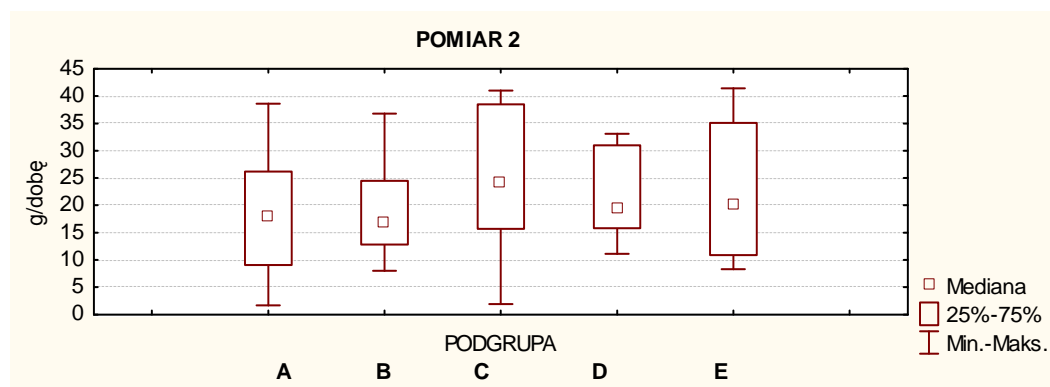
4.2.3.2 Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w kolejnych punktach czasowych .

Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w kolejnych punktach czasowych przedstawiają ryciny 36 – 41.



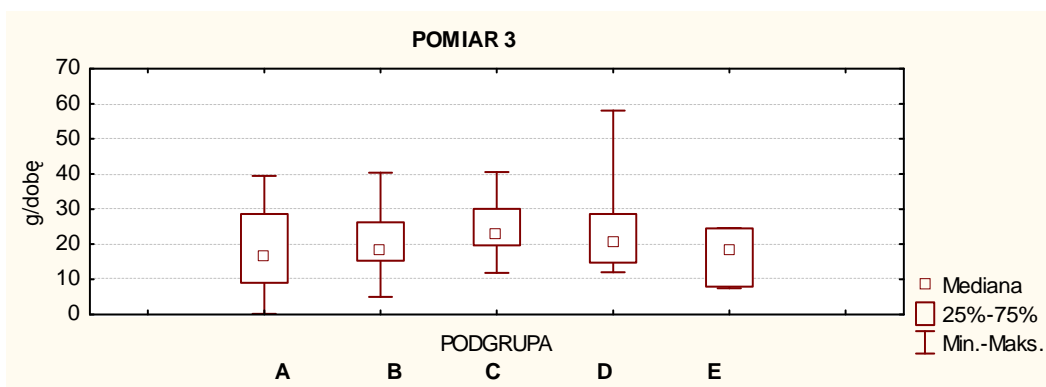
Rycina 36. Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w pierwszym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie dobowego wydalenia azotu w pierwszym pomiarze ($p=0,15$).



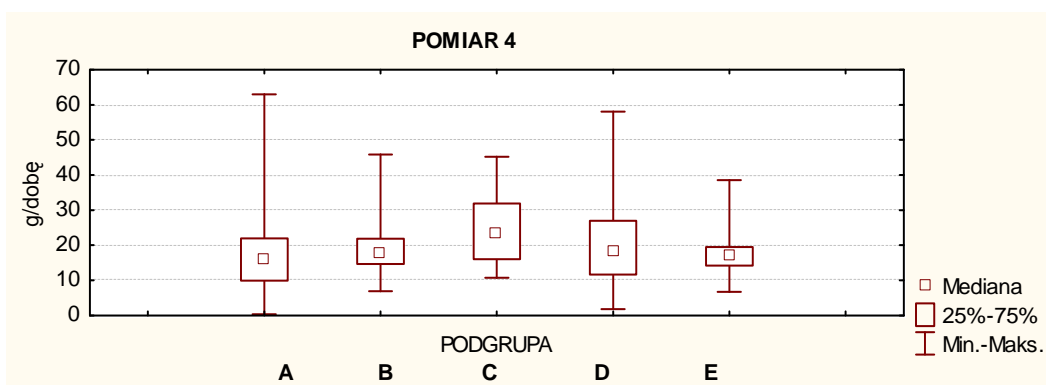
Rycina 37. Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w drugim pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie dobowego wydalenia azotu w drugim pomiarze ($p=0,70$).



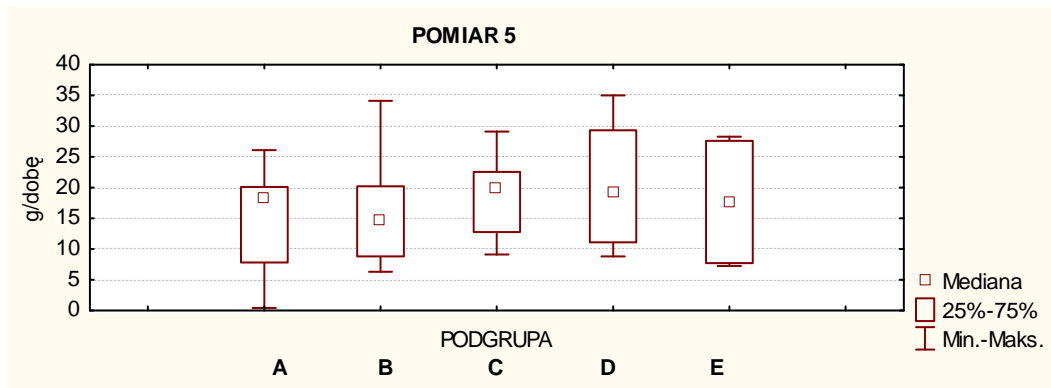
Rycina 38. Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w trzecim pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie dobowego wydalenia azotu w trzecim pomiarze ($p=0,52$).



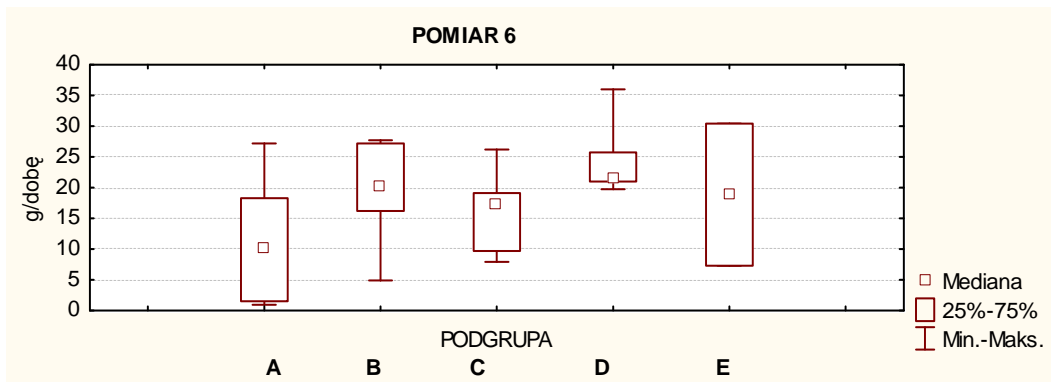
Rycina 39. Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w czwartym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie dobowego wydalenia azotu w czwartym pomiarze ($p=0,51$).



Rycina 40. Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w piątym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie dobowego wydalenia azotu w piątym pomiarze ($p=0,75$).



Rycina 41. Dobowe wydalenie azotu w podgrupach w szóstym pomiarze.

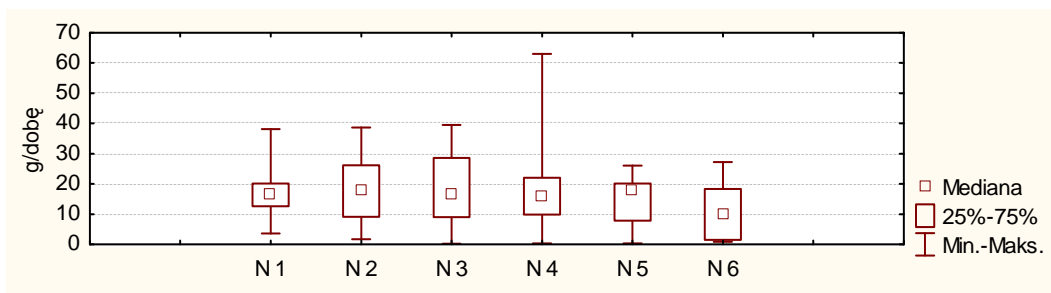
Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie dobowego wydalenia azotu w szóstym pomiarze ($p=0,16$).

4.2.3.3 Dobowe wydalanie azotu w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

Dobowe wydalanie azotu w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup ilustrują ryciny 42 – 46.

Wykazano zmiany w wydalaniu azotu wraz z upływem czasu w badaniu wewnątrz poszczególnych podgrup. Istotne statystycznie różnice ujawniły się w podgrupie skupiającej chorych leczonych z powodu ostrego zapalenia trzustki. Dobowe wydalanie azotu w piątym pomiarze, czyli w trzecim tygodniu leczenia, było w tej grupie istotnie statystycznie niższe niż w 1, 2, 3, i 4 pomiarze (rycina 43).

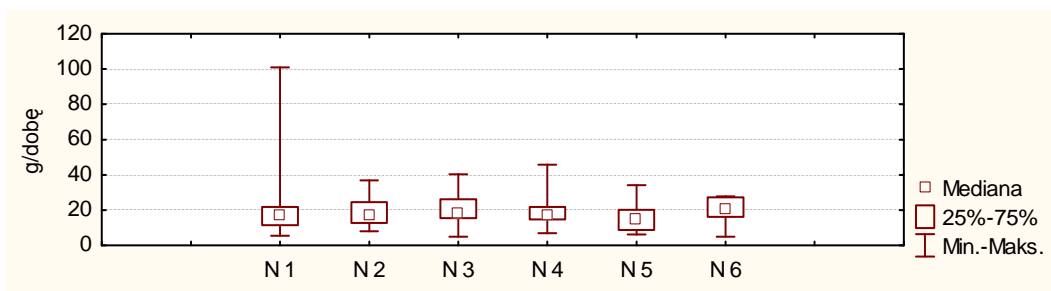
Podgrupa „A”:



Rycina 42. Dobowe wydalanie azotu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „A”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w dobowym wydalaniu azotu w podgrupie „A” ($p=0,42$).

Podgrupa „B”:



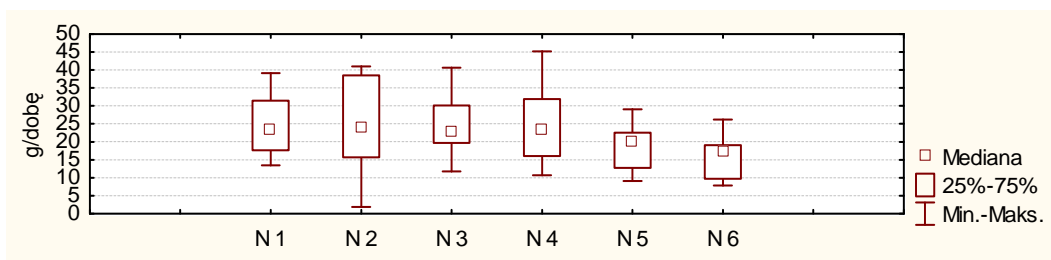
Rycina 43. Dobowe wydalanie azotu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „B”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana **ujawnił obecność istotnych** różnic w dobowym wydalaniu azotu w podgrupie „B” ($p=0,02$).

Test post-hoc Dunn’a ujawnił, że dobowe wydalanie azotu w **piątym pomiarze** było **istotnie niższe** niż w: 1 pomiarze ($p=0,03$), 2 pomiarze ($p=0,03$),

3 pomiarze ($p=0,005$), 4 pomiarze ($p=0,03$).

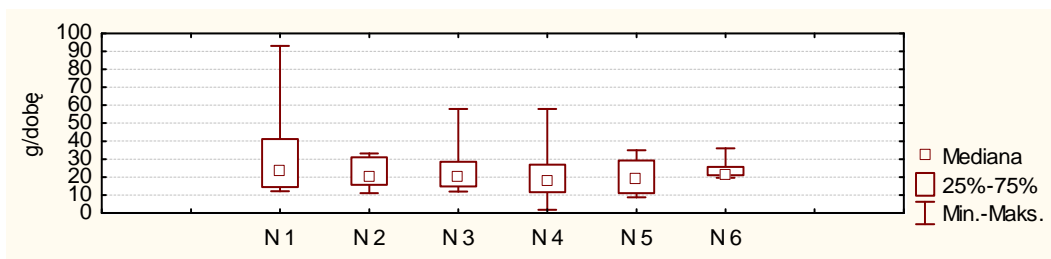
Podgrupa „C”:



Rycina 44. Dobowe wydalanie azotu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „C”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w dobowym wydalaniu azotu w podgrupie „C” ($p=0,94$).

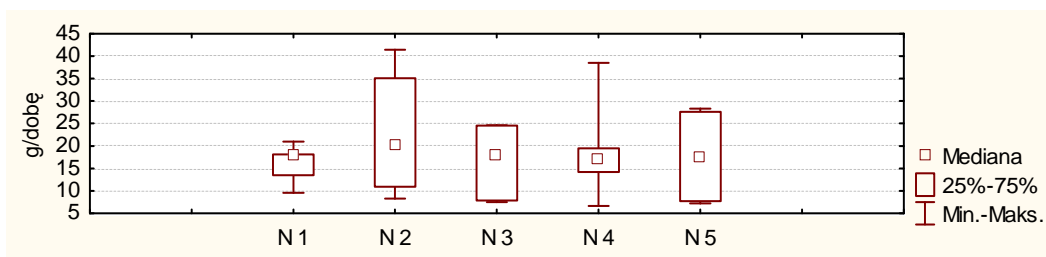
Podgrupa „D”:



Rycina 45. Dobowe wydalanie azotu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „D”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w dobowym wydalaniu azotu w podgrupie „D” ($p=0,3$).

Podgrupa „E”:



Rycina 46. Dobowe wydalanie azotu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „E”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w dobowym wydalaniu azotu w podgrupie „E” ($p=0,13$).

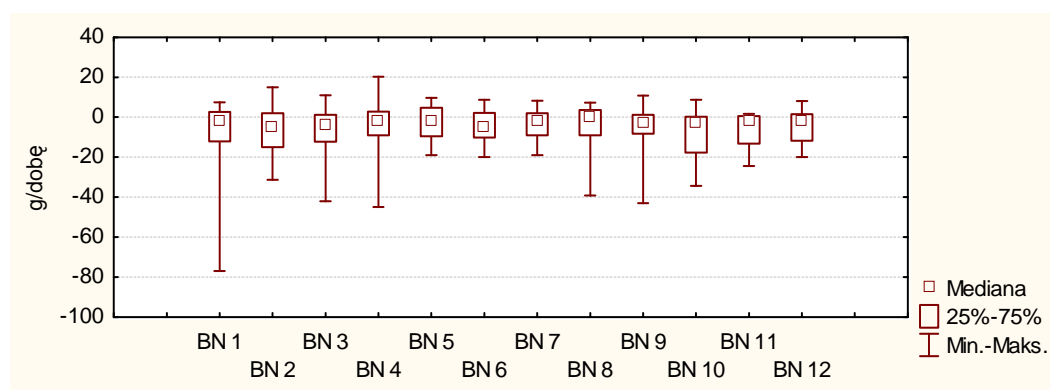
4.2.4 Bilans azotowy.

4.2.4.1 Bilans azotowy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

Wartości bilansu azotowego przedstawione są w tabeli 10. Porównanie wartości w 12 punktach czasowych ujawniło istotne statystycznie różnice między pomiarami pierwszym, a czwartym, piątym, szóstym i siódmym, co świadczy o stopniowej poprawie, wraz z upływem czasu bilansu azotowego u pacjentów żywionych (rycina 47).

Tabela 10. Porównanie bilansu azotowego w kolejnych punktach czasowych w całej badanej populacji.

KOLEJNY POMIAR	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
BN 1	-2,1	-77,0	7,4	-12,1	2,6
BN 2	-5,4	-31,4	15,0	-15,0	2,0
BN 3	-4,4	-42,0	11,0	-12,3	1,2
BN 4	-1,6	-45,0	20,2	-9,0	2,8
BN 5	-2,1	-19,0	9,7	-9,6	4,8
BN 6	-4,6	-20,0	8,7	-10,2	2,1
BN 7	-1,8	-19,0	8,2	-9,0	2,0
BN 8	0,4	-39,2	7,3	-9,0	3,6
BN 9	-2,8	-43,0	10,8	-8,2	1,2
BN 10	-2,8	-34,3	8,8	-17,7	0,3
BN 11	-1,75	-24,5	1,7	-13,2	0,6
BN 12	-2,3	-20,0	8,0	-11,8	1,5



Rycina 47. Porównanie bilansu azotowego w kolejnych punktach czasowych, w całej populacji badanej.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana wykazał istnienie znamienych statystycznie różnic pomiędzy bilansem azotowym w poszczególnych punktach czasowych ($p=0,0099$).

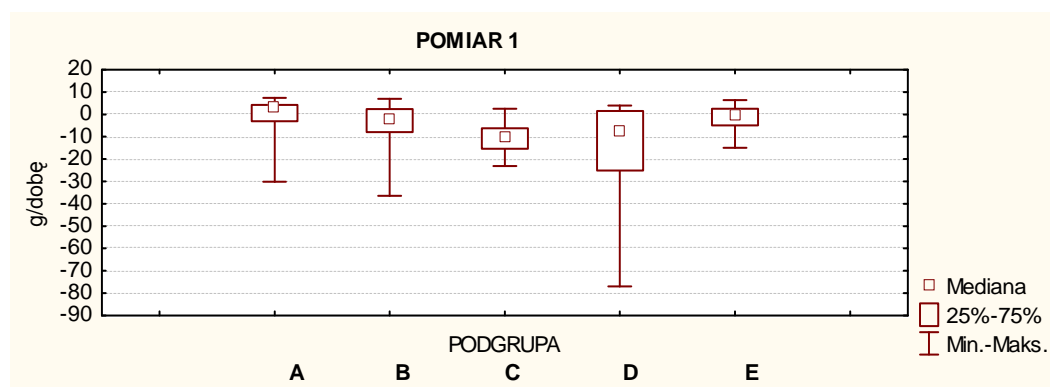
Test post-hoc Dunna określił te różnice.

Istotnie różniła się wartość bilansu azotowego pomiędzy pomiarem pierwszym a: czwartym ($p=0,03$), piątym ($p=0,03$), szóstym ($p=0,002$), siódmym ($p=0,007$).

Dodatkowo stwierdzono istotne różnice pomiędzy pomiarem 3 a 6 ($p=0,01$) i 3 a 7 ($p=0,049$).

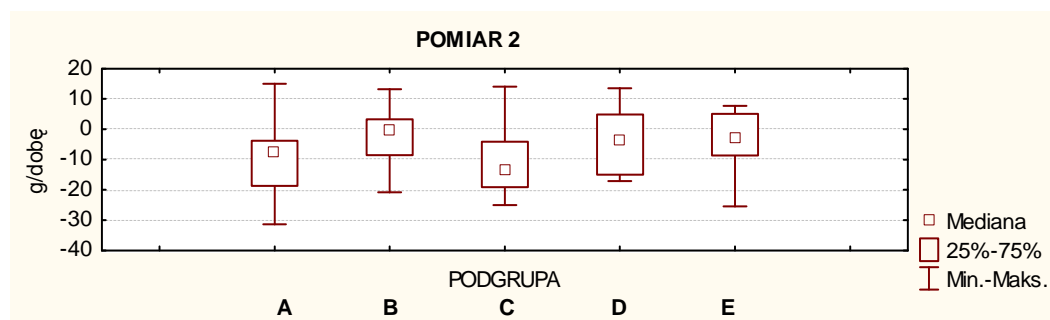
4.2.4.2 Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.

Poszczególne grupy chorych nie różnią się między sobą pod względem bilansu azotowego.



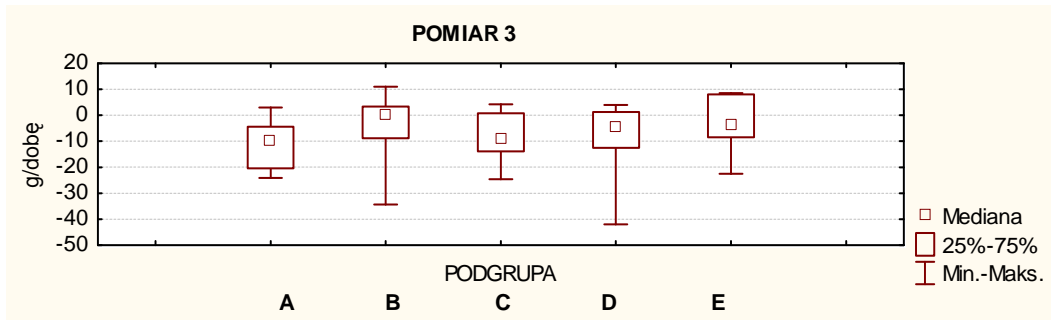
Rycina 48. Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w pierwszym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie bilansu azotowego w pierwszym pomiarze ($p=0,06$).



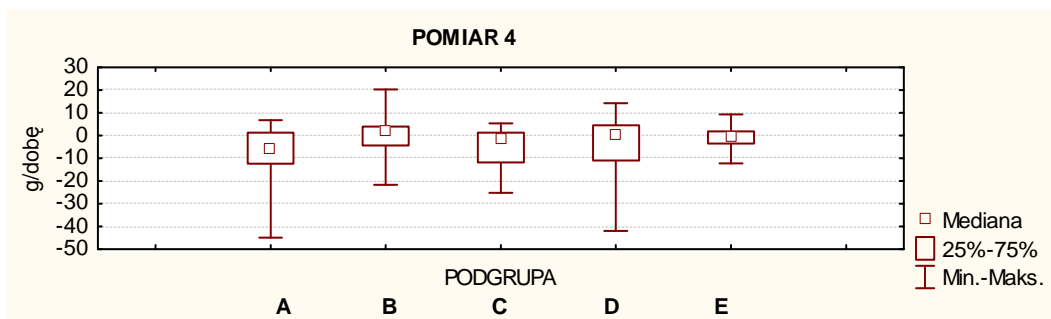
Rycina 49. Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w drugim pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie bilansu azotowego w drugim pomiarze ($p=0,31$).



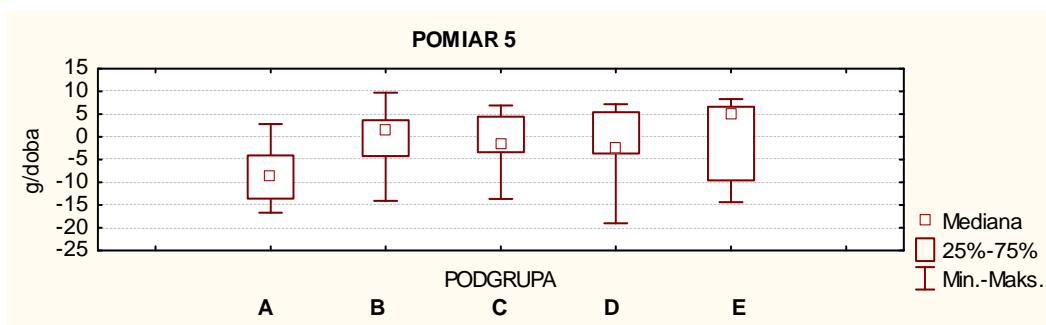
Rycina 50. Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w trzecim pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie bilansu azotowego w trzecim pomiarze ($p=0,18$).



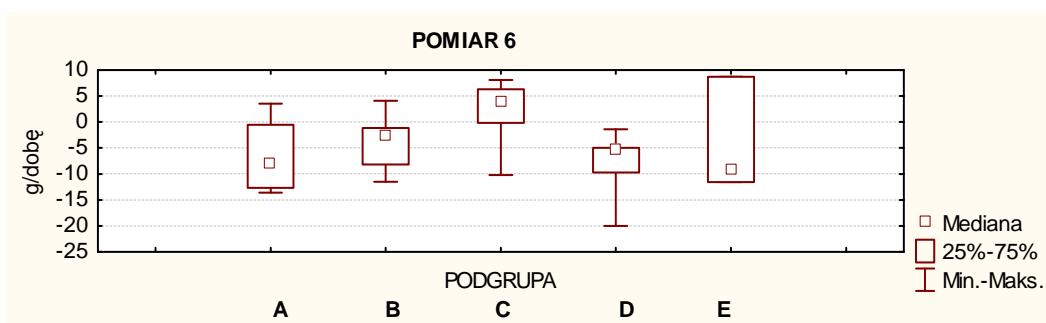
Rycina 51. Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w czwartym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie bilansu azotowego w czwartym pomiarze ($p=0,23$).



Rycina 52. Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w piątym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie bilansu azotowego w piątym pomiarze ($p=0,35$).



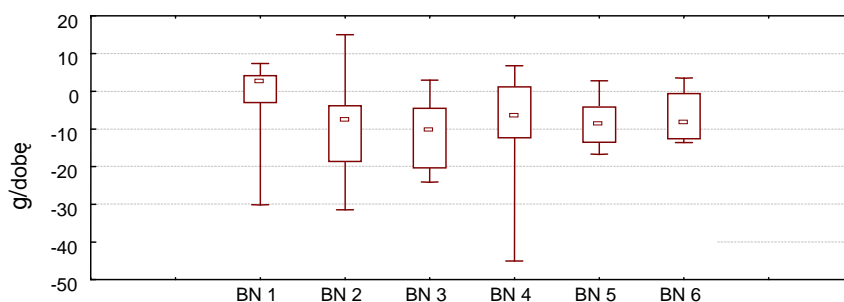
Rycina 53. Bilans azotowy w wyodrębnionych podgrupach w szóstym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie bilansu azotowego w szóstym pomiarze ($p=0,25$).

4.2.4.3 Bilans azotowy w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

Analizy wewnątrz poszczególnych grup ujawniły różnice w bilansie azotowym w grupie chorych po zabiegach w obrębie układu krążenia, gdzie pierwsza wartość jest w sposób istotny wyższa niż pozostałe.

Podgrupa „A”:

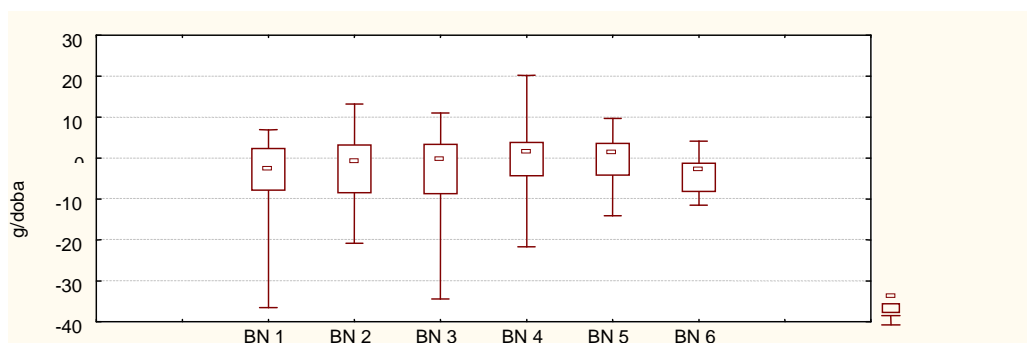


Rycina 54. Bilans azotowy w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „A”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana ujawnił istnienie istotnych różnic pomiędzy bilansem azotowym w podgrupie „A” ($p=0,02$).

Test post-hoc Dunna wykazał, że różnice te dotyczą wartości z pomiaru 1, która była istotnie wyższa od wartości z pomiaru drugiego ($p=0,00023$), trzeciego ($p=0,0002$), czwartego ($p=0,004$), piątego ($p=0,006$) i szóstego ($p=0,011$).

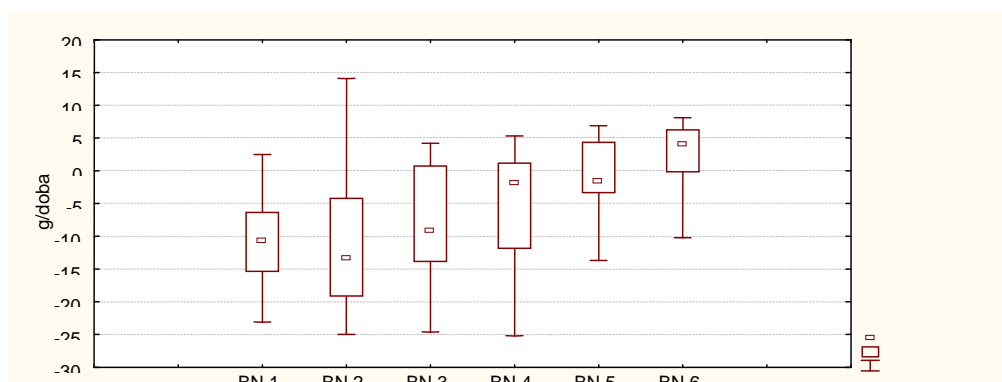
Podgrupa „B”



Rycina 55. Bilans azotowy w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „B”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy bilansem azotowym w podgrupie „B” ($p=0,64$).

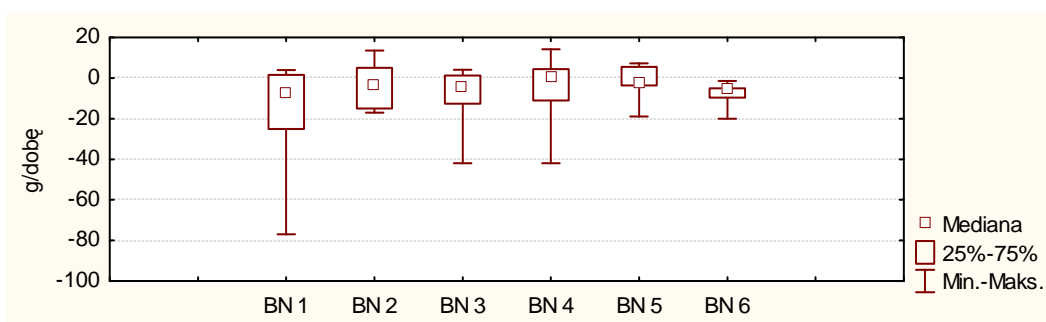
Podgrupa „C”:



Rycina 56. Bilans azotowy w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „C”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy bilansem azotowym w podgrupie „C” ($p=0,11$).

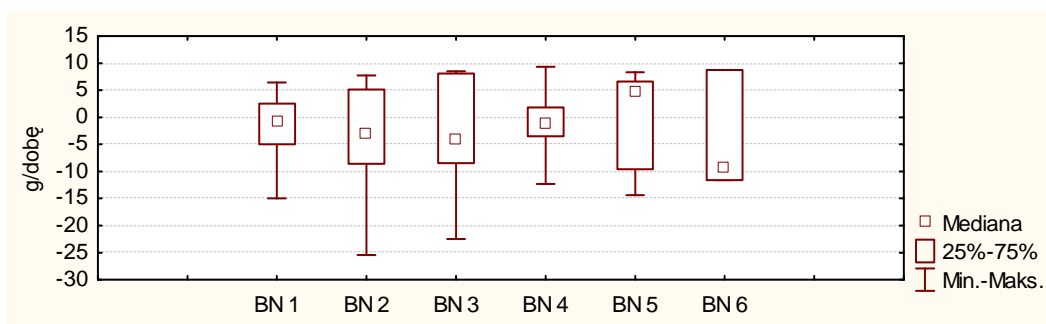
Podgrupa „D”:



Rycina 57. Bilans azotowy w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „D”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy bilansem azotowym w podgrupie „D” ($p=0,19$).

Podgrupa „E”



Rycina 58. Bilans azotowy w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „E”.

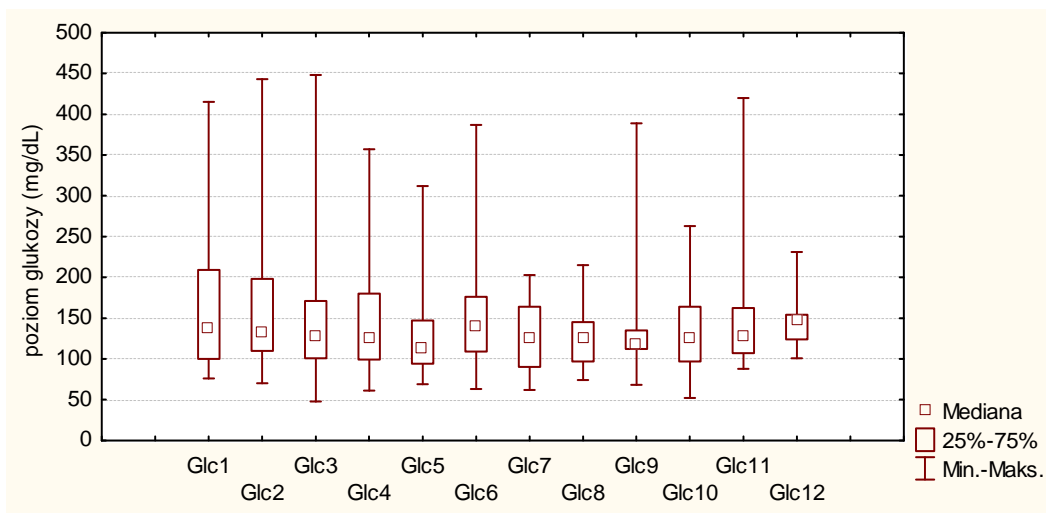
Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy bilansem azotowym w podgrupie „E” ($p=0,28$).

4.2.5 Stężenie glukozy w osoczu.

4.2.5.1 Zmiany stężenia glukozy w osoczu w populacji ogólnej.

Porównanie zmian stężenia glukozy w osoczu w populacji ogólnej obrazują rycina 59 i tabela 10.

Wartości glikemii w zakresie mediany mieszczą się w zakresie 110 -150 mg/dL. Nie ma zmian w kontroli glikemii wraz z upływem czasu leczenia. Porównanie wartości kwartyli i wartości skrajnych świadczy o niestabilności tego parametru zarówno w całej populacji, jak i poszczególnych podgrupach.



Rycina 59. Glikemia w kolejnych punktach czasowych w całej populacji badanej.

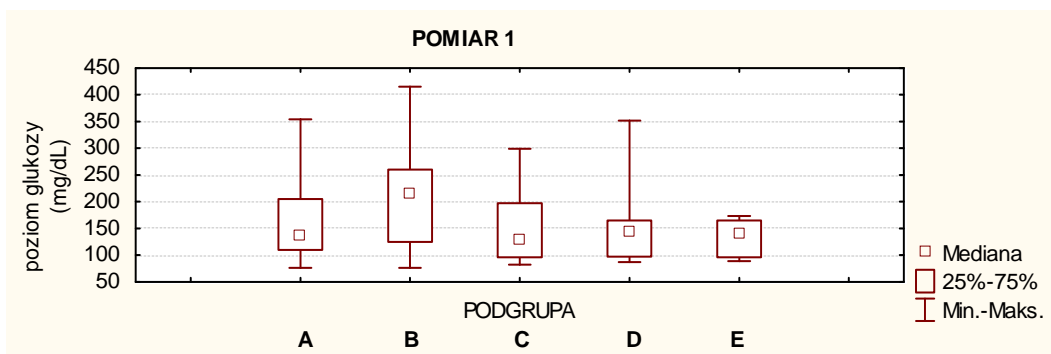
Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił różnic pomiędzy stężeniami glukozy w poszczególnych punktach czasowych w całej populacji badanej ($p=0,72$).

Tabela 10. Glikemia w kolejnych punktach czasowych w populacji badanej.

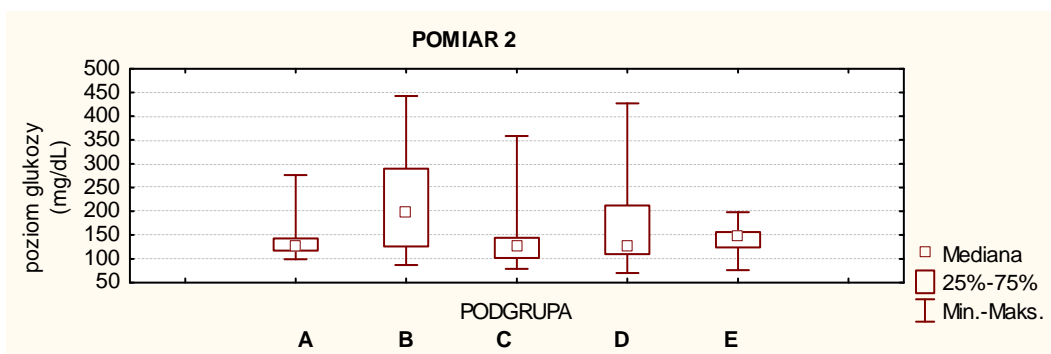
KOLEJNY POMIAR	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
GLUKOZA 1	138	76	415	100	209
GLUKOZA 2	132	70	443	110	198
GLUKOZA 3	127	48	448	101	171
GLUKOZA 4	126	61	357	99	180
GLUKOZA 5	114	69	312	94	147
GLUKOZA 6	140	63	387	109	176
GLUKOZA 7	124	62	203	90	164
GLUKOZA 8	126	74	215	97	145
GLUKOZA 9	117	68	389	112	135
GLUKOZA 10	124	52	263	97	164
GLUKOZA 11	126	88	420	107	162
GLUKOZA 12	146	101	231	124	154

4.2.5.2 Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.

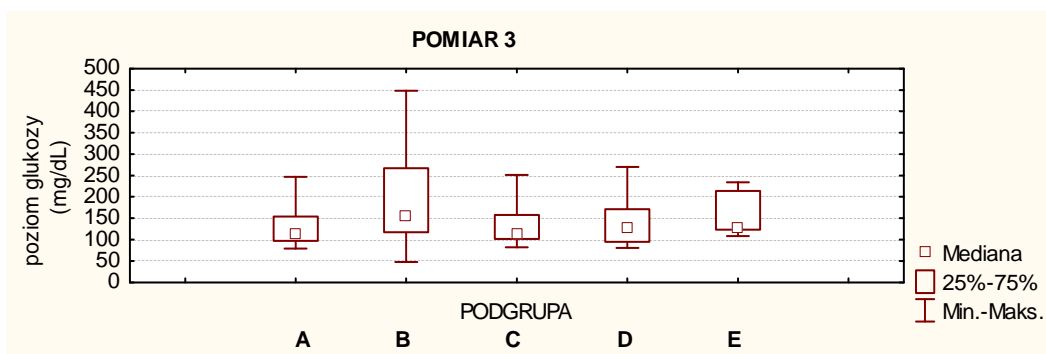
Wartości glikemii w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych obrazują ryciny 60 – 65.



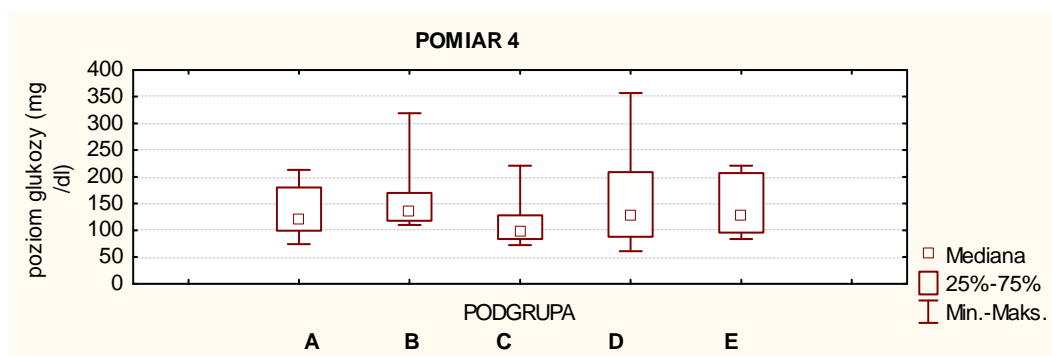
Rycina 60. Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w pierwszym pomiarze. Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia glukozy w pierwszym pomiarze ($p=0,16$).



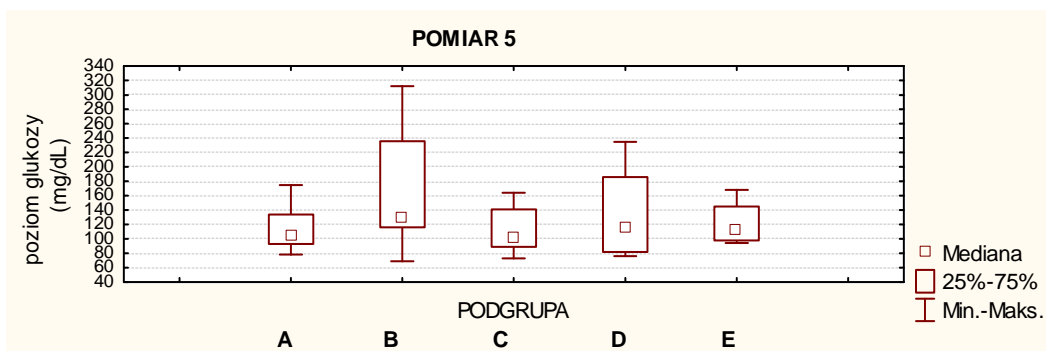
Rycina 61. Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w drugim pomiarze. Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia glukozy w drugim pomiarze ($p=0,18$).



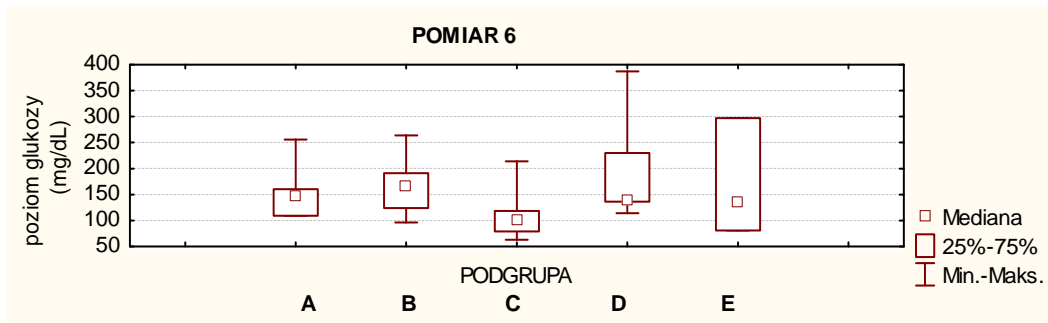
Rycina 62. Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w trzecim pomiarze. Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia glukozy w trzecim pomiarze ($p=0,31$).



Rycina 63. Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w czwartym pomiarze. Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia glukozy w czwartym pomiarze ($p=0,16$).



Rycina 64. Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w piątym pomiarze. Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia glukozy w piątym pomiarze ($p=0,29$).

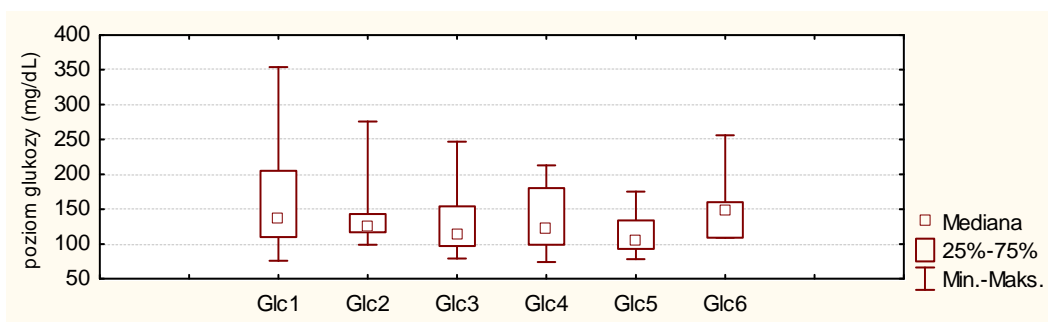


Rycina 65. Glikemia w wyodrębnionych podgrupach w szóstym pomiarze. Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia glukozy w szóstym pomiarze ($p=0,13$).

4.2.5.3 Glikemia w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

Stężenia glukozy w osoczu w kolejnych punktach czasowych w podgrupach przedstawiają ryciny 66 -70.

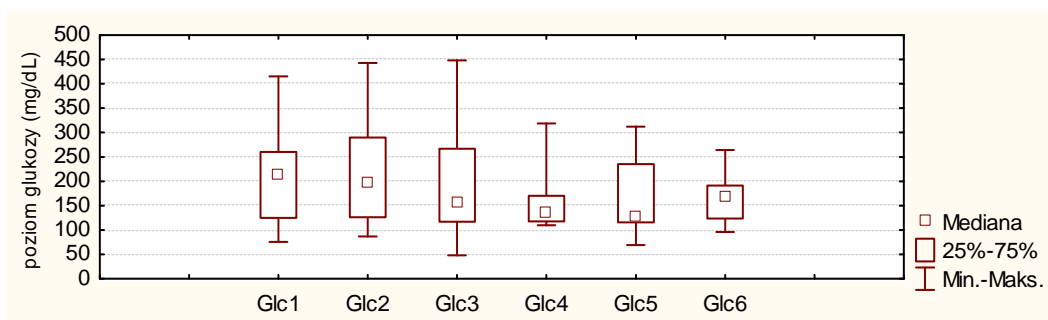
Podgrupa „A”



Rycina 66. Glikemia w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „A”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń glukozy w czasie w podgrupie „A” ($p=0,08$).

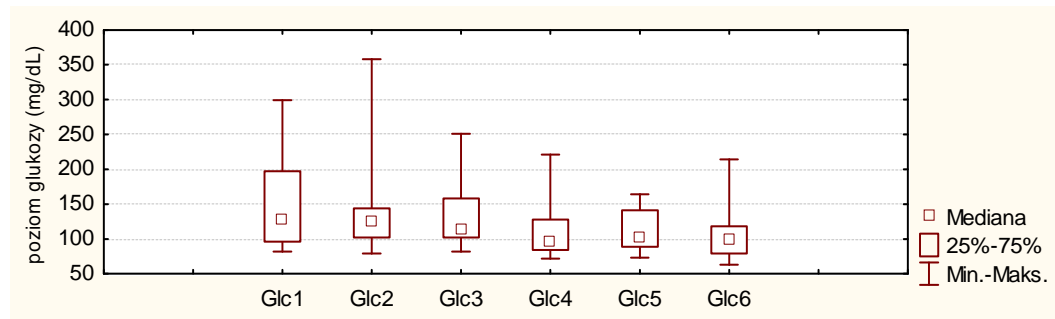
Podgrupa „B”



Rycina 67. Glikemia w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „B”.

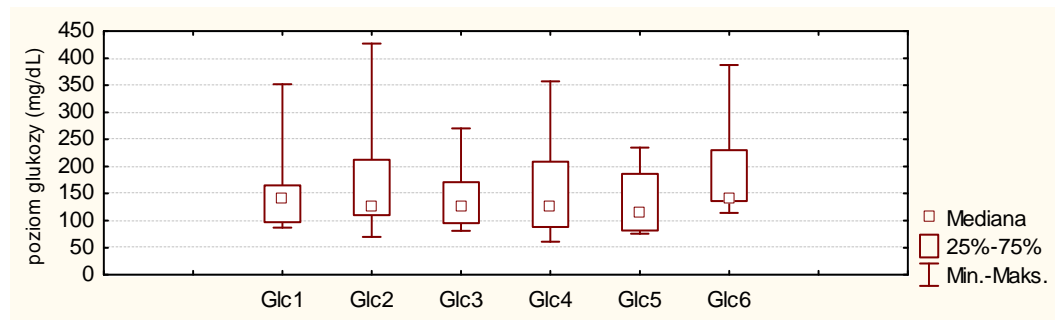
Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń glukozy w czasie w podgrupie „B” ($p=0,49$).

Podgrupa „C”



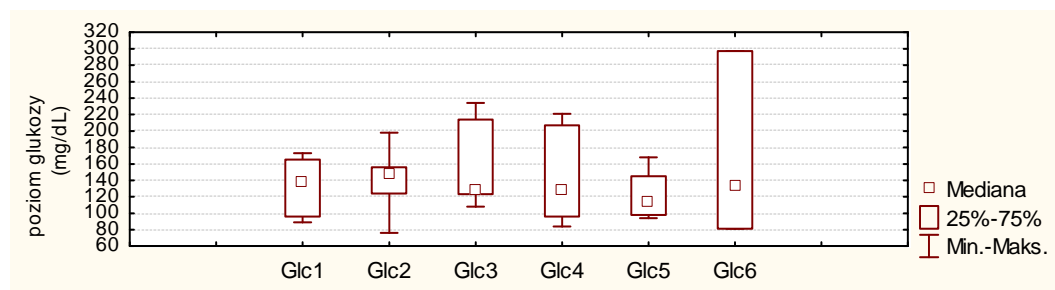
Rycina 68. Glikemia w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „C”. Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń glukozy w czasie w podgrupie „C” ($p=0,07$).

Podgrupa „D”



Rycina 69. Glikemia w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „D”. Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń glukozy w czasie w podgrupie „D” ($p=0,61$).

Podgrupa „E”



Rycina 70. Glikemia w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „E”. Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń glukozy w czasie w podgrupie „E” ($p=0,67$).

4.2.6 Stężenie białka C-reaktywnego (CRP).

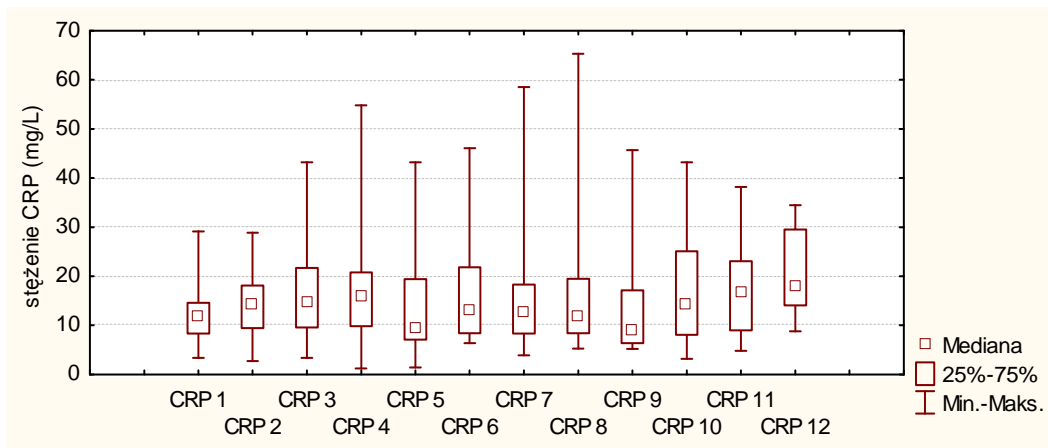
Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy badano w celu oceny stanu ostrej fazy. Wartości referencyjne dla stosowanej metody wynosiły 0-9 mg/L. Nie zaobserwowano znamiennych zmian stężenia tego parametru w trakcie leczenia w całej populacji badanej, ani w żadnej z badanych podgrup. Wyjściowy, istotnie wyższy poziom CRP zaobserwowano w grupie „B” (chorych z ostrym zapaleniem trzustki) (rycina 74).

4.2.6.1 Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej obrazują tabela 11 i rycina 71.

Tabela 11. Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej

KOLEJNY POMIAR	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
CRP 1	12.0	3.4	29.1	8.3	14.6
CRP 2	14.2	2.7	28.9	9.4	18.1
CRP 3	14.7	3.4	43.2	9.6	21.7
CRP 4	15.7	1.2	54.8	9.8	20.8
CRP 5	9.5	1.4	43.2	7.1	19.4
CRP 6	12.9	6.4	46.1	8.4	21.8
CRP 7	12.5	3.9	58.5	8.3	18.3
CRP 8	11.9	5.3	65.3	8.4	19.5
CRP 9	8.95	5.2	45.7	6.4	17.1
CRP 10	14.2	3.2	43.2	8.1	25.1
CRP 11	16.8	4.8	38.2	9.0	23.05
CRP 12	18.1	8.8	34.5	14.1	29.5

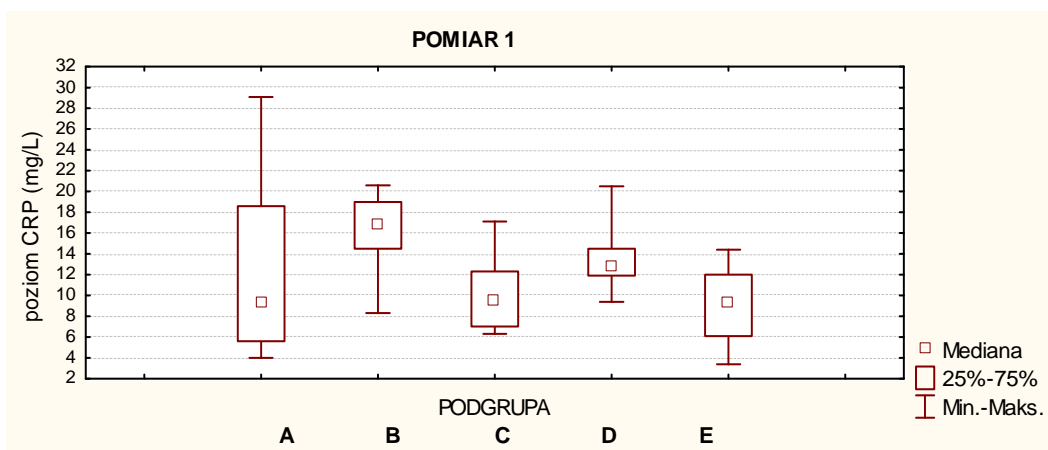


Rycina 71. Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił różnic pomiędzy stężeniem CRP w poszczególnych punktach czasowych ($p=0,49$).

4.2.6.2 Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.

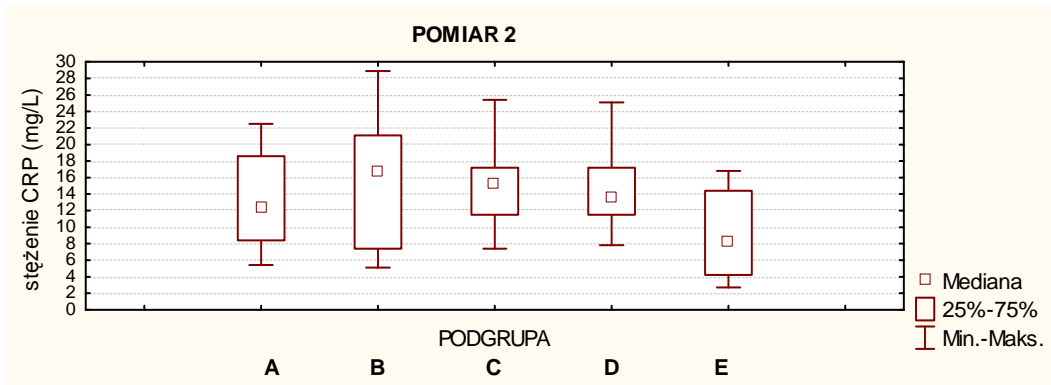
Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych pomiarach obrazują ryciny 72 – 77.



Rycina 72. Stężenie białka C-reaktywnego w osoczu w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze pierwszym.

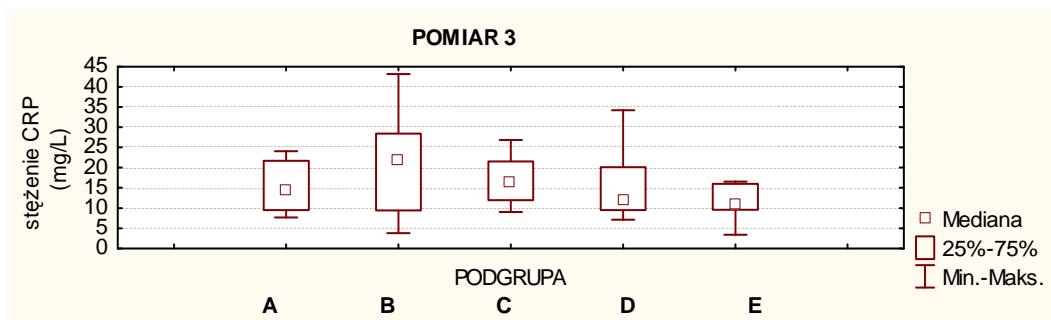
Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa ujawnił obecność istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężeń CRP w pierwszym pomiarze ($p=0,012$).

Analiza post-hoc ujawniła różnicę pomiędzy stężeniami CRP w grupie „B”, a grupą „C” ($p=0,05$) i „E” ($p=0,05$).



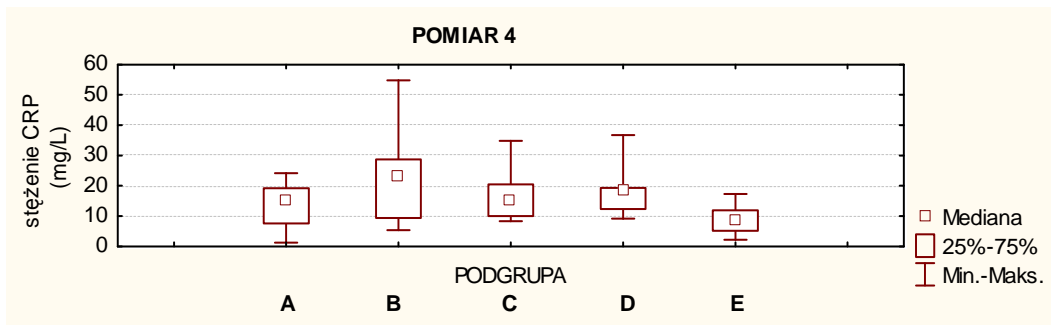
Rycina 73. Stężenie białka C-reaktywnego w osoczu w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze drugim.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie poziomu CRP w drugim pomiarze ($p=0,32$).



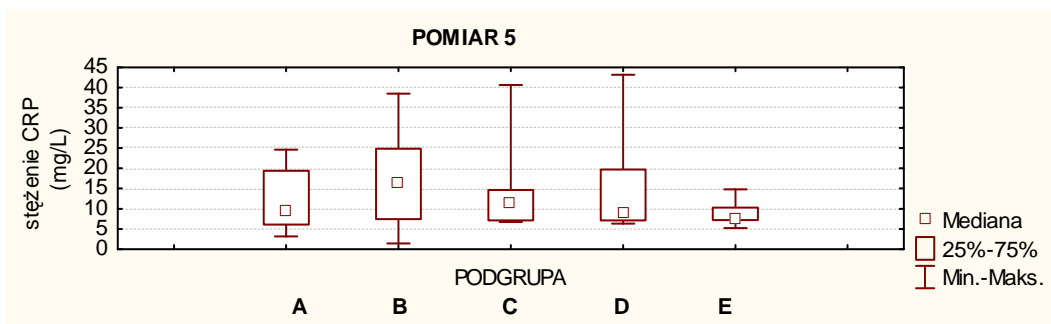
Rycina 74. Stężenie białka C-reaktywnego w osoczu w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze trzecim.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie poziomu CRP w trzecim pomiarze ($p=0,41$).



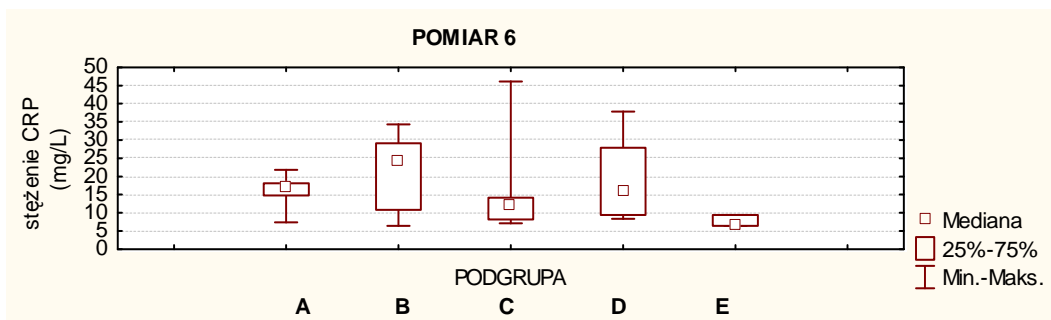
Rycina 75. Stężenie białka C-reaktywnego w osoczu w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze czwartym.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie poziomu CRP w czwartym pomiarze ($p=0,09$).



Rycina 76. Stężenie białka C-reaktywnego w osoczu w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze piątym.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie poziomu CRP w piątym pomiarze ($p=0,73$).



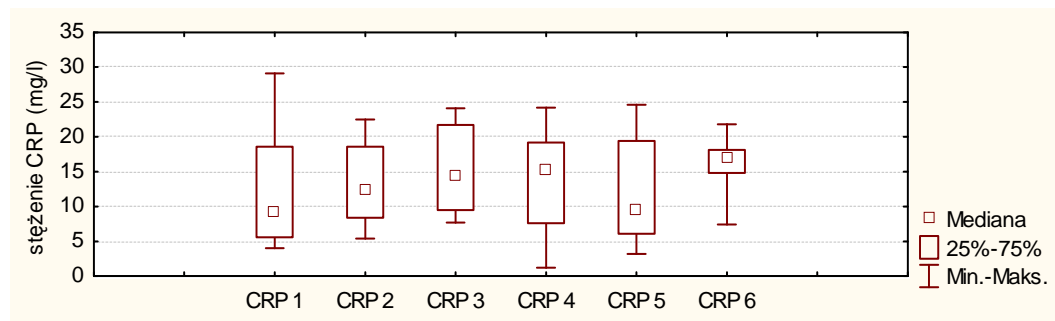
Rycina 77. Stężenie białka C-reaktywnego w osoczu w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze szóstym.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie poziomu CRP w szóstym pomiarze ($p=0,22$).

4.2.6.3 Stężenie białka C-reaktywnego w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

Stężenie białka C- reaktywnego w kolejnych punktach czasowych w obrębie wyodrębnionych podgrup przedstawiają ryciny 78 – 82.

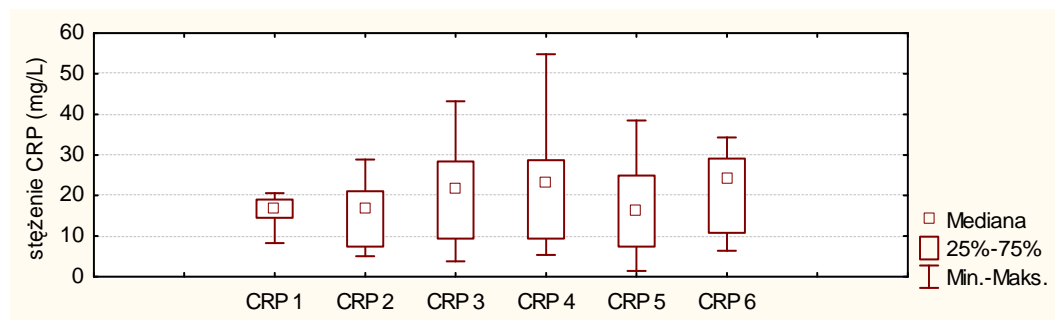
Podgrupa „A”:



Rycina 78. Stężenie białka C- reaktywnego w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „A”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w poziomach CRP w podgrupie „A” ($p=0,07$).

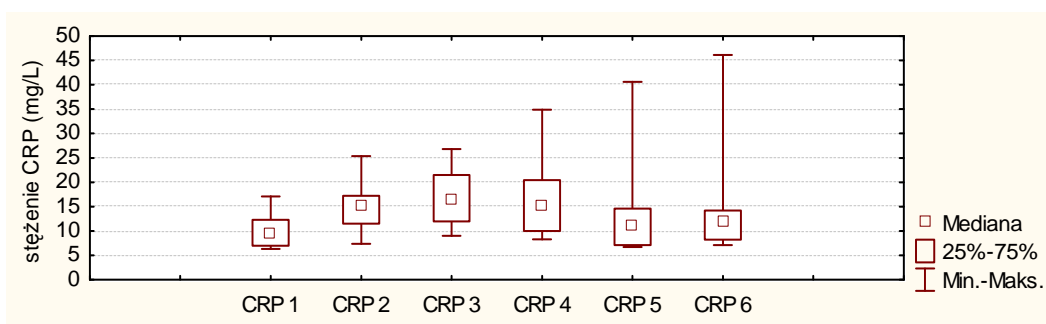
Podgrupa „B”:



Rycina 79. Stężenie białka C- reaktywnego w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „B”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w poziomach CRP w podgrupie „B” ($p=0,19$).

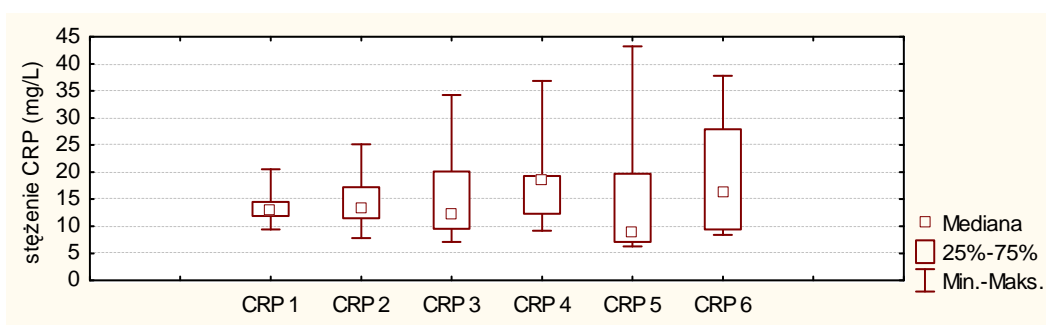
Podgrupa „C”:



Rycina 80. Stężenie białka C- reaktywnego w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „C”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w poziomach CRP w podgrupie „C” ($p=0,16$).

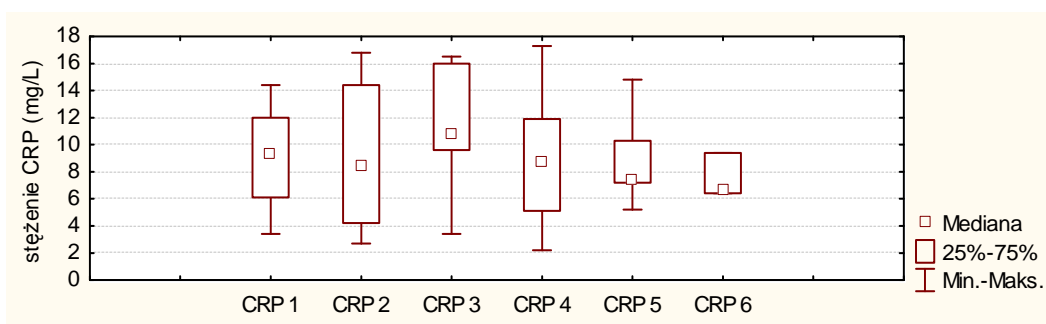
Podgrupa „D”:



Rycina 81. Stężenie białka C- reaktywnego w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „D”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w poziomach CRP w podgrupie „D” ($p=0,28$).

Podgrupa „E”



Rycina 82. Stężenie białka C- reaktywnego w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „E”.

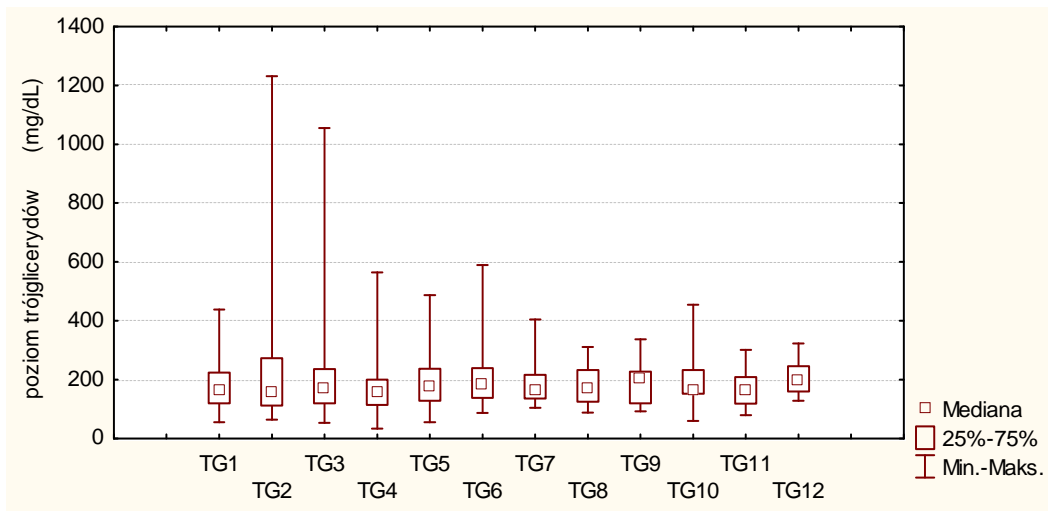
Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych różnic w poziomach CRP w podgrupie „E” ($p=0,36$).

4.2.7 Stężenie trójglicerydów w osoczu.

4.2.7.1 Stężenie trójglicerydów w osoczu (TG) w poszczególnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

Tabela 12. Stężenie trójglicerydów (TG) w poszczególnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

POMIAR	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
TG 1	161	55	438	119	224
TG 2	157	64	1231	112	273
TG 3	173	53	1055	119	236
TG 4	157	33	565	114	200
TG 5	173	55	487	128	237
TG 6	186	87	589	138	239
TG 17	163	104	405	136	216
TG 18	169	88	311	125	233
TG 9	201	92	337	119	227
TG 10	163	60	454	152	233
TG 11	163	79	301	118	208
TG 12	197	128	323	159	245

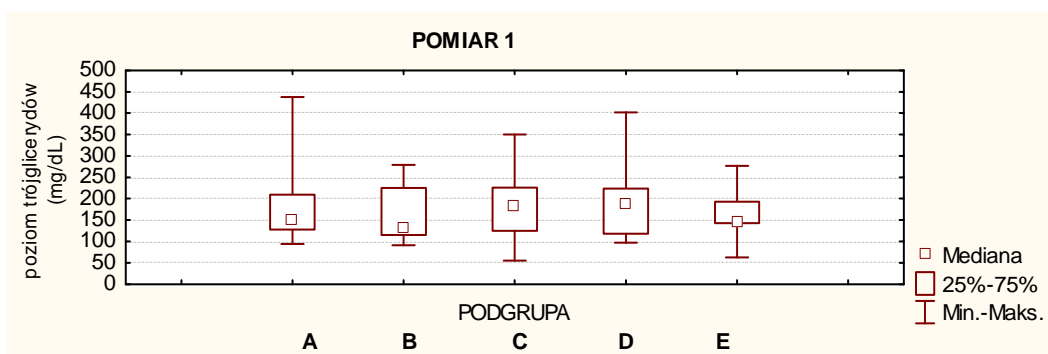


Rycina 83. Stężenie trójglicerydów (TG) w poszczególnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił różnic pomiędzy stężeniami trójglicerydów w poszczególnych punktach czasowych ($p=0,94$).

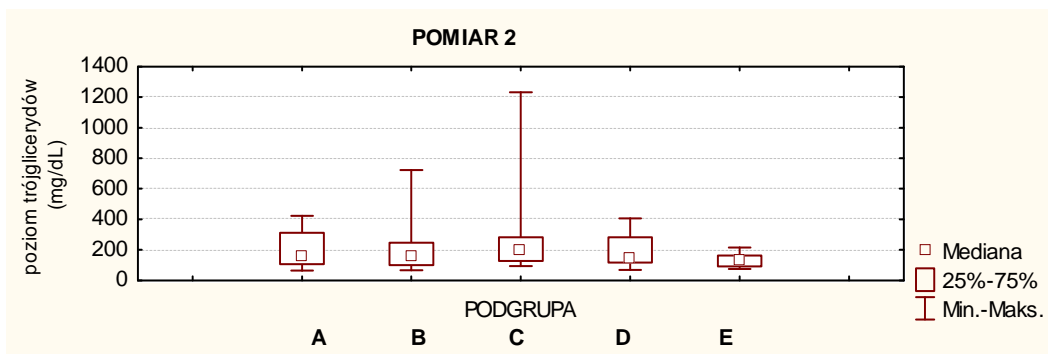
4.2.7.2 Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych.

Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w kolejnych punktach czasowych przedstawiono na rycinach 84 – 89.



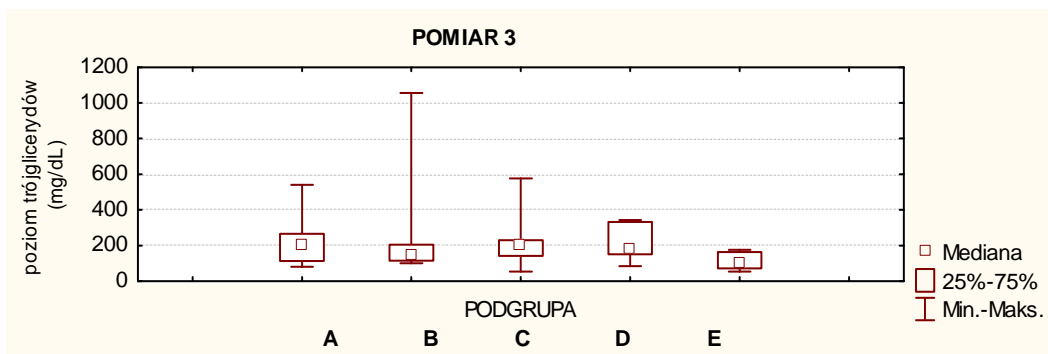
Ryc. 84. Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze pierwszym.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia trójglicerydów w pierwszym pomiarze ($p=0,85$).



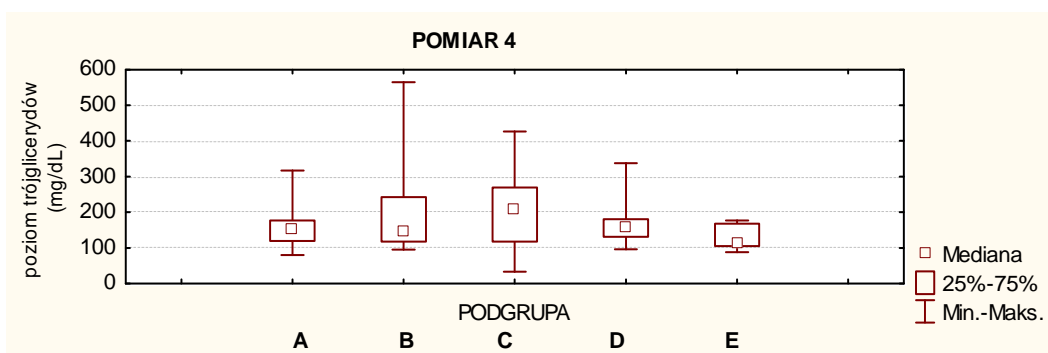
Rycina 85. Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze drugim.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia trójglicerydów w drugim pomiarze ($p=0,63$).



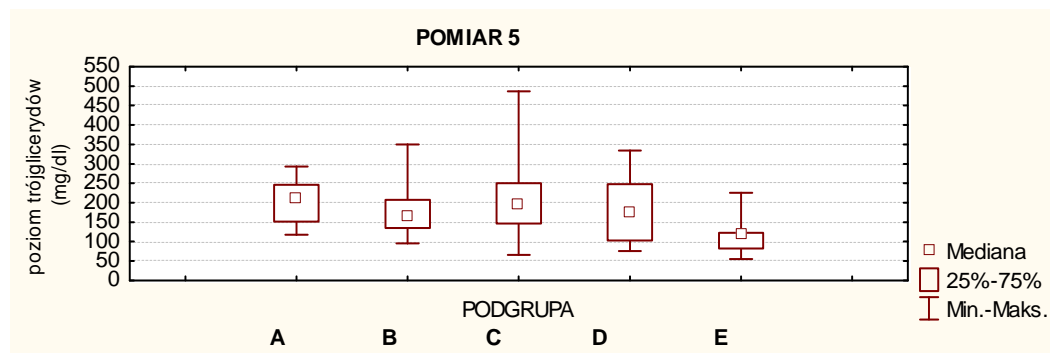
Rycina 86. Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze trzecim.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia trójglicerydów w trzecim pomiarze ($p=0,22$).



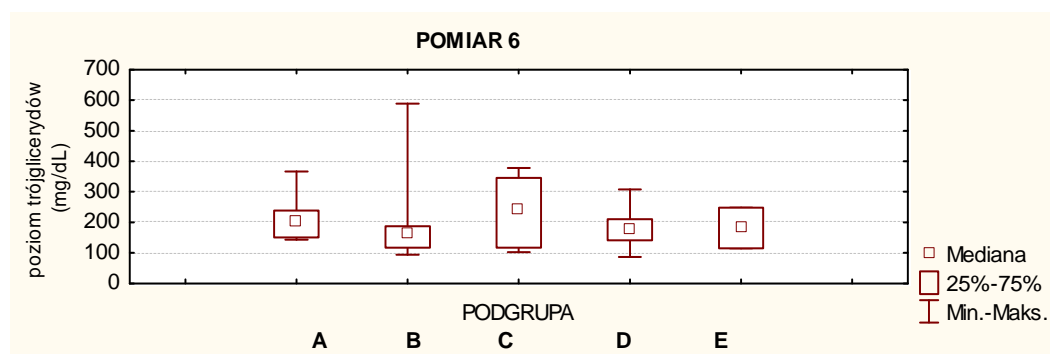
Rycina 87. Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze czwartym.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia trójglicerydów w czwartym pomiarze ($p=0,59$).



Rycina 88. Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze piątym.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia trójglicerydów w piątym pomiarze ($p=0,23$).



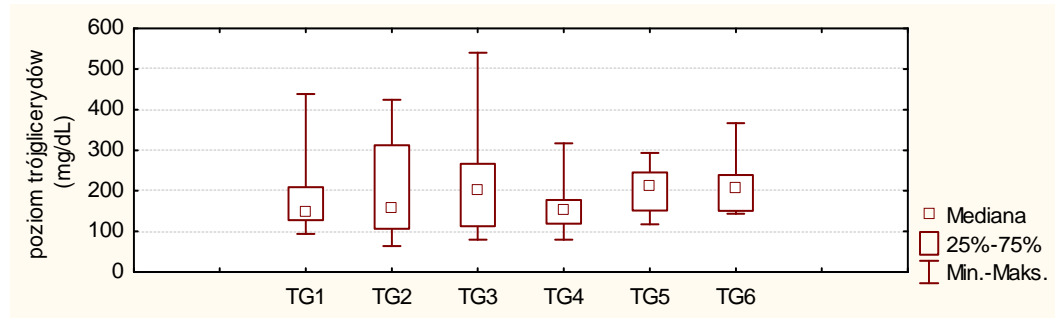
Rycina 89. Stężenie trójglicerydów w wyodrębnionych podgrupach w pomiarze szóstym.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia trójglicerydów w szóstym pomiarze ($p=0,58$).

4.2.7.3 Stężenie trójglicerydów w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

Stężenie trójglicerydów w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup przedstawiają ryciny 90 – 94.

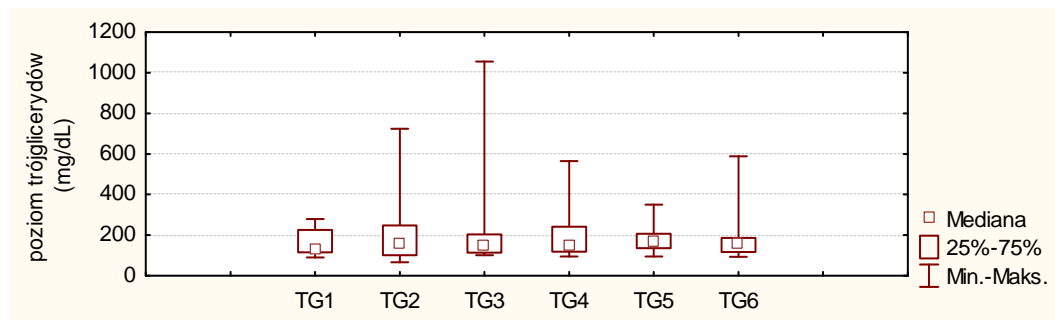
Podgrupa „A”



Rycina 90. Stężenie trójglicerydów w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „A”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń trójglicerydów w podgrupie „A” ($p=0,22$).

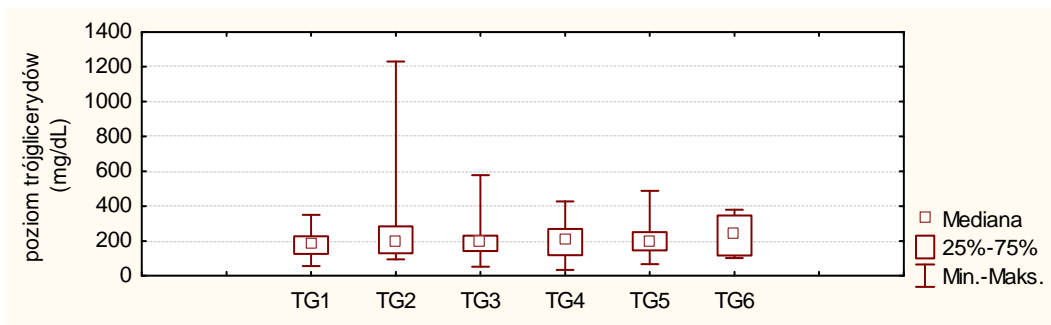
Podgrupa „B”



Rycina 91. Stężenie trójglicerydów w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „B”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń trójglicerydów w podgrupie „B” ($p=0,56$).

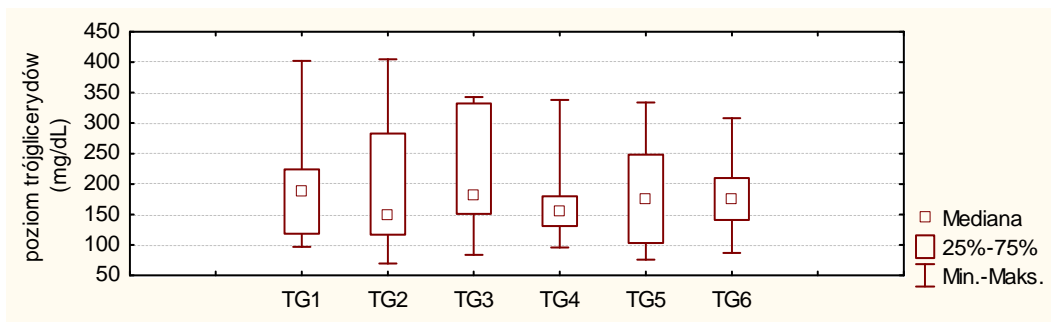
Podgrupa „C”



Rycina 92. Stężenie trójglicerydów w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „C”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń trójglicerydów w podgrupie „C” ($p=0,74$).

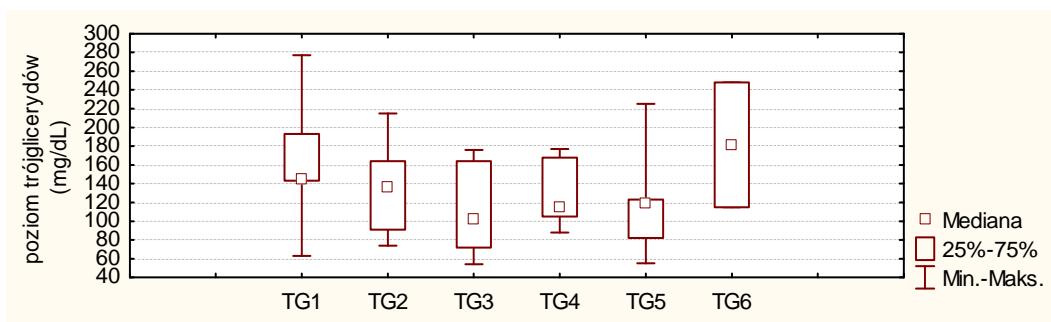
Podgrupa „D”



Rycina 93. Stężenie trójglicerydów w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „D”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń trójglicerydów w podgrupie „D” ($p=0,47$).

Podgrupa „E”



Rycina 94. Stężenie trójglicerydów w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „E”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń trójglicerydów w podgrupie „E” ($p=0,40$).

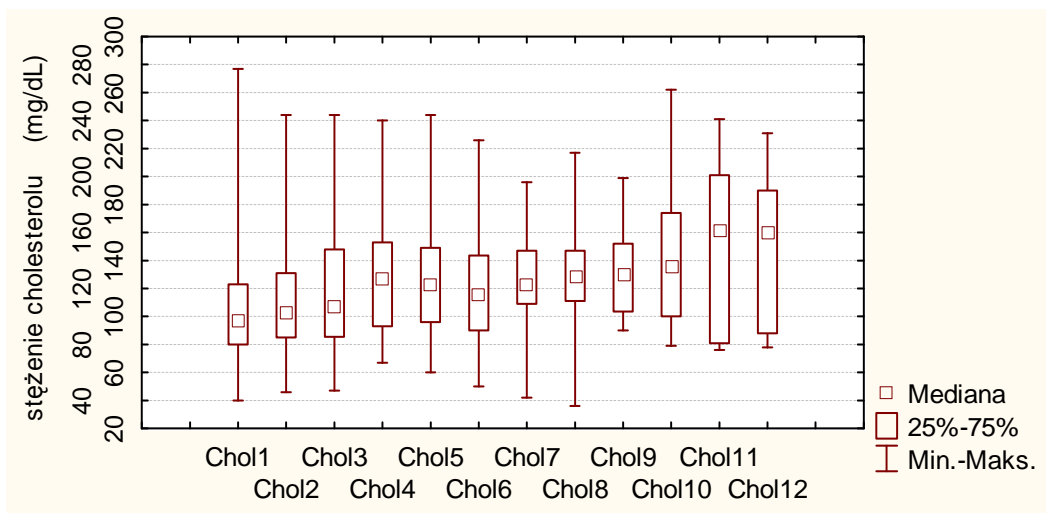
4.2.8 Stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy.

4.2.8.1 Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej.

Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w populacji ogólnej przedstawiono w tabeli 13 i na rycinie 95.

Tabela 13. Stężenie cholesterolu w poszczególnych punktach czasowych w badanej populacji.

POMIAR	MEDIANA	WARTOŚĆ MINIMALNA	WARTOŚĆ MAKSYMALNA	DOLNY KWARTYL	GÓRNY KWARTYL
Chol. 1	97	40	277	80	123
Chol. 2	103	46	244	85	131
Chol. 3	107	47	244	85	148
Chol. 4	127	67	240	93	153
Chol. 5	123	60	244	96	149
Chol. 6	115	50	226	90	143
Chol. 7	123	42	196	109	147
Chol. 8	129	36	217	111	147
Chol. 9	130	90	199	103	152
Chol. 10	136	79	262	100	174
Chol. 11	161	76	241	81	201
Chol. 12	160	78	231	88	190

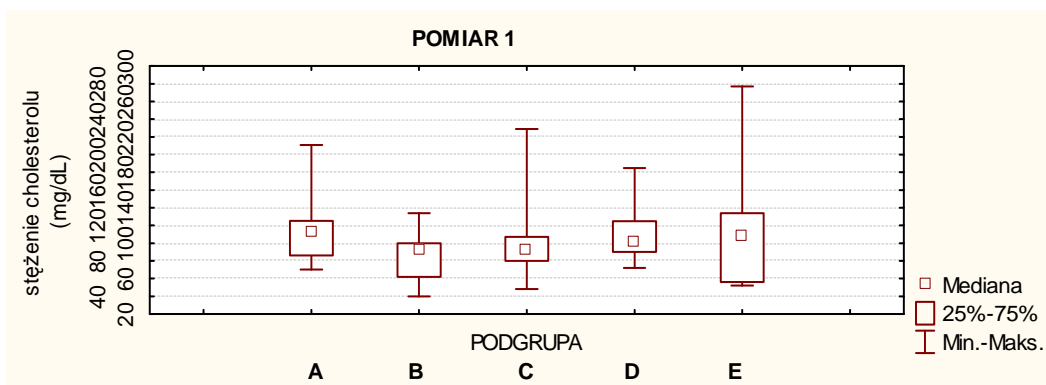


Rycina 95. Porównanie zmian stężenia cholesterolu w czasie, w populacji ogólnej.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił różnic pomiędzy stężeniami cholesterolu w poszczególnych punktach czasowych ($p=0,406$).

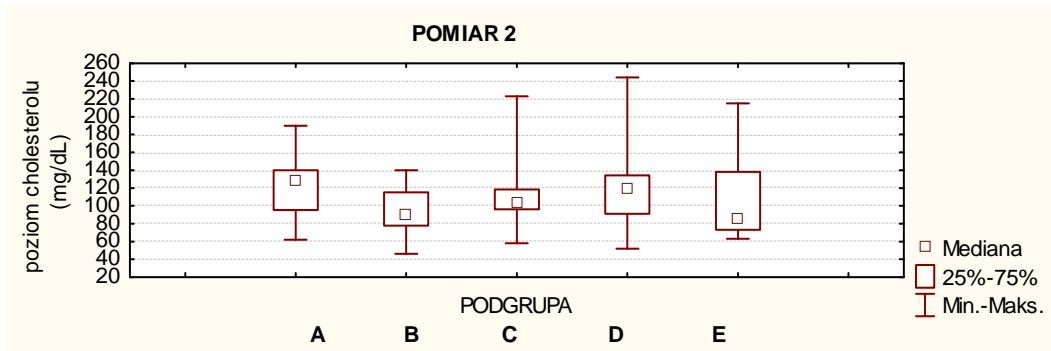
4.2.8.2 Stężenie cholesterolu całkowitego w podgrupach w kolejnych punktach czasowych.

Stężenie cholesterolu całkowitego w podgrupach w kolejnych punktach czasowych przedstawiają ryciny 96 – 101.



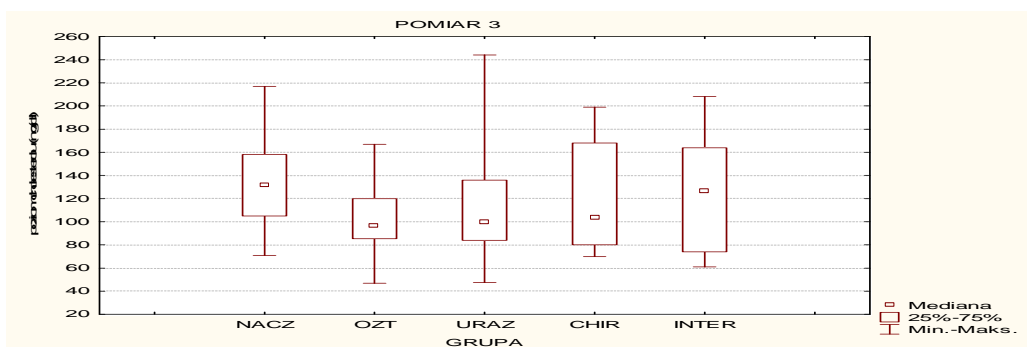
Rycina 96. Stężenie cholesterolu całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w pierwszym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia cholesterolu w pierwszym pomiarze ($p=0,19$).



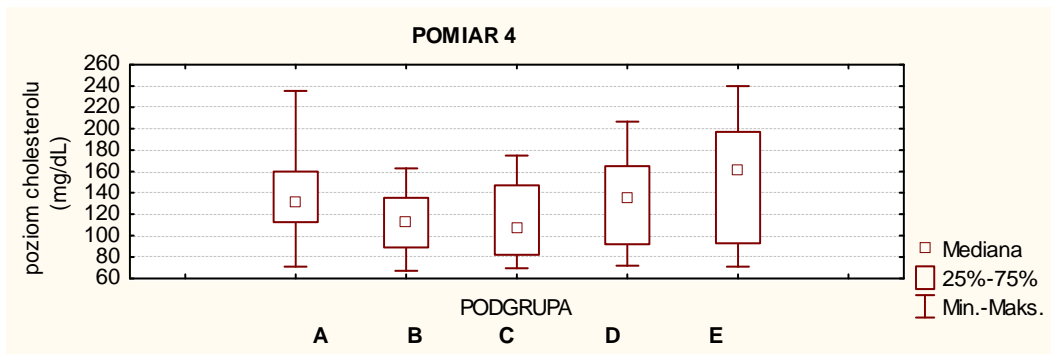
Rycina 97. Stężenie cholesterolu całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w drugim pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia cholesterolu w drugim pomiarze ($p=0,19$).



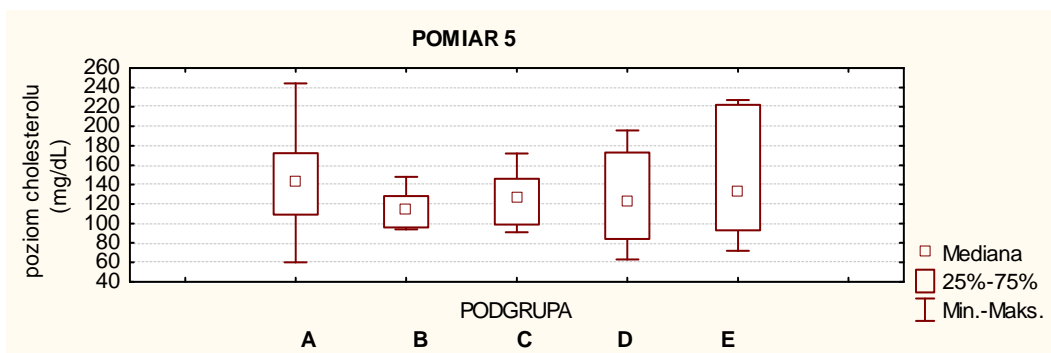
Rycina 98. Stężenie cholesterolu całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w trzecim pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia cholesterolu w trzecim pomiarze ($p=0,35$).



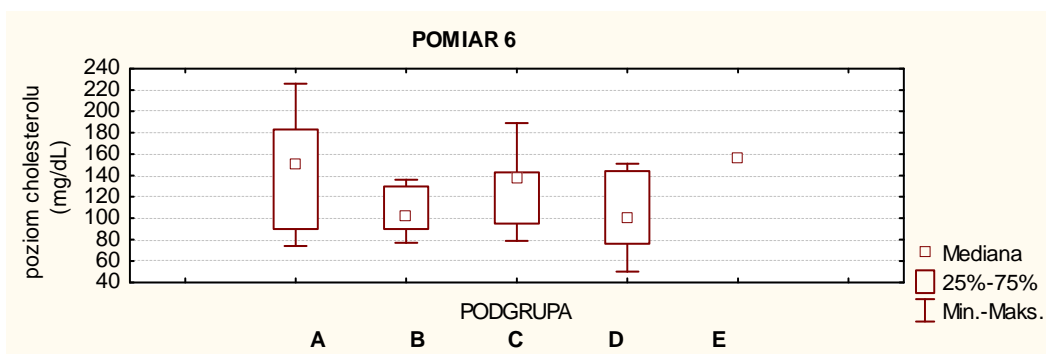
Rycina 99. Stężenie cholesterolu całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w czwartym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia cholesterolu w czwartym pomiarze ($p=0,31$).



Rycina 100. Stężenie cholesterolu całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w piątym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia cholesterolu w piątym pomiarze ($p=0,23$).



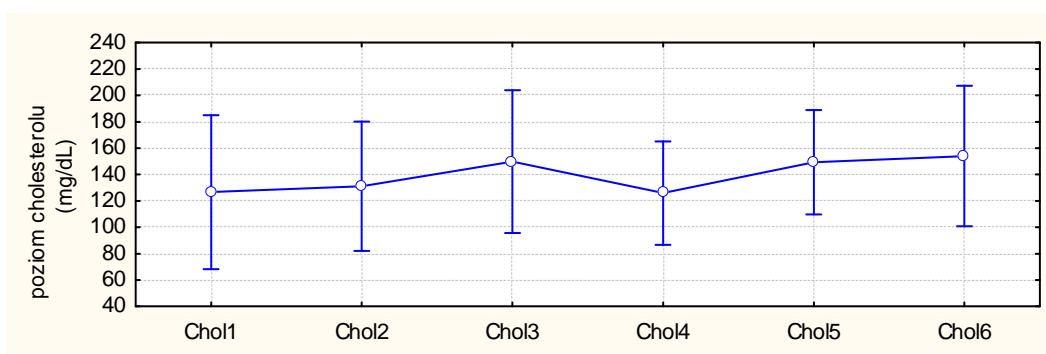
Rycina 101. Stężenie cholesterolu całkowitego w wyodrębnionych podgrupach w piątym pomiarze.

Nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa nie ujawnił istotnych różnic pomiędzy podgrupami w zakresie stężenia cholesterolu w szóstym pomiarze ($p=0,31$).

4.2.8.3 Stężenie cholesterolu w czasie w obrębie wyodrębnionych podgrup.

Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w obrębie wyodrębnionych podgrup przedstawiono na rycinach 102 – 106.

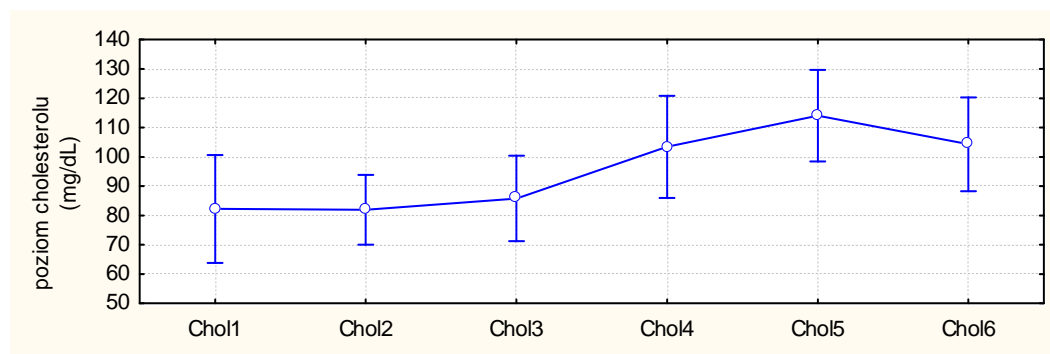
Podgrupa „A”



Rycina 102. Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „A”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń cholesterolu w kolejnych pomiarach w podgrupie „A” ($p=0,19$).

Podgrupa „B”



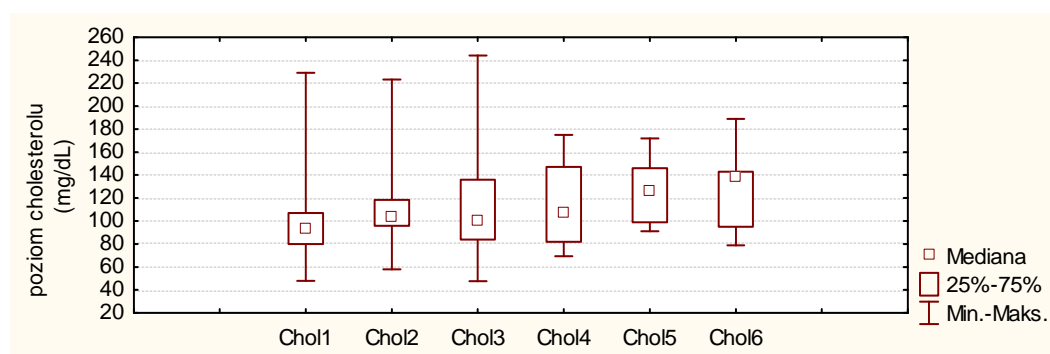
Rycina 103. Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „B”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA ujawnił istnienie istotnych zmian stężeń cholesterolu w podgrupie „B” ($p=0,003$).

Analiza post-hoc ujawniła, że stężenie cholesterolu było istotnie wyższe w piątym pomiarze, w porównaniu do:

- wartości z pierwszego pomiaru ($p=0,017$),
- wartości z drugiego pomiaru ($p=0,016$),
- wartości z trzeciego pomiaru ($p=0,045$).

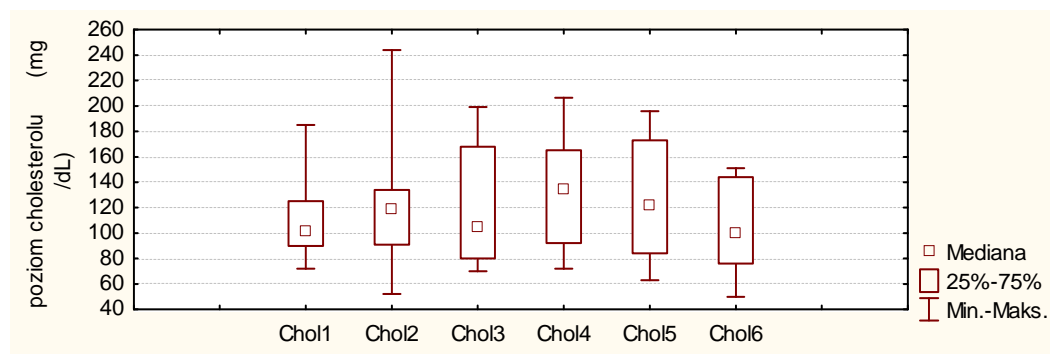
Podgrupa „C”



Ryc. 104. Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „C”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń cholesterolu w podgrupie „C” ($p=0,87$).

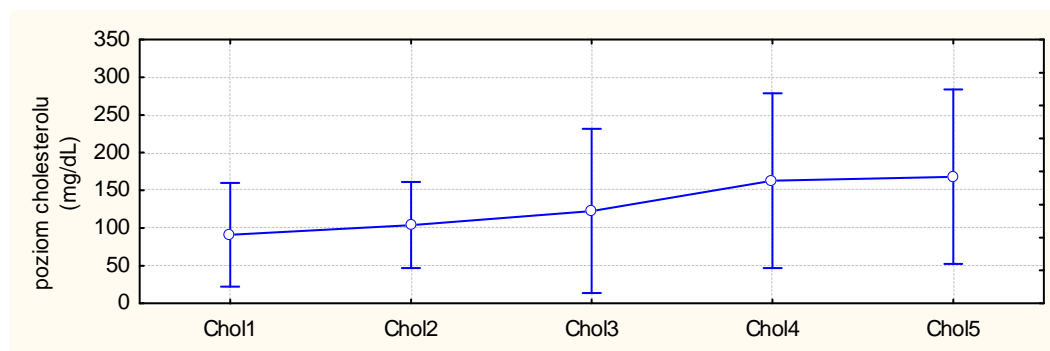
Podgrupa „D”



Rycina 105. Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „D”.

Nieparametryczny test analizy wariancji Friedmana nie ujawnił istotnych zmian stężeń cholesterolu w podgrupie „D” ($p=0,67$).

Podgrupa „E”



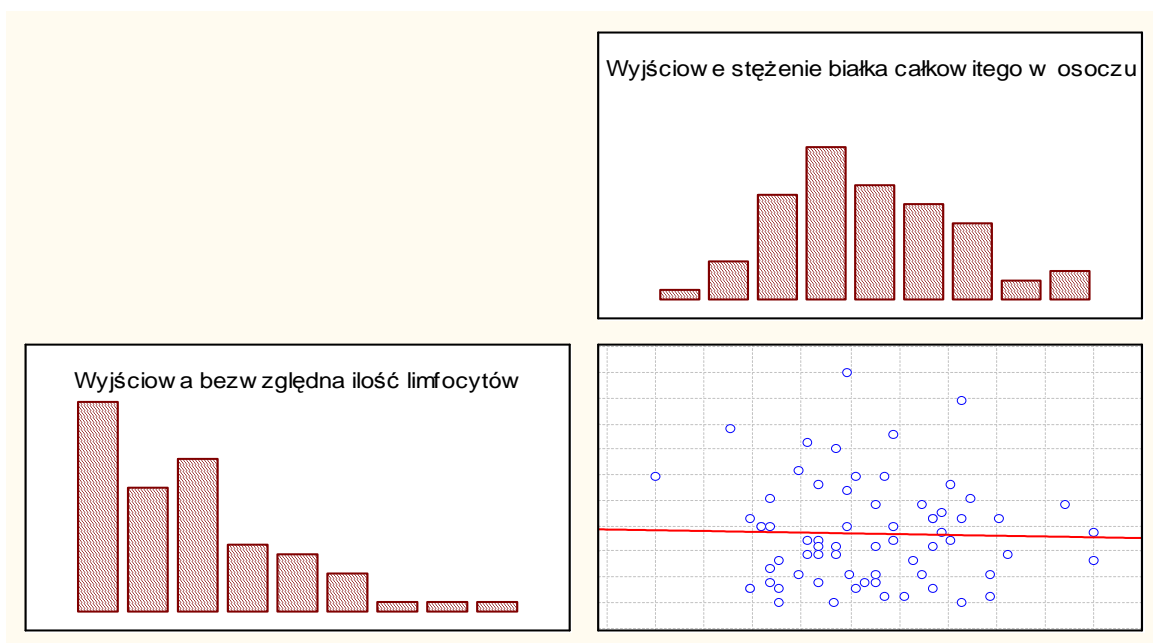
Rycina 106. Stężenie cholesterolu w kolejnych punktach czasowych w podgrupie „E”. Wykres przedstawia średnie arytmetyczne i 95% przedziały ufności średnich.

Test analizy wariancji ANOVA nie ujawnił istotnych zmian stężeń cholesterolu w podgrupie „E” ($p=0,11$).

4.3 Korelacje.

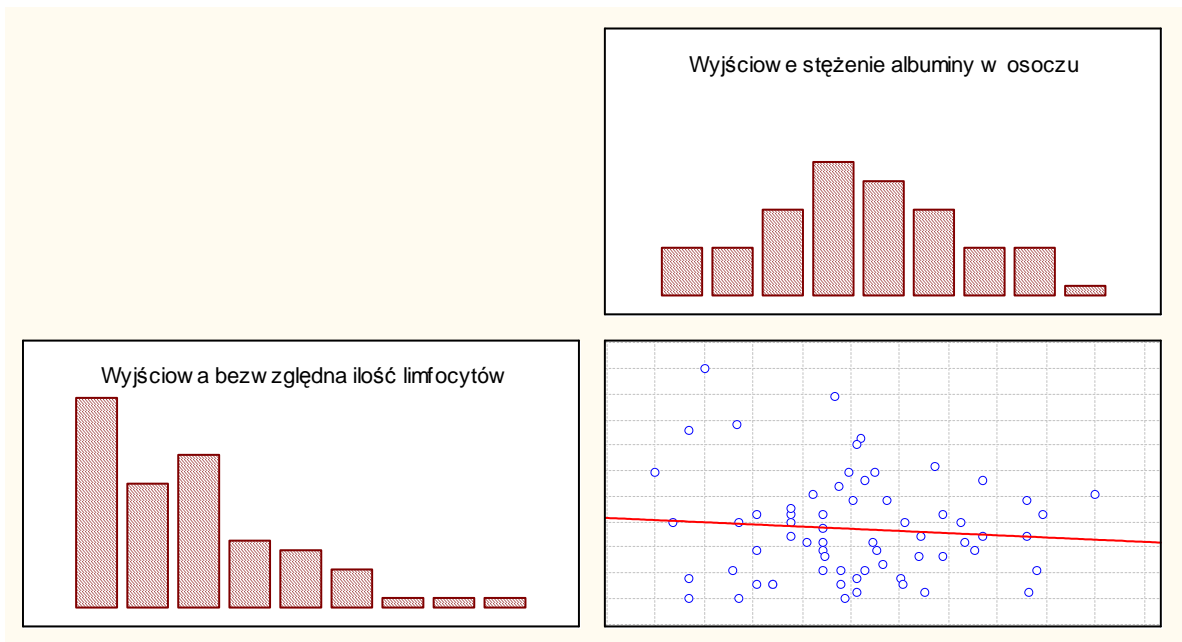
4.3.1 Korelacja pomiędzy wyjściową liczbą limfocytów w jednostce objętości krwi obwodowej a wyjściowym stężeniem białka całkowitego, albuminy i białka C-reaktywnego w badanej populacji.

W celu oceny przydatności bezwzględnej ilości limfocytów jako markera stanu odżywienia chorych badanej populacji, poszukiwano korelacji pomiędzy tym parametrem a wyjściowym stężeniem białka całkowitego w osoczu i wyjściowym stężeniem albuminy w osoczu. Badane korelacje nie były istotne statystycznie, co ilustrują ryciny 107 i 108.



Rycina 107. Korelacja pomiędzy wyjściową bezwzględną ilością limfocytów, a wyjściowym stężeniem białka całkowitego w osoczu.

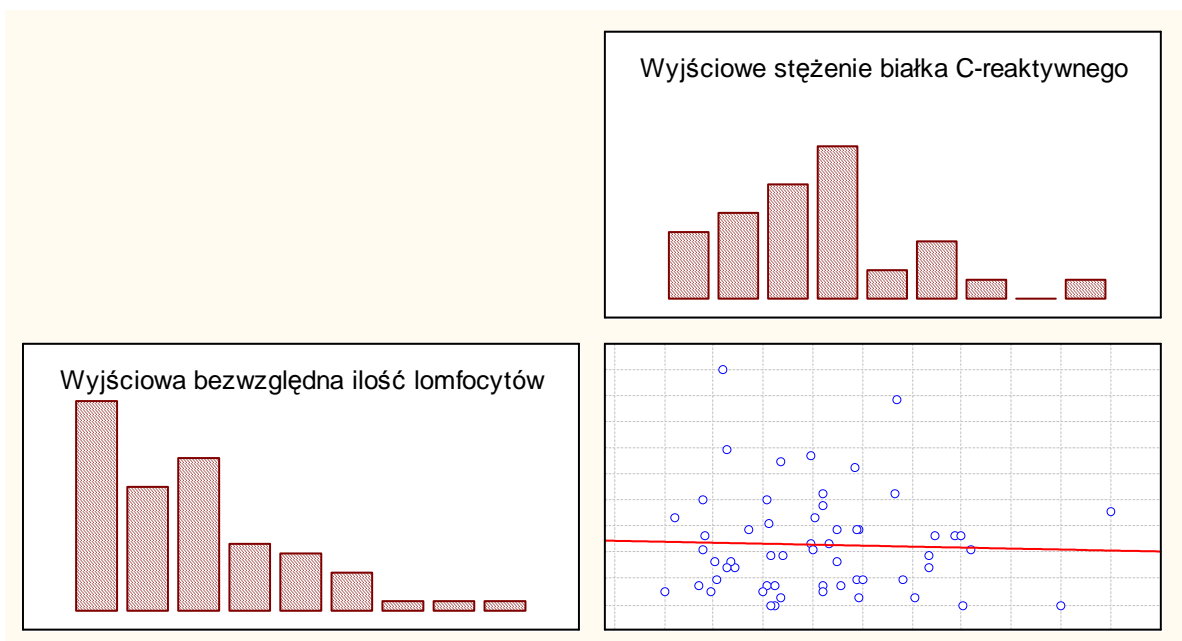
Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,85$).



Rycina 108. Korelacja pomiędzy wyjściową bezwzględną ilością limfocytów a wyjściowym stężeniem albuminy w surowicy.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,98$).

W celu oceny wpływu stanu ostrej fazy na wyjściową bezwzględną liczbę limfocytów zbadano korelację między stężeniem białka C-reaktywnego, a ilością limfocytów w pierwszym pomiarze (rycina 109).

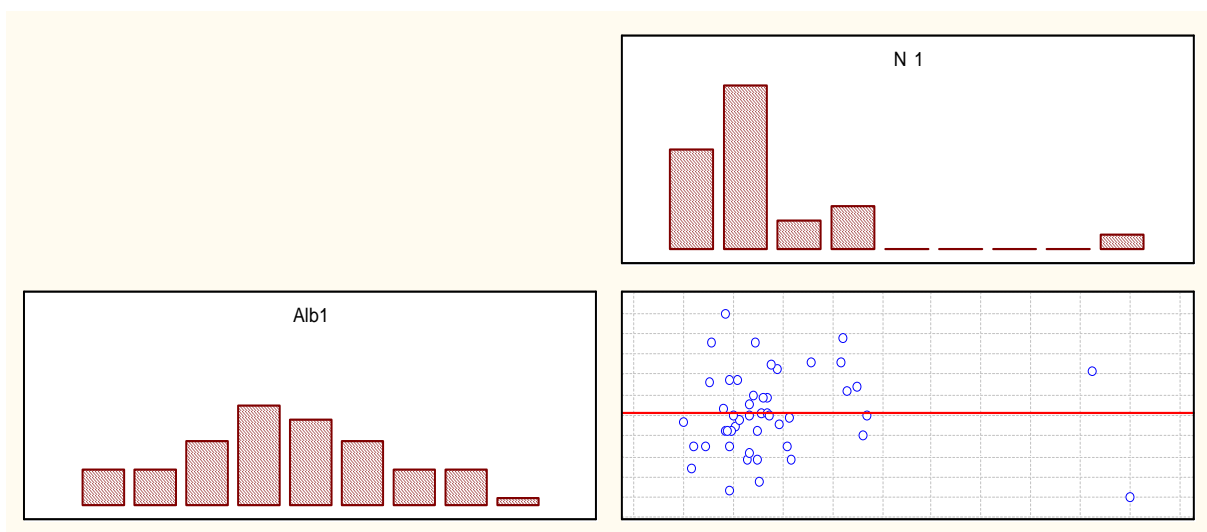


Rycina 109. Korelacja pomiędzy wyjściową bezwzględną ilością limfocytów a wyjściowym stężeniem białka C-reaktywnego w surowicy.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,94$).

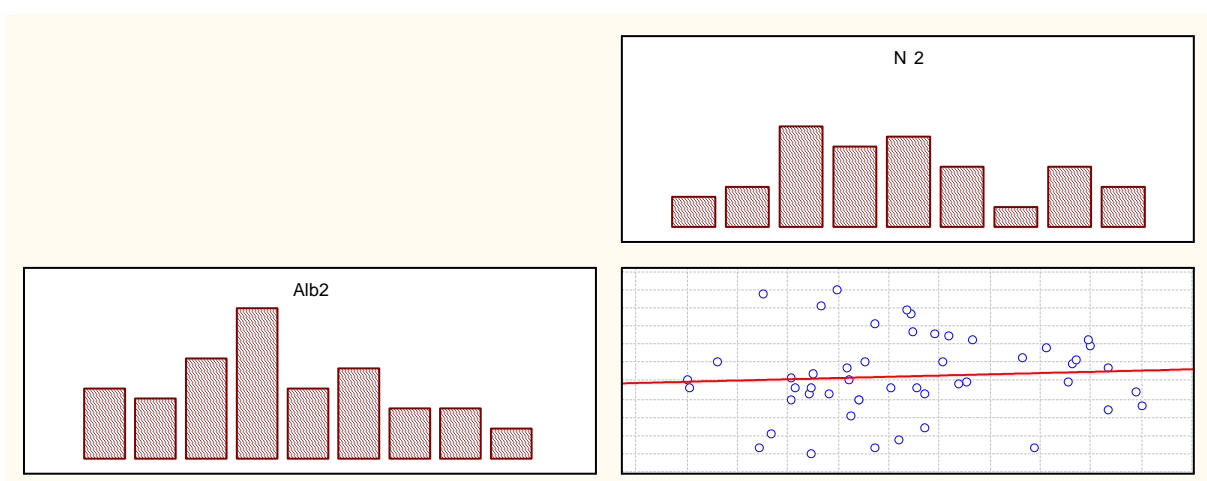
4.3.2 Korelacja pomiędzy dobowym wydalaniem azotu a stężeniem albuminy w surowicy w kolejnych punktach czasowych.

W celu oceny wpływu dobowego wydalania azotu na aktualne stężenie albuminy w surowicy zbadano korelacje między tymi parametrami w kolejnych punktach czasowych, co ilustrują ryciny 110 – 115.



Rycina 110. Pomiar 1.

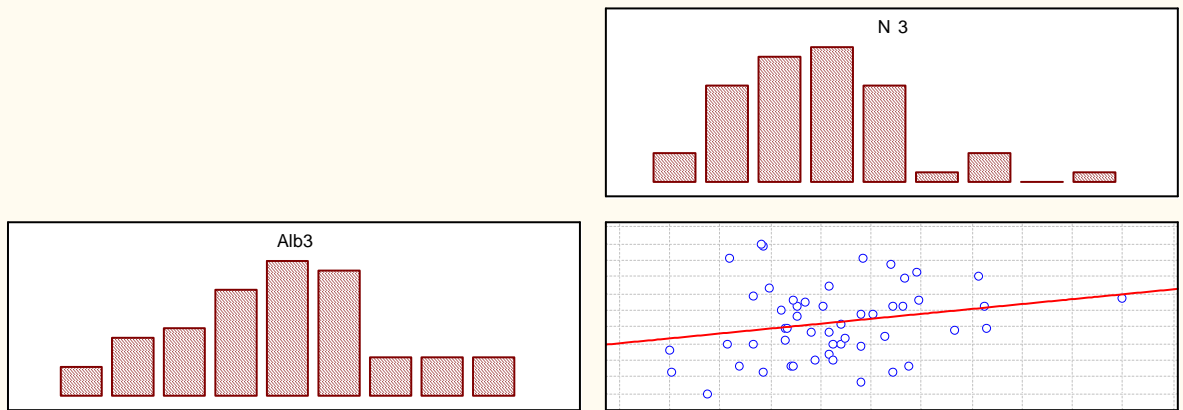
Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,26$).



Rycina 111. Pomiar 2.

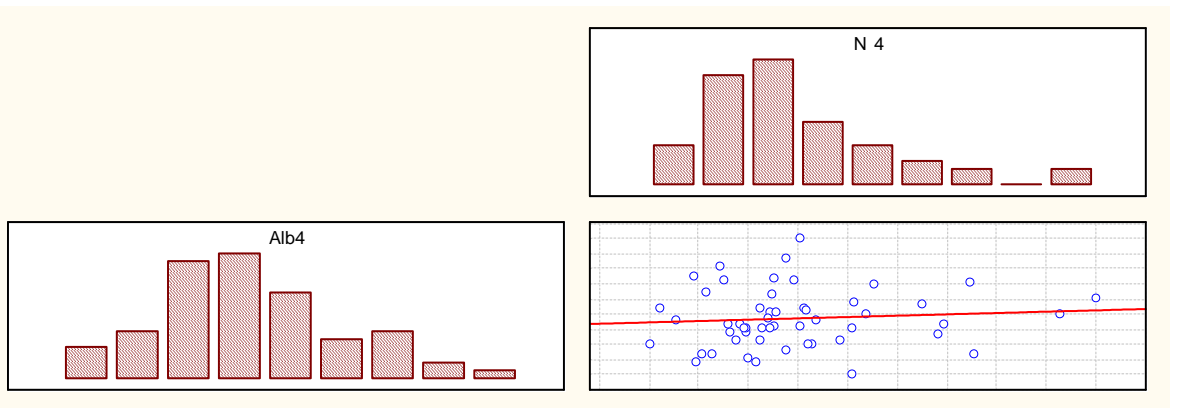
Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,33$).

Korelacje (Arkusz1 w Importowany 257v*71c)



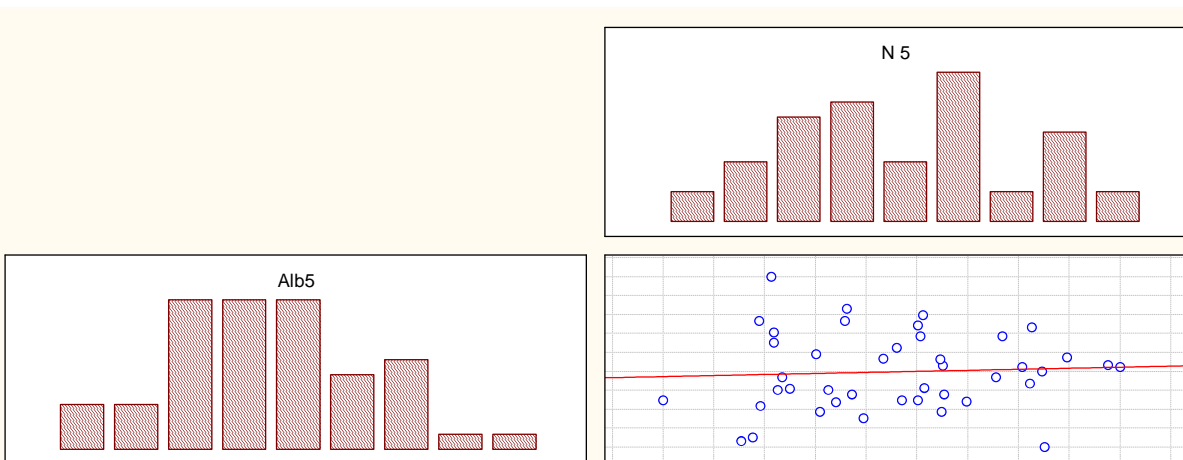
Rycina 112. Pomiar 3.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,11$).



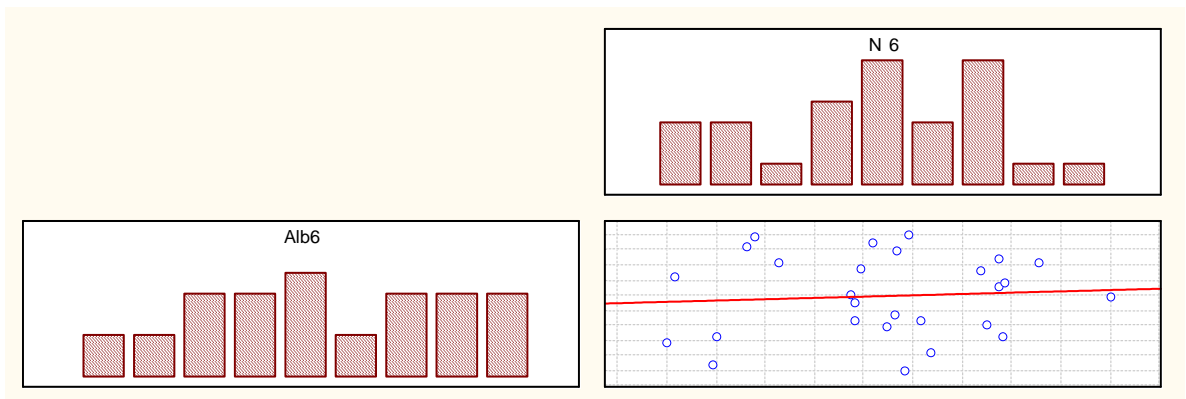
Rycina 113. Pomiar 4.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,38$).



Rycina 114. Pomiar 5.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,58$).

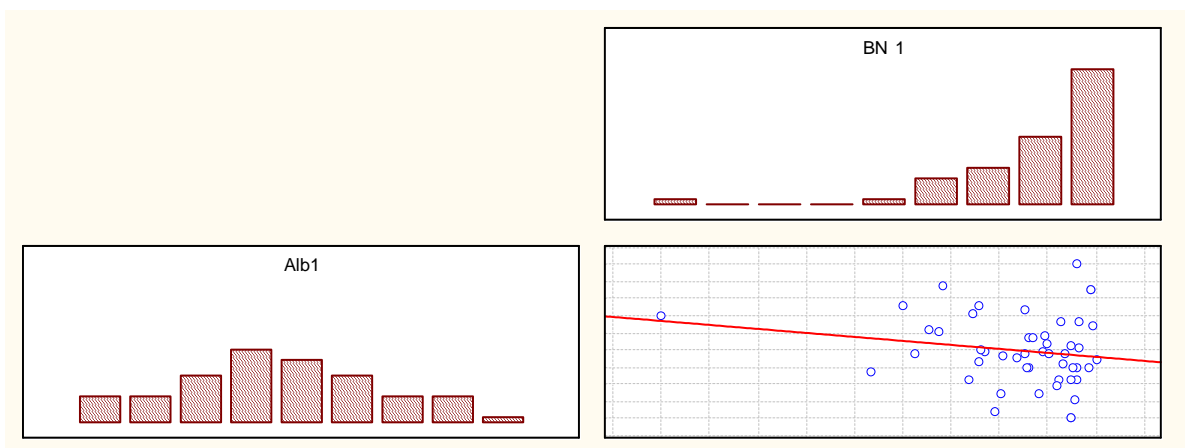


Rycina 115. Pomiar 6.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,79$).

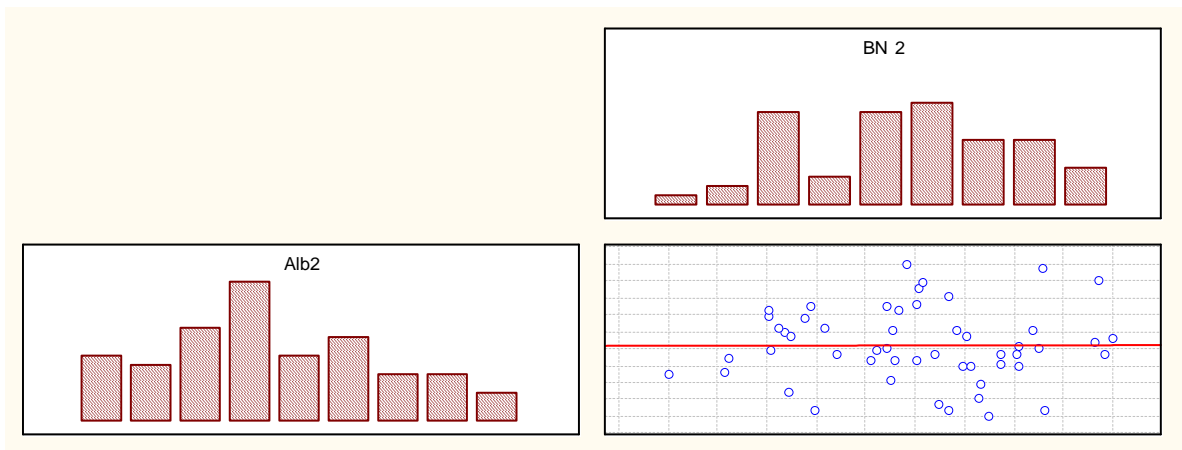
4.3.3 Korelacja pomiędzy bilansem azotowym a stężeniem albuminy w kolejnych punktach czasowych.

W celu zbadania wpływu bilansu azotowego na aktualny poziom albuminy w surowicy, przeanalizowano korelacje między tymi parametrami w kolejnych punktach czasowych, co ilustrują ryciny 116 - 121.



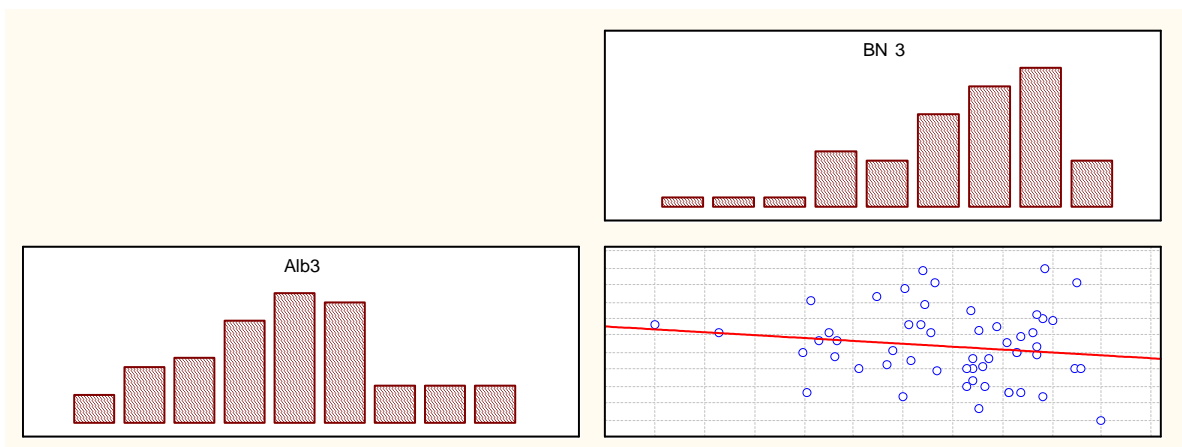
Rycina 116. Pomiar 1.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,43$).



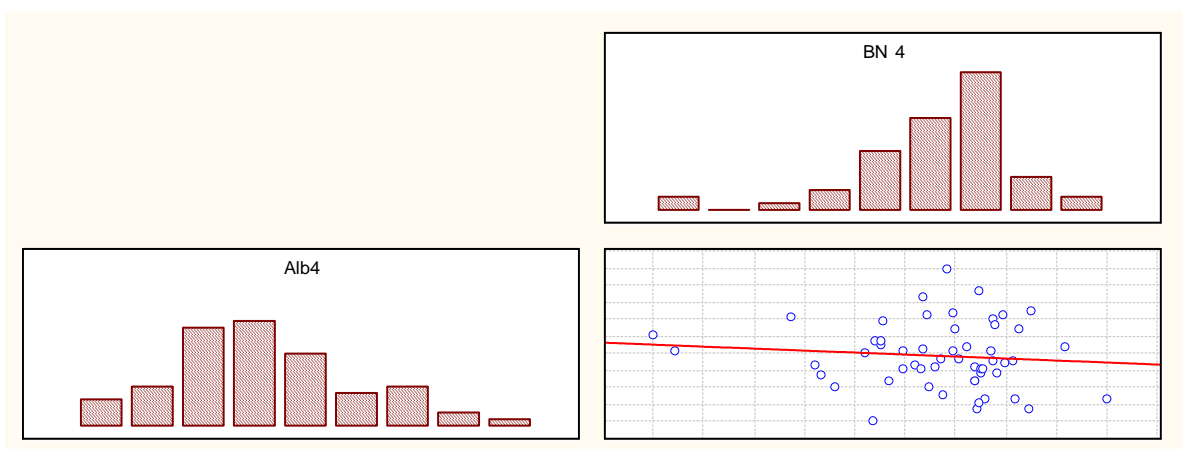
Rycina 117. Pomiar 2.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,67$).



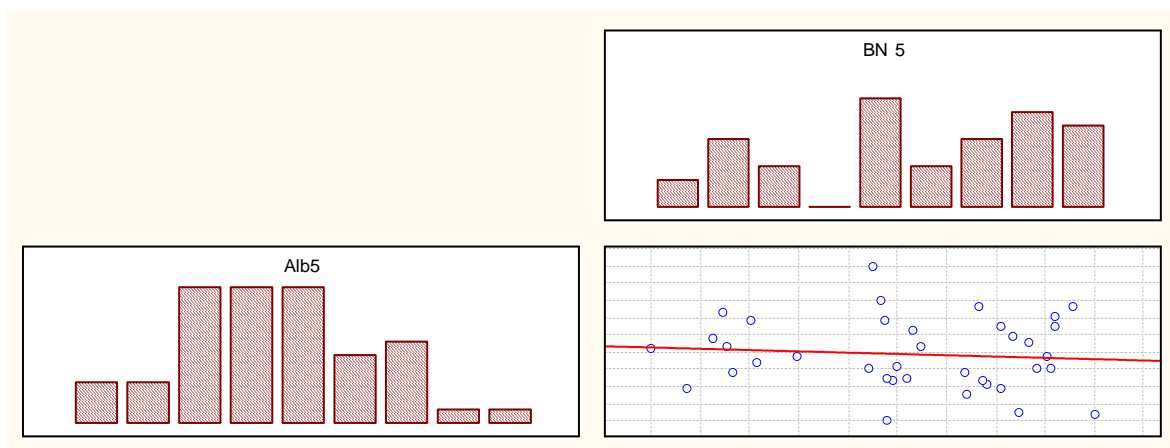
Rycina 118. Pomiar 3.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,34$).



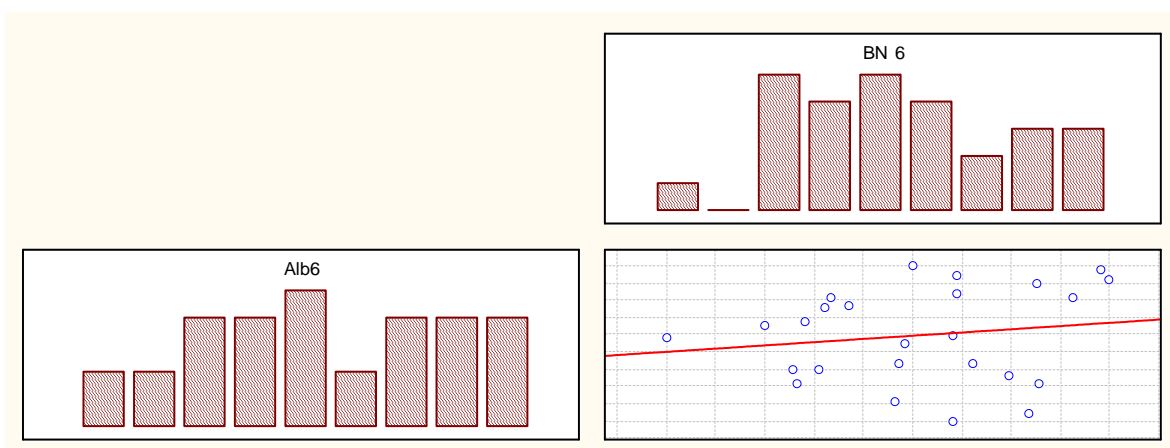
Rycina 119. Pomiar 4.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,58$).



Rycina 120. Pomiar 5.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,64$).

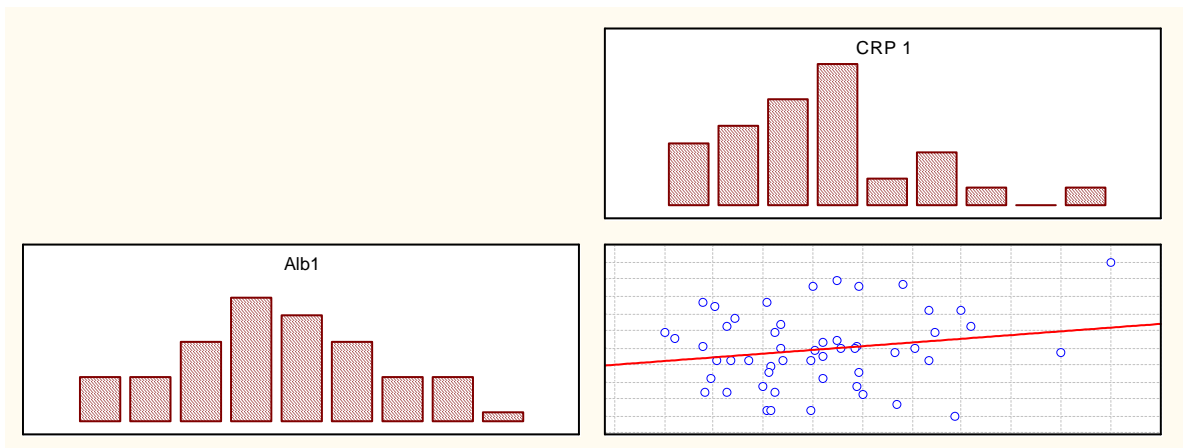


Ryc. 121. Pomiar 6.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,25$).

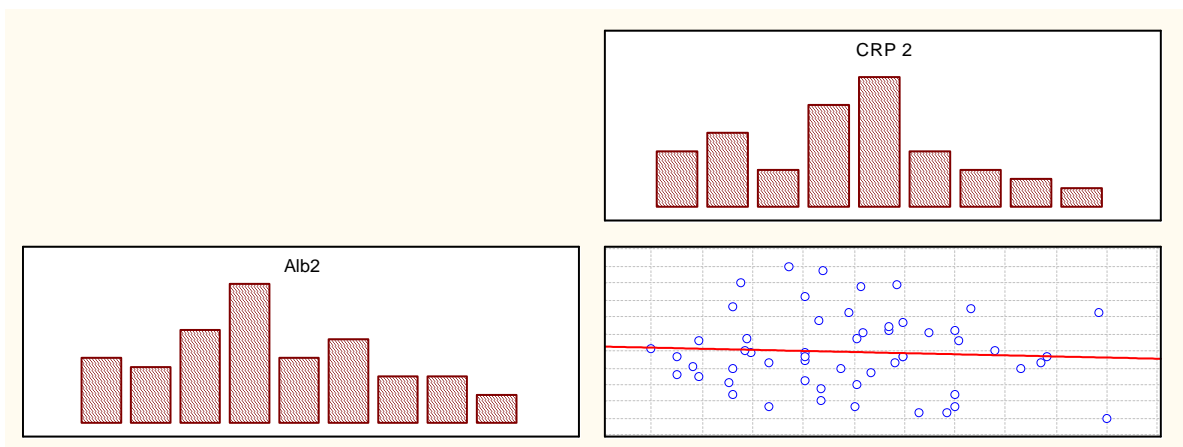
4.3.4 Korelacja pomiędzy stężeniem białka C-reaktywnego w surowicy a stężeniem albuminy w kolejnych punktach czasowych.

Wpływ stanu ostrej fazy na stężenie albuminy weryfikowano badaniem korelacji pomiędzy tym markerem a stężeniem białka C-reaktywnego w kolejnych punktach czasowych (ryciny 122 – 127).



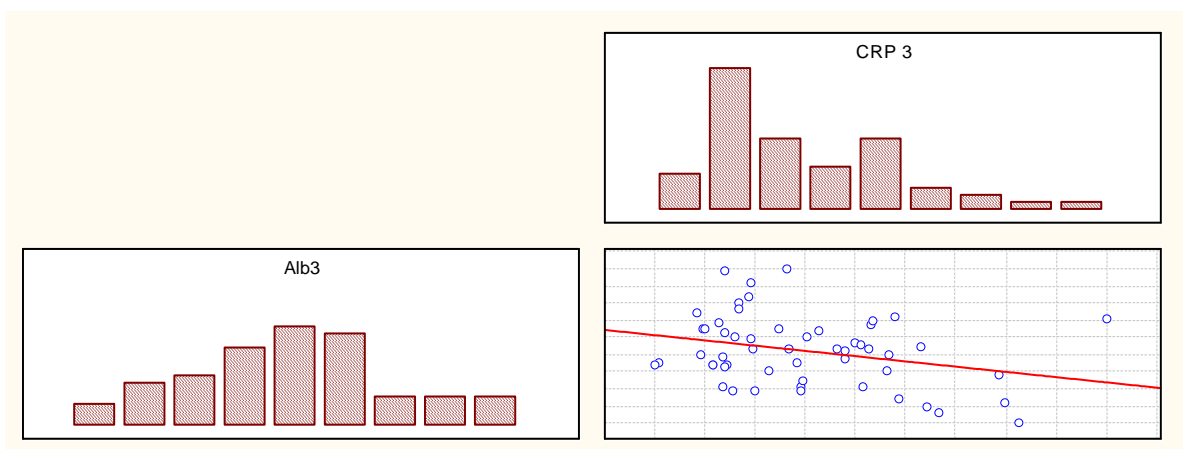
Rycina 122. Pomiar 1.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,41$).



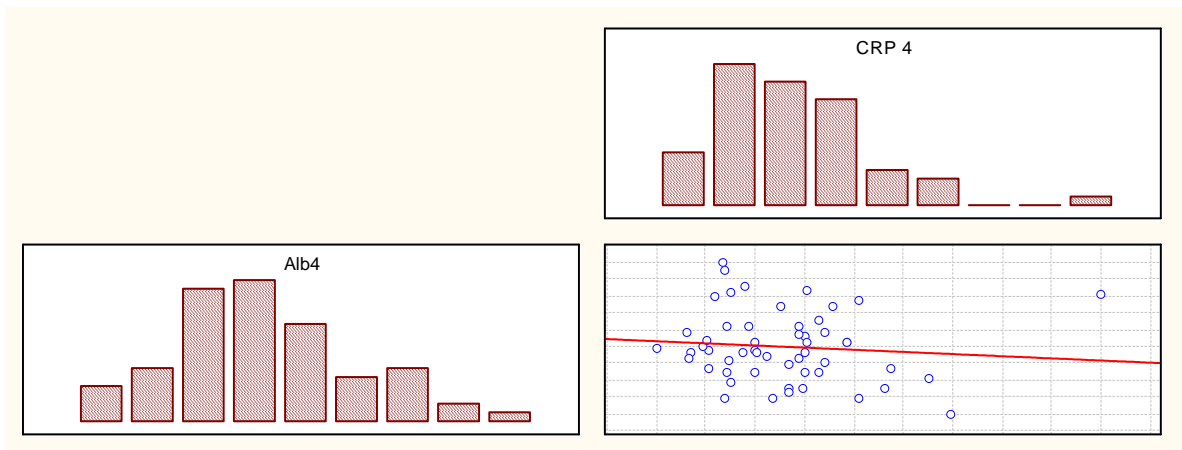
Rycina 123. Pomiar 2.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,96$).



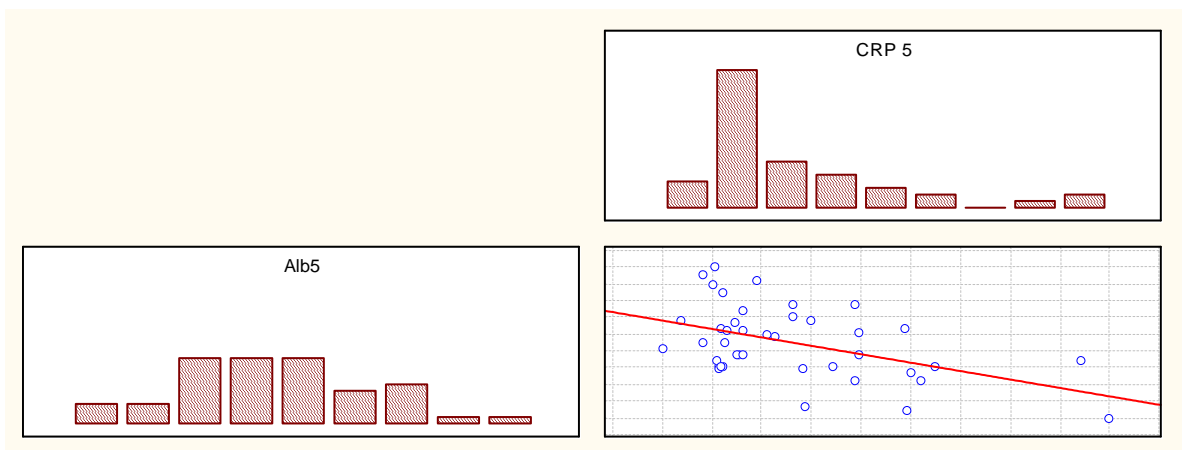
Rycina 124. Pomiar 3.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,08$).



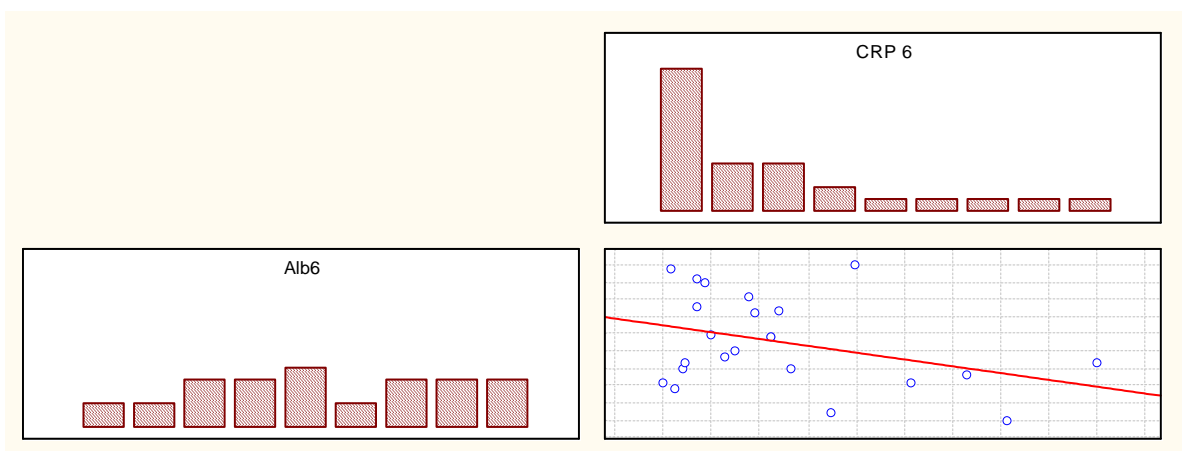
Rycina 125. Pomiar 4.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,3$).



Rycina 126. Pomiar 5.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,3$).

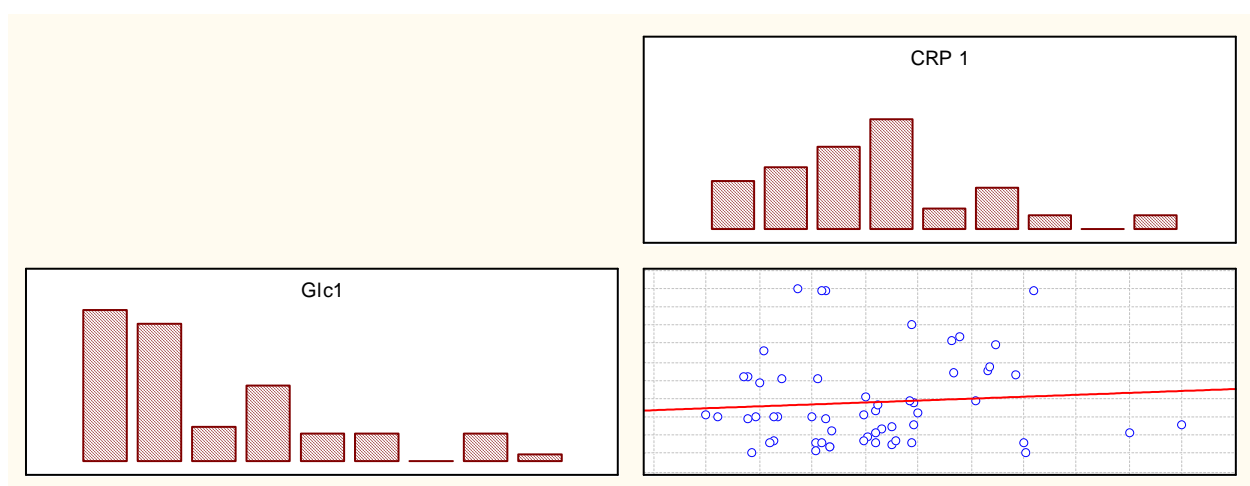


Rycina 127. Pomiar 6.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,43$).

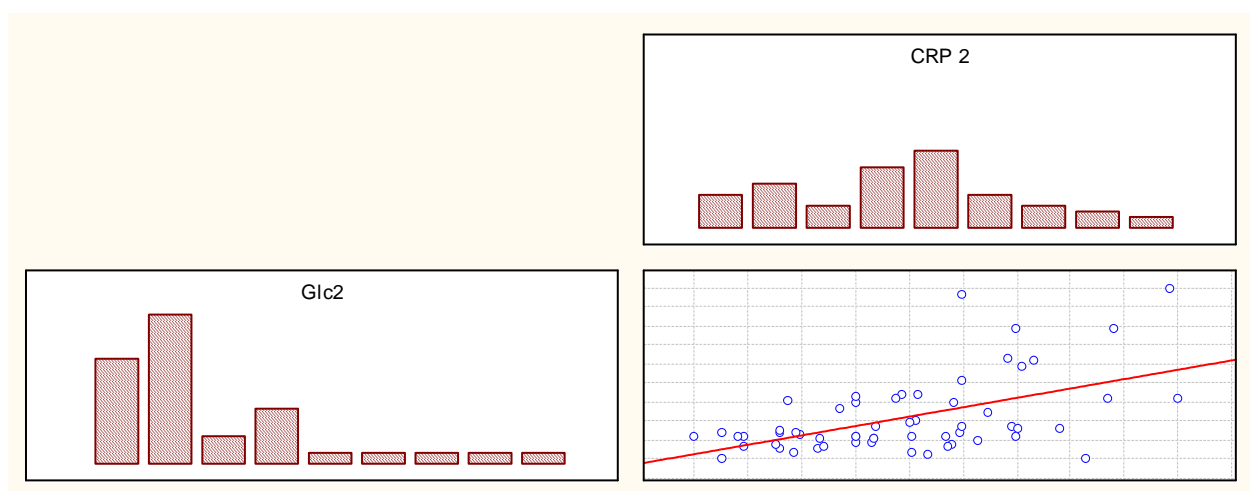
4.3.5 Korelacja pomiędzy stężeniem glukozy a stężeniem białka C-reaktywnego w surowicy w kolejnych punktach czasowych.

W celu oceny związku pomiędzy poziomem glikemii a nasileniem reakcji zapalnej zbadano korelacje pomiędzy stężeniem glukozy, a białka C-reaktywnego w kolejnych punktach czasowych, co ilustrują ryciny 128 – 133.



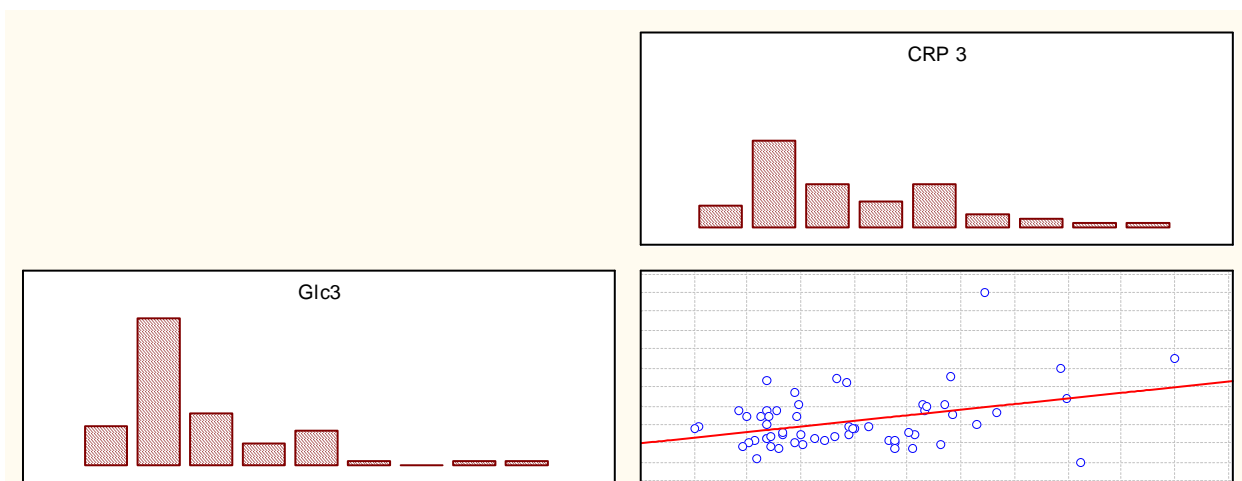
Rycina 128. Pomiar 1.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,51$).



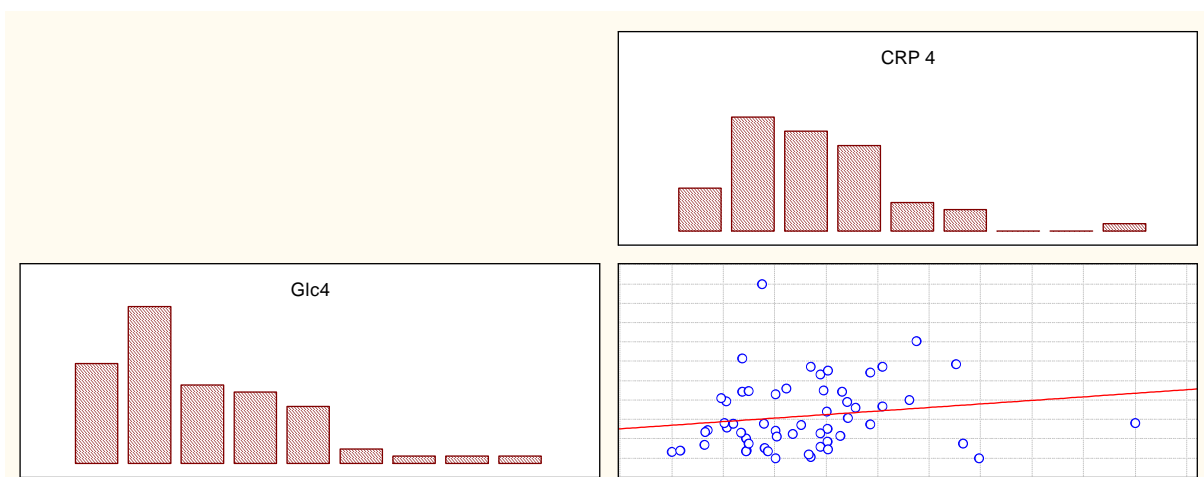
Rycina 129. Pomiar 2.

Badana korelacja była istotna statystycznie ($p=0,00016$). Współczynnik korelacji R Spearmana wynosi 0,47.



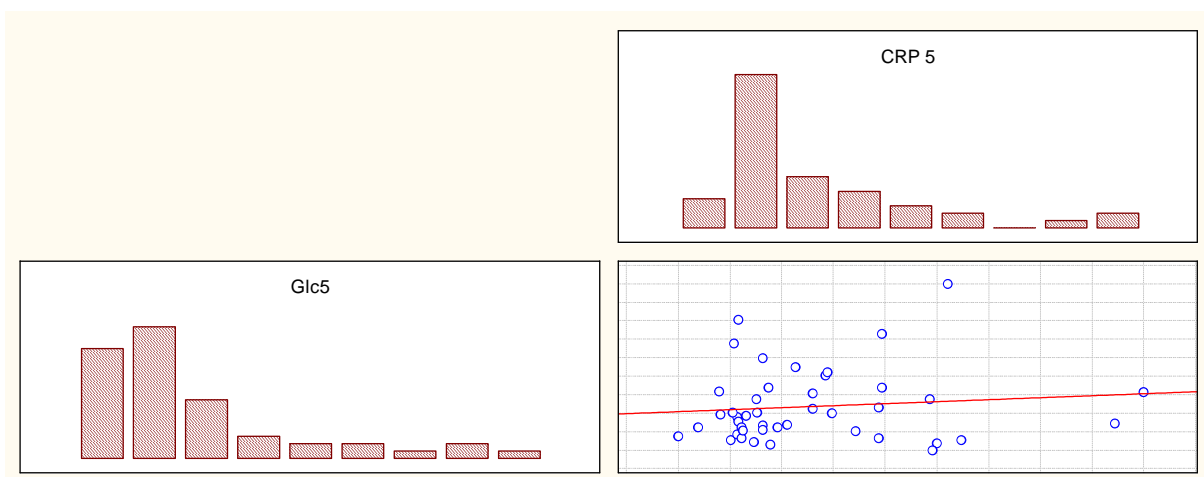
Rycina 130. Pomiar 3.

Badana korelacja była istotna statystycznie ($p=0,049$). Współczynnik korelacji R Spearmana wynosi 0,25.



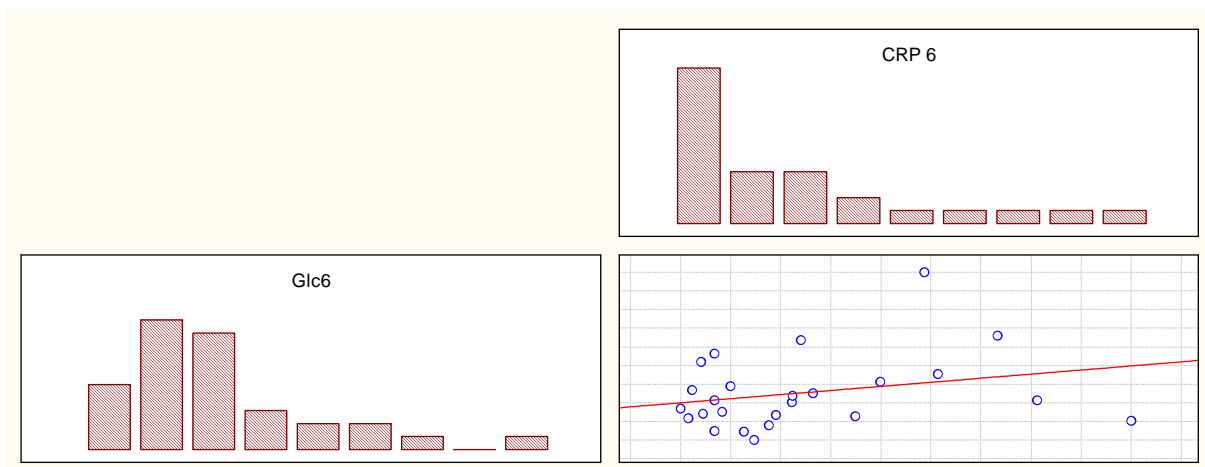
Rycina 131. Pomiar 4.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,07$).



Rycina 132. Pomiar 5.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,54$).

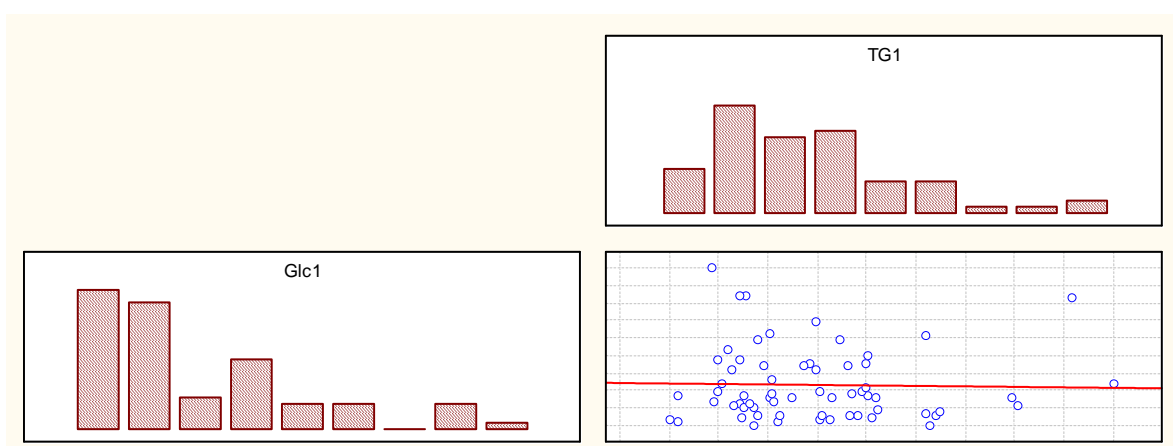


Rycina 133. Pomiar 6.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,28$).

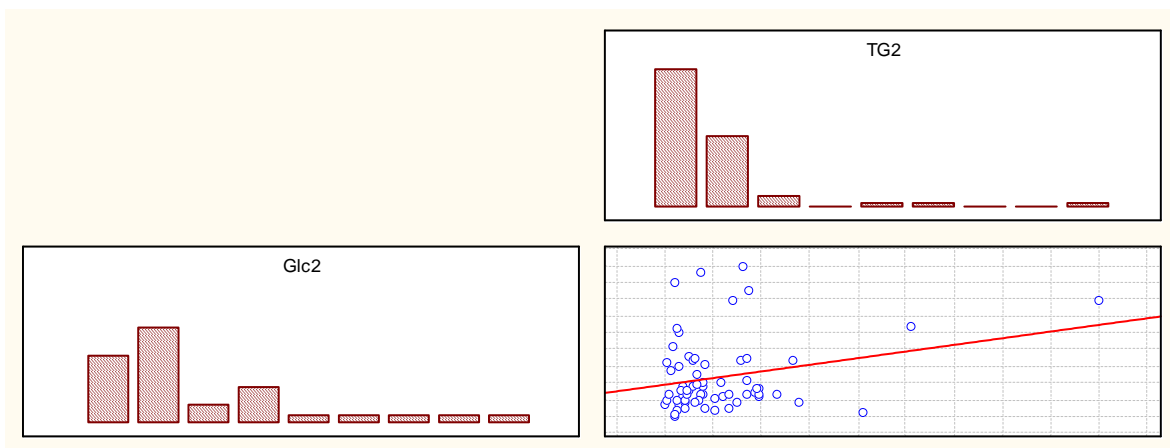
4.3.6 Korelacja pomiędzy stężeniem trójglicerydów w surowicy a stężeniem glukozy w kolejnych punktach czasowych.

W celu zweryfikowania wpływu glikemii na aktywację lipogenezy poddano analizie korelacje pomiędzy stężeniem trójglicerydów w surowicy, a stężeniem glukozy w kolejnych punktach czasowych (ryciny 134 – 139) .



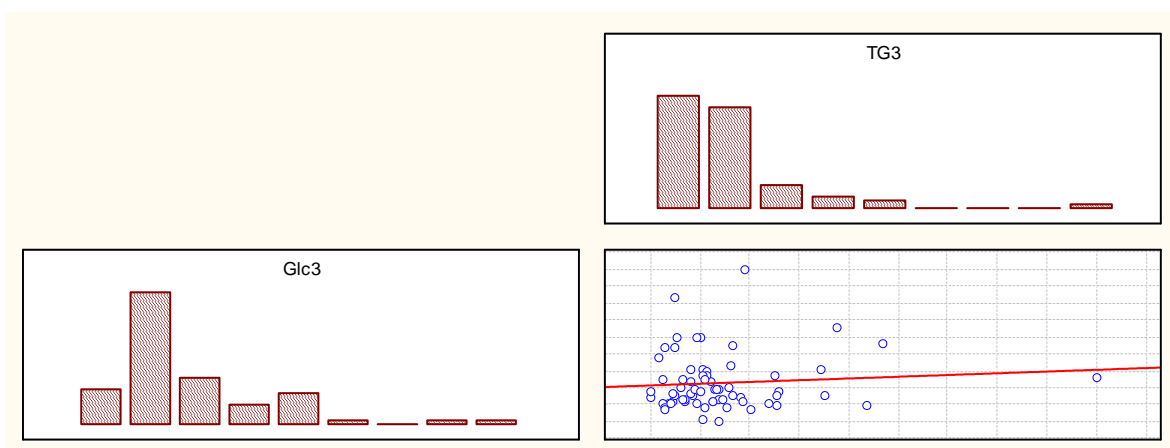
Rycina 134. Pomiar 1.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,51$).



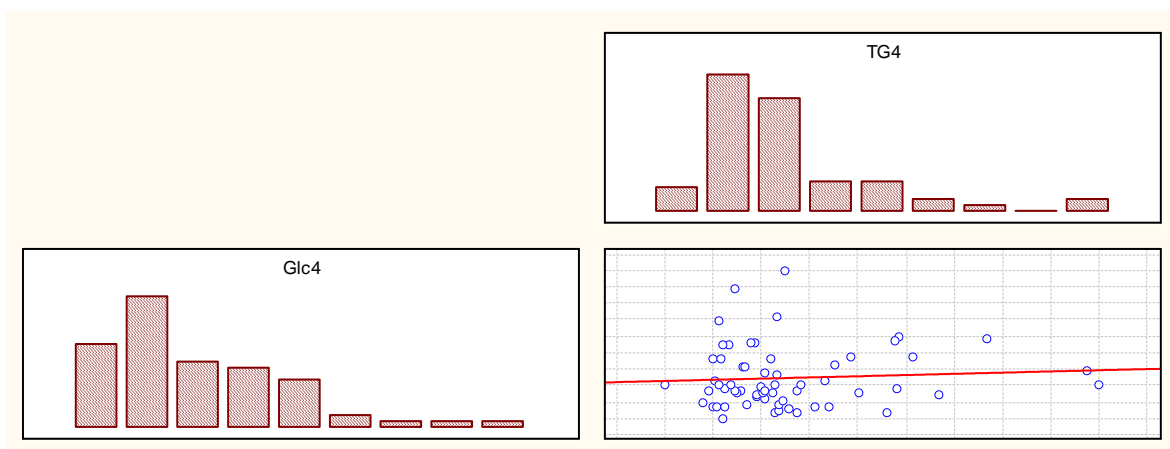
Rycina 135. Pomiar 2.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,31$).



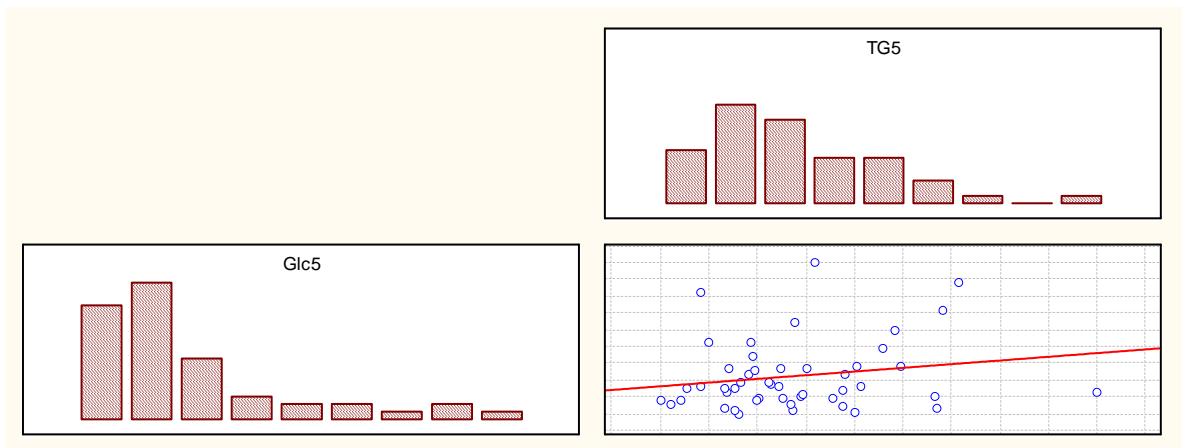
Rycina 136. Pomiar 3.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,73$).



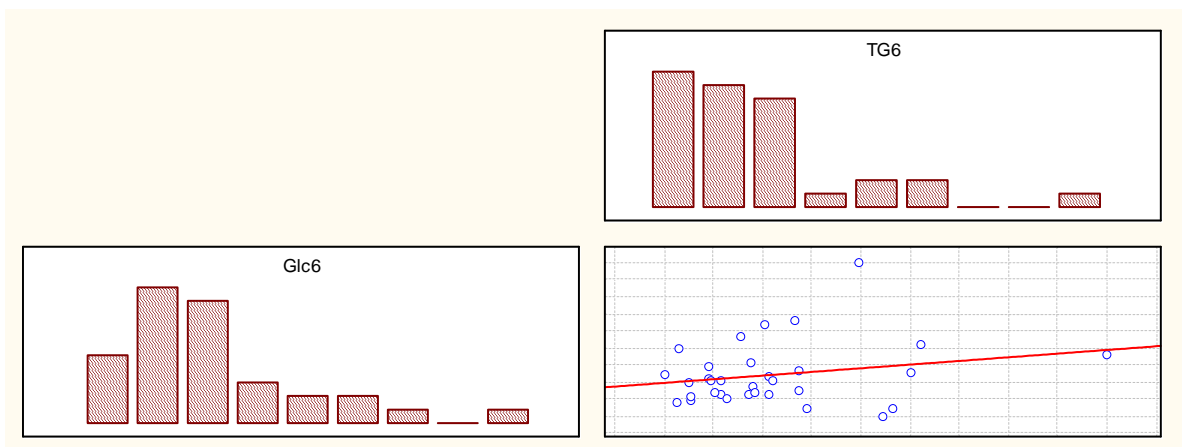
Rycina 137. Pomiar 4.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,73$).



Rycina 138. Pomiar 5.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,23$).



Rycina 139. Pomiar 6.

Badana korelacja nie była istotna statystycznie ($p=0,42$).

5.0 Dyskusja

Chorzy leczeni w oddziałach intensywnej terapii stanowią grupę niejednorodną pod względem pierwotnej przyczyny hospitalizacji. Najczęstszą przyczyną przyjęcia do oddziału jest ostra niewydolność oddechowa, często w połączeniu z niedomogą innych układów, wymagająca leczenia respiratorem. Wszyscy chorzy leczeni w oddziale intensywnej terapii charakteryzują się hipermetabolizmem i wzmożonym katabolizmem. Leczenie żywieniowe zarówno pozajelitowe, jak i dojelitowe, zmniejsza częstość powikłań septycznych, a także skraca czas leczenia chorych w oddziale intensywnej terapii. Wszystkich chorych włączonych do badania, oprócz ostrej niewydolności oddechowej, cechowała długotrwała dysfunkcja przewodu pokarmowego, stanowiąca wskazanie do włączenia całkowitego żywienia pozajelitowego i jego co najmniej dwutygodniowej kontynuacji. Mimo wielu, często w ostatnich latach kontrowersyjnych, opinii na temat żywienia pozajelitowego, pozostaje ono standardową składową leczenia najciężej chorych z zaburzoną czynnością przewodu pokarmowego. Jest ono dla tych chorych jedynym sposobem dostawy energii i niezbędnych życiowo substratów odżywczych (91, 92). Wiadomo, że wdrożenie leczenia żywieniowego jest konieczne u każdego chorego oddziału intensywnej terapii, niezależnie od wyjściowego stanu odżywienia, chociaż pierwotne przyczyny hospitalizacji mogą wpływać w sposób znaczący nie tylko na przebieg całego leczenia w oddziale intensywnej terapii ale także na samo żywienie (93). Dlatego też badana grupa chorych, ze względu na przyczynę hospitalizacji została podzielona na odpowiednie podgrupy. Do wyjściowej oceny badanych chorych wykorzystano skalę SAPS II oraz TISS 28. Przydatność skali SAPS II została wielokrotnie potwierdzona w piśmiennictwie ostatnich lat. Wykazano, że monitorowanie zaburzeń fizjologicznych metodą SAPS II dobrze opisuje stan kliniczny pooperacyjnej ogólnoustrojowej reakcji zapalnej,

wykazując wysoką czułość i swoistość diagnostyczną (94-96). Stan ogólny hospitalizowanych chorych można ocenić również pośrednio, posługując się skalą TISS 28, służącą do oceny procedur medycznych stosowanych w oddziale intensywnej terapii. Obecnie powszechne stosowanie tej skali umożliwia wykorzystanie jej do celów oceny klinicznej dużych grup chorych. W badanej populacji porównanie zarówno wyjściowych wartości SAPS II, jak i TISS 28 miało na celu wychwycenie ewentualnych różnic między poszczególnymi podgrupami. Ostatecznie na podstawie analizy tych wartości wykazano, że badane grupy są porównywalne pod względem wyjściowego stanu klinicznego.

Wstępną ocenę stanu odżywienia badanych chorych oparto o dostępne w materiale badawczym parametry. Oceniono wyjściową masę ciała, ilość limfocytów w jednostce objętości krwi obwodowej, poziom białka całkowitego i albuminy w surowicy.

W niedożywieniu obserwuje się obniżenie całkowitej ilości limfocytów we krwi obwodowej, a co za tym idzie odporności komórkowej. Pod względem ilości limfocytów badana populacja mieści się w przedziale wartości świadczących o niedożywieniu w stopniu lekkim. W porównaniu międzygrupowym nieco niższe wartości dla podgrup chorych z mnogimi obrażeniami ciała, oraz po zabiegach w obrębie jamy brzusznej odpowiadają niedożywieniu w stopniu umiarkowanym. Różnice międzygrupowe nie są jednak istotne statystycznie. Na poziom limfocytów we krwi obwodowej wpływają jednak też inne czynniki niż niedożywienie, w tym wypadku może to być stres pourazowy i pooperacyjny (13). Bezwzględna liczba limfocytów podlega fluktuacjom dobowym, zwykle jest najniższa w godzinach porannych, a najwyższa w wieczornych. Badanie to powinno być, w celu prawidłowej interpretacji, kilkakrotnie powtarzane, co w praktyce nie jest wykonywane (97). Nie było także powtarzane w analizowanej populacji. Również u tych chorych nie można wykluczyć wpływu wspomnianych czynników na

bezwzględną liczbę limfocytów. W celu oceny wpływu stanu ostrej fazy na wyjściową bezwzględną liczbę limfocytów zbadano korelację między stężeniem białka C-reaktywnego a ilością limfocytów w pierwszym pomiarze. Badana korelacja nie była istotna statystycznie. W celu oceny przydatności bezwzględnej ilości limfocytów, jako markera stanu odżywienia chorych badanej populacji, poszukiwano korelacji pomiędzy tym parametrem, a wyjściowym stężeniem białka całkowitego i wyjściowym stężeniem albuminy w surowicy. Obie badane korelacje również nie były istotne statystycznie. Uzyskane wyniki sugerują, że u chorych intensywnej terapii bezwzględna ilość limfocytów nie jest wiarygodnym markerem stanu odżywienia.

Wprawdzie całkowity poziom białka w surowicy nie jest markerem stanu odżywienia, jednak jego wyjściowy poziom w niektórych przypadkach może nasuwać podejrzenie istnienia zaburzeń tego stanu i skłaniać do wykonania badań bardziej specyficznych. Badanie poziomu białka całkowitego wykonuje się rutynowo przy planowaniu leczenia żywieniowego, wraz z oznaczeniem stężenia albuminy.

Mimo iż na stężenie albuminy w surowicy krwi wpływa wiele różnych czynników, a tempo jej produkcji w wątrobie zależy głównie od ciśnienia onkotycznego krwi, to udowodniono, że niedożywienie jest podstawowym czynnikiem hamującym jej syntezę w wątrobie (42). Dlatego też poziom albuminy w badanej populacji był wykorzystywany w wyjściowej ocenie stanu odżywienia. Istnieje czterostopniowa skala, według której stężenie albuminy poniżej 25 g/L świadczy o niedożywieniu ciężkim, przedział 25 – 30 g/L odpowiada niedożywieniu umiarkowanemu, stężenia pomiędzy 30 a 35 g/L świadczą o niedożywieniu łagodnym, a powyżej 35 g/L o prawidłowym stanie odżywienia (98). Wartość średnia stężenia albuminy w surowicy w populacji ogólnej badanych chorych wykazała, że według podanych powyżej norm większość chorych znajdowała się w stanie niedożywienia umiarkowanego, podczas gdy aż u 28 chorych (39 % całej populacji badanej) wartość

wyjściowa albuminy wynosiła poniżej 25 g/L co świadczy o niedożywieniu ciężkim. Jedynie 6 chorych (8 %) mieściło się w grupie prawidłowo odżywionych. W 2001 roku przeprowadzono na terenie Polski wieloośrodkowe badanie na grupie 2474 chorych, które wykazało, że niedożywienie występuje u prawie 40% chorych przyjmowanych do szpitala (99). Badanie różnic między wyodrębnionymi podgrupami chorych nie wykazało różnic międzygrupowych w zakresie wyjściowego stężenia albuminy w surowicy. Ponieważ w ogólnej populacji wyjściowy poziom albuminy był obniżony, należało wykluczyć wpływ stanu ostrej fazy na jej stężenie. Albumina jest jednym z negatywnych białek ostrej fazy, co oznacza, że w tym okresie jej stężenie na skutek przenikania do przestrzeni pozanaczyniowej maleje (56). Analiza korelacji liniowej nie wykazała jednak zależności między poziomem albuminy a stężeniem białka C-reaktywnego w badanej całej grupie, co pozwoliło potraktować ją jako wiarygodny wskaźnik stanu odżywienia.

Występującą u części badanych chorych wyjściową hypoalbuminemię można tłumaczyć jeszcze innym mechanizmem. Od wielu lat wiadomo, że uraz, w tym również operacyjny, a także stan septyczny są czynnikami sprzyjającymi zatrzymywaniu w ustroju sodu i wody(100). Intensywna resuscytacja płynowa, stosowana często w pierwszych godzinach pobytu chorego w oddziale intensywnej terapii może znacząco wpływać na stężenie albuminy. Jak wykazano przetoczenie objętości 2L soli fizjologicznej w ciągu jednej godziny obniża poziom albuminy o 20%, przy jednoczesnym obniżeniu hematokrytu o zaledwie 7,5%. Samo wdrożenie całkowitego żywienia pozajelitowego może spowodować obniżenie stężenia albuminy w osoczu krwi z powodu nadmiernej podaży sodu i wody (101).

Opisane powyżej metody wstępnej oceny stanu odżywienia, mimo oczywistych niedokładności były jedynymi, jakie wykonywano rutynowo. Zalecane w piśmiennictwie badanie stężenia transferyny nie należy do podstawowego panelu badań wykonywanych u chorych kwalifikowanych do

leczenia żywieniowego na terenie kliniki, gdzie było prowadzone badanie. W praktyce jest to badanie mało przydatne. Wielu chorych oddziału intensywnej terapii leczonych jest przetoczeniami masy erytrocytarnej, często wielokrotnymi co prowadzi do nadmiernego wysycenia organizmu żelazem. W takich przypadkach za nieprawidłowe poziomy transferyny odpowiedzialny jest nie tylko stan odżywienia, ale głównie zaburzona gospodarka żelazem. Fakt ten pozostaje w zgodzie z opinią autorów kwestionujących u niektórych chorych przydatność tego badania (53, 54).

We wstępnej fazie planowania żywienia zapotrzebowanie energetyczne było wyliczane na podstawie przybliżonej, aktualnej masy ciała. Nie stosowano rutynowo wzoru Harrisa-Benedicta, opierając się raczej na indywidualnej ocenie klinicznej poszczególnych pacjentów. Sposób ten, z pozoru niezbyt precyzyjny, gdy stosowany jest przez doświadczonego specjalistę pozwala na uniknięcie błędów, głównie przeszacowania energetycznego. Bardzo pomocną metodą w warunkach oddziału intensywnej terapii byłaby kalorymetria pośrednia. Pozwala ona na ocenę zapotrzebowania energetycznego niezależnie od stanu nawodnienia i wydolności narządowej chorego. Niestety, bardzo wysoki koszt wymaganej aparatury jest przeszkodą w rutynowym zastosowaniu tej metody. Jednak nawet zastosowanie kalorymetrii pośredniej, mimo dokładnej oceny całkowitego zapotrzebowanie energetycznego, nie rozwiązuje problemu określenia odpowiednich proporcji pomiędzy ilością kalorii pozabiałkowych w stosunku do kalorii pochodzących z białka. Wskaźnik wyrażający ilość kalorii pozabiałkowych, jaka powinna przypadać na 1 gram dostarczonego azotu w postaci białka, wynosi około 150 kcal/ 1 g azotu, ale może wahać się w granicach od 100 do 300 kcal/1 g azotu. W stanach, w których znacznie rośnie zapotrzebowanie chorego na białko, na przykład w rozległych obrażeniach ciała, przetokach przewodu pokarmowego, czy oparzeniach znacznej powierzchni ciała, wskaźnik ten jest trudny do ustalenia. Na wstępie leczenia nie można przewidzieć, czy mimo pokrycia

podstawowych potrzeb energetycznych, podaż białka będzie wystarczająca (102). Narzędziem pozwalającym w sposób bardziej precyzyjny ocenić zapotrzebowanie na białko w grupie najciężej chorych jest stosowana w monitorowaniu postępów leczenia żywieniowego ocena utraty azotu i wyliczany na jej podstawie bilans azotowy, co było wykorzystywane w czasie żywienia badanych chorych.

Jedną z podstawowych cech metabolizmu w warunkach stresu jest wzmożony katabolizm białkowy. Dochodzi wówczas do nasilonej proteolizy, głównie w obrębie mięśni szkieletowych, pierwotnie w celu dostarczenia substratu dla przyspieszonej glukoneogenezy wątrobowej. Rozpad mięśni dokonuje się jednak nawet wówczas, gdy proces glukoneogenezy zostanie zablokowany somatostatyną (103). Tashiro, badając w moczu chorych po rozległych zabiegach operacyjnych całkowity poziom katecholamin i wydalanie azotu, ustalił istnienie korelacji między tymi parametrami (104). Wskazuje to na podstawowe znaczenie wpływu nasilenia stresu na utratę azotu u ciężko chorych. Wzmożona sekrecja kortyzolu i glukagonu, a także produkcja cytokin takich jak TNF- α , interleukina 1, interleukina 6, czy interferon- γ również są proporcjonalne do nasilenia katabolizmu białkowego. Poprawa stanu ogólnego chorych w wyniku prowadzonego leczenia, a tym samym ograniczenie produkcji cytokin prozapalnych i hormonów katabolicznych jest zatem najistotniejszym czynnikiem zmniejszającym utratę azotu (105, 106).

Analiza dobowego wydalania azotu w populacji ogólnej badanych chorych wskazuje na podstawową cechę badanej grupy jako całości, a mianowicie gwałtowną aktywację katabolizmu. Początkowo wydalanie azotu wzrasta, dziesiątego dnia leczenia przekraczając wartość 18 g/dobę, co odpowiada rozpadowi 112 g białka na dobę i równoznaczne jest to z ciężkim stanem katabolicznym. Następnie utrata azotu stabilizuje się na poziomie średnio 16 g/dobę, co odpowiada katabolizmowi około 100 g białka w ciągu

każdej doby pobytu w oddziale intensywnej terapii. Utrata azotu jest stała do końca obserwacji. Uzyskane wyniki dotyczące aktywacji katabolizmu białek u chorych w stanie krytycznym odpowiadają danym z piśmiennictwa. Opisywano dobowy katabolizm rzędu 300, a nawet 500 gramów białka, szczególnie wśród chorych leczonych z powodu obrażeń czaszkowo-mózgowych i mnogich obrażeń ciała (93).

Aby zidentyfikować ewentualne różnice w nasileniu katabolizmu w poszczególnych grupach pacjentów, wykonano badania porównawcze. Prześladowano zmiany wydalania azotu wraz z upływem czasu wewnątrz poszczególnych grup. Istotne różnice występują w grupie skupiającej chorych z ostrym zapaleniem trzustki. Dobowe wydalanie azotu w trzecim tygodniu leczenia, było istotnie niższe niż w okresie poprzedzającym. Może to mieć związek z poprawą stanu ogólnego tych chorych w trakcie prowadzonego leczenia.

Celem egzogennej podaży aminokwasów u chorych w ciężkim stanie ogólnym jest powstrzymanie zużycia własnych białek ustroju poprzez stworzenie alternatywnego źródła substratu dla wątrobowej glukoneogenezy i procesów anabolicznych. Nie wszyscy autorzy są zgodni co do wpływu podaży aminokwasów na inicjowanie procesów anabolicznych. Niektóre badania wykazują, że włączenie żywienia pozajelitowego w początkowej fazie nie zmniejsza katabolizmu mięśni szkieletowych (142, 143). Według innych źródeł, aktywacja katabolizmu białkowego i wystąpienie ujemnego bilansu azotowego w warunkach stresu urazowego, nie wyklucza aktywacji procesów odbudowy białek ustroju w odpowiedzi na zastosowane leczenie żywieniowe, między innymi na skutek działania insuliny. Mechanizm interakcji czynników katabolicznych i insuliny, oraz ich wpływ na rozpad i syntezę białek w warunkach stresu jest przedmiotem wielu badań (144- 149).

Podaż białka w roztworach aminokwasów zawartych w mieszance żywieniowej była modyfikowana w zależności od wyliczanego bilansu

azotowego. Nie przekraczano dawek białka powyżej 1,5 g/kg/dobę, a w szczególnych przypadkach 2 g/kg/dobę, co jest zgodne z zaleceniami piśmiennictwa (56, 106). Około 50% chorych otrzymywało do 18 g azotu na dobę, a 30% do 10 g azotu na dobę.

Analiza wartości bilansu azotowego w czasie całego okresu leczenia ujawnia istotne różnice między pomiarami pierwszym a czwartym, piątym, szóstym i siódmym, co świadczy o stopniowej poprawie wraz z upływem czasu bilansu azotowego u pacjentów żywionych. Świadczyć to może o prawidłowo prowadzonej terapii żywieniowej.

Poszczególne grupy chorych nie różnią się między sobą pod względem bilansu azotowego. Analizy wewnątrz poszczególnych grup ujawniły różnice w bilansie azotowym jedynie w grupie chorych naczyniowych, gdzie pierwsza wartość jest w sposób istotny wyższa niż pozostałe, co nie jest zgodne z tendencją w całej populacji.

W trakcie prowadzonego leczenia żywieniowego rutynowo monitorowaniu podlega poziom białka całkowitego, i poziom albuminy. Analiza poziomu białka całkowitego w populacji ogólnej wykazuje bardzo charakterystyczny wzrost we wszystkich dwunastu punktach czasowych, o wyraźnej znamienności statystycznej. Natomiast porównanie międzygrupowe w kolejnych punktach czasowych nie ujawnia istotnych statystycznie różnic, co świadczy o równomiernym rozkładzie tendencji wzrostowej w czasie w całej populacji badanych chorych. Badanie zmian w czasie w obrębie grup ujawnia istotny statystycznie wzrost poziomu białka całkowitego w grupie chorych z ostrym zapaleniem trzustki. W tej grupie leczenie było najbardziej skuteczne. W pozostałych grupach zmiany nie są istotne.

Poziom albuminy w całej populacji badanej również rośnie w sposób znamienny. Średnia osiąga najwyższą wartość w 10 pomiarze, co odpowiada piątemu tygodniowi leczenia w Klinice Intensywnej Terapii. Tak wyraźna tendencja wzrostowa nie ujawniła się w badaniu wewnątrz poszczególnych

grup. Badanie międzygrupowe również nie ujawnia istotnych różnic. Badaniu poddano też korelację między dobową utratą azotu a poziomem osoczym albuminy w kolejnych punktach czasowych, która okazała się niezamienna statystycznie, co dowodzi, że czynnik kataboliczny nie decydował o ustrojowych zasobach tego białka, a prawdopodobnie decydujące były sposób prowadzonego żywienia i stan nawodnienia. Stan nawodnienia zawsze należy brać pod uwagę w ocenie poziomu albuminy, gdyż jak się podkreśla włączenie całkowitego żywienia pozajelitowego prowadzi do przewodnienia i względnego spadku jej stężenia w surowicy (108). Ze względu na długi okres półtrwania, wynoszący około 20 dni albumina nie jest klasycznym markerem monitorowania skuteczności leczenia żywieniowego (107). Obserwacje przedstawione w niniejszej pracy obejmują okres 42 dni. W tak długim okresie badania albumina wydaje się jednak być białkiem o dużej wartości informacyjnej. Można więc przyjąć, że wzrost albuminy wynika z poprawy stanu odżywienia obserwowanych chorych. Skrupulatna kontrola gospodarki wodnej i elektrolitowej, jaka jest prowadzona u chorych oddziału intensywnej terapii, z codziennym, dokładnym wyliczaniem całkowitego bilansu płynowego, raczej wyklucza znaczący wpływ przesunięć wodnych na poziom albuminy w tej grupie chorych. Wątpliwości dotyczące zmian przestrzeni pozanaczyniowej i jej wpływ na poziom białek osocza mogłyby rozwiązać badania oceniające zawartość wody w przestrzeni pozanaczyniowej, na przykład wykorzystujące metodę bioimpedancji spektralnej, ale rutynowo ze względu na cenę aparatury nie są one wykonywane. Uzyskane w czasie badania wyniki świadczyć mogą o dużej skuteczności stosowanego leczenia żywieniowego w oparciu wyłącznie o ocenę stanu ogólnego chorego, badanie kliniczne i wykorzystanie najbardziej podstawowych badań laboratoryjnych oraz bilansu azotowego.

Bardzo istotnym elementem monitorowania leczenia żywieniowego jest kontrola glikemii. Hiperglikemia i hipoglikemia zaliczane są do wczesnych powikłań żywienia pozajelitowego. Insulinooporność jest kluczową cechą

metabolizmu stresowego u chorych w oddziale intensywnej terapii. Wychwyty glukozy w obwodowych, insulinozależnych tkankach ulega zmniejszeniu, a jej endogenna produkcja rośnie. Prawidłowa kontrola glikemii w trakcie podawania mieszaniny żywieniowej poprzez ciągły wlew dożylny insuliny zmniejsza insulinooporność komórek wątroby, a tym samym hamuje endogenną produkcję wątrobową glukozy (109). Intensywna insulinoterapia w trakcie całkowitego żywienia pozajelitowego może normalizować tempo metabolizmu, poprawiać utylizację substratów i bilans azotowy (110). Gabanelli i współpracownicy w 2005 roku przeanalizowali profile glikemii 420 chorych oddziałów intensywnej terapii i stwierdzili, że prawdopodobieństwo zgonu w grupie chorych, u których średni poziom glikemii był równy lub większy niż 141,7 mg/dL, było istotnie wyższe (26,2 %) niż w grupie pozostałych chorych (13,55 %), a u wszystkich badanych insulina podawana była doraźnie, w odpowiedzi na wzrost poziomu glikemii powyżej 180 mg/dL (111). Metaanaliza z 2006 roku, oparta na 38 randomizowanych badaniach z ostatnich lat, jednoznacznie wykazuje, że prawidłowa kontrola glikemii u chorych intensywnej terapii może przyczynić się do zmniejszenia umieralności (114). W chwili obecnej część autorów uważa, że optymalną sytuacją jest utrzymywanie u chorego intensywnej terapii poziomu glukozy w osoczu od 80 do 110 mg/dL (115, 116). Van den Berghe w swojej pracy z 2003 roku sugeruje, że korzystne efekty kliniczne, takie jak zmniejszenie ilości powikłań septycznych, uszkodzeń narządowych, poprawa czynności oddechowej, a w konsekwencji zmniejszenie śmiertelności, związane są bardziej z samym poziomem glukozy w osoczu, niż dawką insuliny. Wykazała ona, że w grupie chorych leczonych powyżej 5 dni w oddziale intensywnej terapii śmiertelność najniższa, na poziomie 15% występowała u chorych z glikemią poniżej 110 mg/dL, wyższa – 25 %, u chorych z glikemią 110 – 150 mg/dL, najwyższa – 40 %, gdy stężenie glukozy w osoczu przekraczało 150 mg/dL (112). Również praca doświadczalna z udziałem tej samej autorki

opublikowana w roku 2006 potwierdza te sugestie (113). Jednak nie tylko poziom glikemii jest istotny u chorego krytycznie. Korzystne działanie samej insuliny polega między innymi na poprawie przepływu w mikrokrażeniu poprzez pobudzanie śródbłonkowej i płytkowej syntetazy tlenu azotu, a tym samym działanie rozszerzające naczynia i przeciwdziałanie agregacji krwinek płytkowych. Insulina wpływa też na metabolizm lipidowy ograniczając procesy zapalne indukowane przez nadmiar wolnych kwasów tłuszczowych w tkankach oraz zmniejsza produkcję aktywnych form tlenu. Insulina hamuje produkcję czynników prozapalnych, z których najważniejsze to NFκB (jądrowy czynnik κB), aktywator białkowy - 1 (AP-1), oraz wczesny czynnik wzrostu 1, podczas gdy glukoza działa pobudzająco na ich syntezę. (117, 118). Jest to istotne u chorych leczonych w oddziale intensywnej terapii, gdyż u ponad 60 % tych chorych rozwijać się może zespół uogólnionej reakcji zapalnej (119). Bezpośrednie działanie przeciwzapalne insuliny polega również między innymi na hamowaniu indukowanej przez cytokiny transkrypcji genowej białek ostrej fazy (120). Efekt ten, obserwowany w komórkach wątroby zwierząt doświadczalnych, prowadzi do obniżenia stężenia białka C-reaktywnego w osoczu. Istnieją również obserwacje kliniczne chorych z cukrzycą typu II leczonych insuliną, u których nie uzyskiwano lepszej kontroli glikemii, niż u leczonych doustnymi środkami hipoglikemizującymi, ale notowano obniżenie poziomu osoczowego białka C-reaktywnego (121). W 2003 roku Hansen i współpracownicy zbadali 451 chorych leczonych powyżej 5 dni w oddziale intensywnej terapii, u których wyjściowy poziom osoczowy białka C-reaktywnego przekraczał wartości referencyjne, a w trakcie leczenia ulegał obniżeniu w sposób statystycznie bardziej znamieny w grupie chorych poddanych intensywnej insulinoterapii, niż w grupie leczonych konwencjonalnie. Autorzy ci twierdzą jednak, że nie można jednoznacznie ocenić, czy efekt ten zależy w większym stopniu od bezpośredniego działania insuliny, czy utrzymania glikemii na stabilnym poziomie w zakresie

rekomendowanych norm (122). Podaż egzogennej glukozy u chorych w ostrym stresie metabolicznym nie zmniejsza w ogóle, lub tylko w niewielkim stopniu, tempo wątrobowej glukoneogenezy (123). Efekt taki odróżnia tych chorych od przewlekle niedożywionych, u których egzogenicznie podane węglowodany wyraźnie hamują glukoneogenezę i lipolizę. Wielkość indukowanej całkowitym żywieniem pozajelitowym hiperglikemii zależy od całkowitej podaży glukozy, a także od stanu chorego. Bardziej narażeni na jej rozwój są też chorzy w wieku podeszłym (124). Podawanie nadmiernych dawek glukozy, przekraczających 4 mg na kilogram masy ciała na minutę u chorych intensywnej terapii prowadzi nie tylko do hiperglikemii, ale także zwiększenia termogenezy i produkcji dwutlenku węgla. (56, 125). Wskaźnik oddechowy może przekroczyć wartość 1,0 i następuje wówczas aktywacja lipogenezy (56, 126). Efekt taki może wystąpić, nie tylko gdy zleca się zbyt duże dawki glukozy w mieszaninie żywieniowej, ale również gdy nie uwzględnia się innych źródeł glukozy, takich jak infuzyjne roztwory 5% oraz płyny dializacyjne. Shloerb i współpracownicy w przeprowadzonej analizie sposobu prowadzenia żywienia pozajelitowego w 106 amerykańskich szpitalach klinicznych stwierdzili, że w 26 % przypadków przekracza się dawki 4,5 mg/kg/min. glukozy, co zwiększa w sposób istotny prawdopodobieństwo wystąpienia hiperglikemii i innych powikłań (127).

W badanej populacji nie prowadzono intensywnej insulinoterapii. Insulina krystaliczna była dodawana do mieszaniny żywieniowej i ewentualnie dodawana w pojedynczych wstrzyknięciach, gdy poziom glikemii przekraczał 180 mg/dL. Za zadawalający uważano profil, w którym glikemia nie przekraczała 150 mg/dL, co było zgodne z obowiązującymi wówczas rekomendacjami (128). Ten sposób insulinoterapii, nie zapewniał w żadnej z badanych grup chorych pełnej stabilności glikemii w zakresie norm zalecanych obecnie. Niniejsza analiza potwierdziła również i stnienie dodatniej korelacji

pomiędzy poziomem glikemii, a stężeniem białka C-reaktywnego w osoczu pacjentów oddziału intensywnej terapii, co zgodne jest z doniesieniami przedstawionymi powyżej.

Ostry stres metaboliczny cechują także zaburzenia przemian lipidowych (129). Przyspieszona lipoliza jest efektem zarówno wzmożonej aktywacji β_2 -adrenergicznej, jak również wzrostu stężenia glukagonu, TNF- α , interleukiny-1, interferonu- α i interferonu- γ (130 - 134). Uwolnione kwasy tłuszczowe ulegają utlenieniu w tkankach, ale również mogą być reestryfikowane do trójglicerydów.

Lipidy podawane są dożylnie w postaci emulsji trójglicerydów. W układzie krążenia, emulsja tłuszczowa przekształca się w cząstki bogate w trójglicerydy, rozmiarami zbliżone do chylomikronów, o rozmiarze 200-500 nm oraz w cząstki zbudowane głównie z fosfolipidów, zwane liposomami, które powstają z substancji emulgującej (135). Cząstki bogate w trójglicerydy podlegają działaniu lipazy lipoproteinowej i są źródłem wolnych kwasów tłuszczowych. Liposomy są odpowiedzialne za pobudzanie produkcji cholesterolu, a także za pojawianie się patologicznej lipoproteiny-X (136). Zdolność ustroju do utylizacji cząstek egzogenego tłuszczu jest czynnikiem ograniczającym ilość lipidów, która może być bezpiecznie podana choremu podczas żywienia pozajelitowego. Uważa się, że u chorych w stanie ciężkim szybkość utleniania tłuszczu jest zmniejszona i nie przekracza 1,4 g/kg masy ciała, mimo wzmożonego zapotrzebowania energetycznego (56). W 1982 roku Nordenstrom wykazał, że nie ma korelacji pomiędzy tempem osoczowego zaniku, a tempem oksydacji lipidów podawanych pozajelitowo u chorych w stanie ciężkim. Nie ma więc pewności, czy tempo utleniania tłuszczów jest proporcjonalne do ich podaży, nawet gdy osoczowe stężenie trójglicerydów utrzymuje się w granicach normy (137). W opublikowanej w 1998 pracy zbadano wpływ 120 minutowego wlewu 20% emulsji lipidów z szybkością 4,5 mg/kg masy ciała na minutę na metabolizm lipidowy w grupie chorych w

stanie septycznym, ze współistniejącą niewydolnością wątroby. Grupę tę porównano z grupą zdrowych ochotników i wykazano, że stężenie trójglicerydów w surowicy w obu grupach nie uległo zmianie, a także tempo oksydacji lipidów mierzone kalorymetrią pośrednią było porównywalne w obu grupach. Nie zaobserwowano żadnych skutków ubocznych (138). Istnieją natomiast doniesienia dotyczące wpływu egzogennych lipidów na metabolizm glukozy. Stouthard, porównując grupę chorych którym podawano emulsję tłuszczową, glukozę i insulinę, z grupą otrzymującą wyłącznie glukozę z insuliną, stwierdził wyraźny spadek tempa utleniania glukozy w grupie otrzymującej lipidy. Nie stwierdzono różnicy między wychwytem tkankowym glukozy w obu grupach (139). Podobny efekt opisał również Haesler, poszerzając badanie o grupę otrzymującą oprócz glukozy i lipidów również aminokwasy (140). Nadmierna podaż lipidów może więc do pewnych granic nie wpływać na osoczowy poziom trójglicerydów i cholesterolu, ale pogarszać utylizację glukozy, której metabolizm u chorych w stanie krytycznym zmieniony jest także przez inne czynniki. W badanej w niniejszej pracy populacji chorych, parametry lipidowe w zakresie średnich mieszczą się w granicach wartości referencyjnych laboratorium, co świadczyć może o ich dobrej tolerancji. W celu zweryfikowania wpływu podaży lipidów na utylizację glukozy poddano analizie korelacje pomiędzy stężeniem trójglicerydów w surowicy, a stężeniem glukozy w kolejnych punktach czasowych w całej populacji badanych chorych. Korelacja ta nie była istotna statystycznie, co może świadczyć o dobrej tolerancji egzogennie podawanych lipidów u badanych chorych.

Prawidłowe prowadzenie terapii żywieniowej w oddziale intensywnej terapii jest zadaniem niezwykle trudnym, gdyż ogólne procedury i wytyczne opracowane na potrzeby pacjentów innych oddziałów nie zawsze znajdują tu odniesienie. Problem ten dotyczy wszystkich etapów prowadzenia leczenia żywieniowego. Wprowadzenie do postępowania rutynowego metod takich, jak

kalorymetria pośrednia, czy bioimpedancja spektralna umożliwiłoby zarówno precyzyjne planowanie, jak i skuteczne prowadzenie leczenia żywieniowego w warunkach oddziału intensywnej terapii. Jednak dostępne proste metody w ręku doświadczonego klinicysty, w połączeniu z prawidłowo prowadzonym leczeniem zasadniczym, mogą być równie skuteczne.

6.0 Wnioski

1. Prowadzone pozajelitowe leczenie żywieniowe u chorych hospitalizowanych w Klinice Intensywnej Terapii w latach 1998 – 2004 prowadziło do wzrostu stężenia białka całkowitego i albuminy w surowicy oraz poprawy bilansu azotowego, co świadczy o pokryciu strat katabolicznych leczonych chorych.
2. Pierwotna przyczyna hospitalizacji chorych nie miała wpływu na wyjściowy stan odżywienia.
3. U wszystkich żywionych chorych wykazano poprawę stanu odżywienia. Poprawa stanu odżywienia była porównywalna we wszystkich grupach chorych.
4. Zastosowanemu sposobowi żywienia pozajelitowego towarzyszyły wahania stężeń glukozy w osoczu z tendencją do hiperglikemii. Nie obserwowano w zakresie stężenia glukozy różnic statystycznie istotnych pomiędzy badanymi grupami chorych.

7.0 Streszczenie.

Rozległe zabiegi operacyjne, mnogie obrażenia ciała, ciężkie infekcje, czy ostra niewydolność oddechowa i krążeniowa prowadzą do szczególnej modyfikacji procesów metabolicznych, którą można nazwać metabolizmem stresowym. Stan ten charakteryzuje się hiperkatabolizmem, nasiloną glukoneogenezą i ujemnym bilansem azotowym. Proces ten szybko postępując może w krótkim czasie doprowadzić do ostrego niedożywienia. Wiąże się to ze spadkiem poziomu w surowicy albumin, immunoglobulin i innych życiowo istotnych substancji. Dochodzi do obniżenia masy i siły mięśni. Pojawiają się zaburzenia odporności, wydłużeniu ulegają procesy gojenia, dochodzić może do niewydolności narządowej.

Leczenie żywieniowe jest integralnym elementem terapii stosowanym w celu poprawy lub przynajmniej utrzymania istniejącego stanu odżywienia. W każdym przypadku leczenie żywieniowe stanowi agresywną interwencję wpływającą na metabolizm chorego i może być przyczyną poważnych powikłań. Dlatego niezwykle istotne jest opracowanie zindywidualizowanego planu żywienia, który powinien obejmować ocenę stanu ogólnego i odżywienia chorego, określenie drogi żywienia i dobór składu mieszaniny odżywczej. Istotnym elementem prowadzonej terapii żywieniowej jest jej odpowiednie monitorowanie, które pozwala na ocenę, czy stosowana podaż substratów żywieniowych jest zgodna z prawdziwymi potrzebami chorego. Efektem nieprawidłowo prowadzonego żywienia jest wydłużenie czasu hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii, a w konsekwencji wzrost kosztów leczenia.

Celem pracy było zbadanie czy pozajelitowe leczenie żywieniowe prowadzone u chorych leczonych w Klinice Intensywnej Terapii w latach 1998 – 2004 zapewniło pokrycie strat katabolicznych, czy zastosowanie leczenia żywieniowego wpłynęło na poprawę stanu odżywienia chorych i czy

istnieją różnice w tym zakresie zależne od pierwotnej przyczyny hospitalizacji. Praca miała na celu również zbadanie czy zastosowanemu sposobowi żywienia pozajelitowego towarzyszą wczesne powikłania metaboliczne.

W sposób retrospektywny włączono do badania 71 chorych dorosłych, u których w trakcie pobytu w Klinice Intensywnej Terapii ze względu na ciężką dysfunkcję przewodu pokarmowego stosowano całkowite żywienie pozajelitowe przez okres co najmniej dwóch tygodni. Wyłączono z badania chorych z cukrzycą, niedomogą wątroby i niedomogą nerek oraz chorych żywionych w sposób mieszany.

W wyniku analizy dokumentacji medycznej, u chorych włączonych do badania, oceniano dane demograficzne i przyczynę hospitalizacji, natomiast dla określenia wyjściowego stanu klinicznego chorych dokonano oceny w skali SAPS II, w skali TISS 28 oraz oceny bezwzględnej ilości limfocytów w jednostce objętości krwi obwodowej. Badania laboratoryjne wykonywane od momentu rozpoczęcia całkowitego żywienia pozajelitowego i dalej cyklicznie w odstępach trzy lub czterodniowych (dwa razy w ciągu każdego tygodnia) obejmowały pomiar stężenia w surowicy lub osoczu krwi białka całkowitego, albuminy, glukozy, trójglicerydów, cholesterolu całkowitego i białka C-reaktywnego oraz dobowe wydalanie azotu z moczem i bilans azotowy. Na podstawie przyczyny hospitalizacji populację badanych chorych podzielono na pięć grup. Grupę A tworzyli chorzy leczeni z powodu powikłań po zabiegach operacyjnych w obrębie układu naczyniowego, głównie w zakresie aorty brzusznej oraz serca, grupę B - chorzy hospitalizowani z powodu ostrego zapalenia trzustki, leczeni operacyjnie. Do grupy C zaliczono chorych z mnogimi obrażeniami ciała obejmującymi również jamę brzuszną, grupa D skupiała chorych po zabiegach operacyjnych w obrębie przewodu pokarmowego, a grupa E chorych leczonych z przyczyn niechirurgicznych.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że badane grupy były

porównywalne pod względem wyjściowego stanu klinicznego.

Wyjściowy stan odżywienia oceniano na podstawie bezwzględnej ilości limfocytów, poziomu białka całkowitego w surowicy oraz poziomu albuminy. Badana populacja mieściła się, pod względem ilości limfocytów w przedziale wartości świadczących o niedożywieniu w stopniu lekkim. Poszukiwano też korelacji pomiędzy tym parametrem a wyjściowym stężeniem białka całkowitego i wyjściowym stężeniem albuminy w osoczu. Obie badane korelacje nie były istotne statystycznie.

Analiza wartości średniego stężenia albuminy w surowicy w całej populacji ogólnej badanych chorych wykazała, że większość chorych znajdowała się w stanie niedożywienia umiarkowanego, podczas gdy aż 39% całej populacji badanej charakteryzowała się niedożywieniem ciężkim, a jedynie 8% mieściło się w grupie prawidłowo odżywionych.

Wyjściowy stan odżywienia w poszczególnych podgrupach był podobny.

Badanie skuteczności prowadzonego żywienia oparto o analizę dobowego wydalania azotu i bilansu azotowego oraz zmian w poziomie białka całkowitego i albuminy w surowicy w czasie leczenia. Analiza dobowego wydalania azotu w populacji ogólnej badanych chorych wskazała na podstawową cechę badanej grupy, jako całości, a mianowicie gwałtowną aktywację katabolizmu. Utrata azotu utrzymywała się na poziomie stałym przez cały czas obserwacji. W porównaniu międzygrupowym istotne różnice ujawniły się w grupie skupiającej chorych z ostrym zapaleniem trzustki. Dobowe wydalanie azotu w trzecim tygodniu leczenia było istotnie niższe niż w okresie poprzedzającym.

Analiza wartości bilansu azotowego w czasie całego okresu leczenia ujawniła istnienie istotnych różnic w kolejnych pomiarach co świadczy o stopniowej poprawie bilansu azotowego wraz z upływem czasu u pacjentów żywionych.

Analiza poziomu białka całkowitego w populacji ogólnej wykazała

bardzo charakterystyczny wzrost tego parametru wraz z upływem czasu. Poziom albuminy w całej populacji badanej również wzrósł w sposób znamienne w trakcie prowadzonego żywienia, co świadczy o poprawie stanu odżywienia badanych chorych.

W celu oceny, czy w trakcie leczenia żywieniowego wystąpiły wczesne powikłania metaboliczne analizowano poziom glukozy, trójglicerydów i cholesterolu badanej populacji.

Analiza wartości glikemii wskazała na niestabilność tego parametru zarówno w całej populacji, jak i poszczególnych podgrupach. Wartości średnie w całej populacji badanej mieściły się wprawdzie w zakresie wartości referencyjnych laboratorium jednak były wyższe niż rekomendowane przez część badaczy. Nie ujawniono zmian w kontroli glikemii wraz z upływem czasu leczenia i różnic pomiędzy poszczególnymi grupami. Związek między poziomem glikemii, a nasileniem stanu ostrej fazy potwierdziła analiza korelacji liniowej korelacji pomiędzy tymi parametrami.

Analiza zmian stężenia trójglicerydów i cholesterolu całkowitego w surowicy nie ujawniła istotnych odchyłeń. W badanej populacji ogólnej chorych, parametry lipidowe w zakresie średnich mieściły się w zakresie średnich w granicach wartości referencyjnych laboratorium, co świadczyć może o ich dobrej tolerancji. W celu zweryfikowania wpływu podaży lipidów na utylizację glukozy poddano analizie korelacje pomiędzy stężeniem trójglicerydów w surowicy, a stężeniem glukozy w kolejnych punktach czasowych w całej populacji badanych chorych, która nie była istotna statystycznie.

Uzyskane wyniki badania pozwalają na stwierdzenie, że prowadzone pozajelitowe leczenie żywieniowe u chorych hospitalizowanych w Klinice Intensywnej Terapii w latach 1998 – 2004 prowadziło do wzrostu stężenia białka całkowitego i albuminy w surowicy oraz poprawy bilansu azotowego, co świadczy o pokryciu strat katabolicznych leczonych chorych. Pierwotna

przyczyna hospitalizacji chorych nie miała wpływu na wyjściowy stan odżywienia. U wszystkich żywionych chorych wykazano poprawę stanu odżywienia w trakcie leczenia. Poprawa stanu odżywienia była porównywalna we wszystkich grupach chorych. Zastosowanemu sposobowi żywienia pozajelitowego towarzyszyły wahania stężeń glukozy w osoczu z tendencją do hiperglikemii. Nie obserwowano w zakresie stężenia glukozy różnic statystycznie istotnych pomiędzy badanymi grupami chorych.

8.0 Piśmiennictwo.

1. Sobotka L, Soeters PB: Nutritional support in critically ill patients.W: Basics in clinical nutrition. 2nd Edition :168-172, Galen, Prague 2000
2. Blackburn GL, Wolf RR: Clinical biochemistry and intravenous hyperalimentation. W : Recent Advances in Clinical Biochemistry. (Ed). K.G. Alberti,C.P. Price, Churchill-Livingstone 1981
3. Kirkpatrick JR: The neuroendocrine response to injury and infection. Nutr Int 1987; 3:221-222
4. Marczyńska A: Biochemiczne aspekty odpowiedzi na uraz operacyjny. Biochemia kliniczna w praktyce lekarskiej. J. Znajd PZWL, Warszawa 1983
5. Szczygieł B Socha J: Żywnienie pozajelitowe i dojelitowe w chirurgii. Podstawy metaboliczne żywienia pozajelitowego, 100, PZWL Warszawa 1994
6. Rybicki Z: Żywnienie dożylnie.W: Intensywna terapia dorosłych. 123-145, Novus Orbis, Gdańsk 1994
7. Little RA: Nutrition in trauma. European Journal of Emergencies 1992; 5: 147-150
8. Bobilewicz D. Pertkiewicz M.: Zaburzenia lipidowe u pacjentów w stanie ciężkim. Przeg. Lek. 1987; 44:513-514
9. Carpentier Y.A., Thonnart N.: Effect of lng term parenteral nutrition on plasma lipids and parameters of nutritional assessment. BJCP, 1986; 40, suppl 47, 10.
- 10.Lindh A, Lindholm M, Holmquist L, Carlson LA.: Time course for changes of serum lipoproteins and apolipoprotein T concentrations after major surgery and trauma in man. JPEN, 1986; 10: 265-269

11. Norderson J.: Utilization of exogenous and endogenous lipids for energy production during parenteral nutrition. *Acta Chir Scand* 1982; suppl.510
12. Lindholm M.: Elimination of fat emulsions-factors regulating plasma disappearance. *Nutrition*, 1987; 3 suppl. 24
13. Chandra R. Undernutrition, immunity and infection: present knowledge and future directions. *Lancet* 1983; 1: 688-693
14. Hall BJ: Principles of critical care. McGraw-Hill Inc. New York 1992
15. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR: In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcomes in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996; 12: 23-29
16. Dark DS, Pingleton SK: Nutrition and nutritional support in critically ill patients. *J Int Care Med* 1993; 8:16-33
17. Heyland DK: Nutritional support in the critically ill patient: A critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998; 14:423-440
18. Barendregt K, Soeters PB, Allison SP: Influence of malnutrition on physiological function. *Basics in clinical nutrition*. 2nd Edition: 25-27, Galen, Prague 2000
19. Ciesielski L, Łupiński S: Niedożywienie. W: *Kompendium żywienia ciężko chorych*: 33-36 KZF Łódź, 1990
20. Askenazi J, Weisman C, Bosenbaum SH: Nutrition and respiratory system. *Crit Care Med* 1982; 10:163-167
21. Seltzer MH, Bastidas JA, Cooper DM, Engler P, Slocum B, Fletcher HS: Instant nutritional assessment. *JPEN* 1979; 3:157-159
22. Willcutts HD: Parenteral nutrition and nutritional assessment. *JPEN* 1978; 2:200-205
23. Meakins JL, Christou NV, Shizgal HM, MacLean LD: Therapeutic approaches to energy in surgical patients. *Surgery and Levamisole*. *Ann Surg* 1979; 190:286-296

24. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW: Total parenteral nutrition in the critically ill patient: A meta-analysis. *JAMA* 1998; 280:2013-2019
25. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW: Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152:1545-1548
26. Hill GL: Disorders of nutrition and metabolism in clinical surgery. Churchill Livingstone. Edinburgh 1992
27. Bozetti F, Terno G, Longoni C: Parenteral hyperalimentation and wound healing. *Surg Gyn Obstet* 1975; 141:712-717,
28. Detsky AS, Smalley PS, Chang J: The rational clinical examination. Is this patient malnourished? *JAMA* 1994; 271:54-58
29. Pertkiewicz M et al: Standardy żywienia pozajelitowego i żywienia dojelitowego. Polskie Towarzystwo Żywienia Pozajelitowego i Dojelitowego, Warszawa 2004
30. Morgan DB, Hill GL, Burkinshaw L: The assessment of weight loss from a single measurement of body weight: the problems and limitations. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:2101-2105
31. Garrow J S: Combined medical-surgical approaches to treatment of obesity: *Am J Clin Nutr* 1980; 33:425-430
32. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML: Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriat Soc* 1985; 33:116-120
33. Baxter JP: Problems of nutritional assessment in acute setting. *Proc Nutr Soc* 1999; 58:39-46
34. Gregory J, Foster K, Tyler H, Wiseman M.: Dietary and nutritional survey of british adults. London H.M. Stationery Office 1990

35. Heymsfield SB, McManus CB, Smith J, Stevens V, Nixon DW: Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone free muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:680-690
36. Barendregt K, Soeters PB, Allison SP: Diagnosis of malnutrition. Screening and assessment. *W: Basics in clinical nutrition, 2nd Edition* Sobotka L 35-36, 2000
37. Szutowicz A. Białka osocza. *Biochemia kliniczna pod redakcją S. Angielskiego, Z. Jakubowskiego, M.H. Dominiczaka* 114-116, Gdańsk 1996
38. Fleck A, Raines G, Hawker F, Trotter J, Wallace PI, Ledingham IM, Calman KC: Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminemia in disease and injury. *Lancet* 1985; 1:781-784
39. Whicher J, Spence C: When is serum albumin worth measuring? *Ann Clin Biochem* 1987; 24:572-580
40. Forse RA, Shigal HM: Serum albumin and nutritional status. *JPEN* 1980; 4:450-455
41. Buzby GP, Mullen JL: Nutritional assessment. *Clinical Nutrition*. Rombeau J, Caldwell MD 1:127-148 W.B. Saunders Co., Philadelphia 1984
42. Fleck A, Colley CM, Myers MA: Liver export proteins and trauma *BMB*, 1985; 41:265-273
43. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Fhuri SF: Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg* 1999; 134:36-42
44. Rady MY, Rayan T, Starr NJ: Clinical characteristics of preoperative hypoalbuminemia predict outcome of cardiovascular surgery. *JPEN* 1997; 21:81-90, 1997
45. Dreblow DM, Anderson CF, Moxness K: Nutritional assessment of orthopedic patients. *Mayo Clin Proc* 1989; 56:51-55

46. Gillum RF, Makue DM: Serum albumin, coronary heart disease and death. *Am Heart J* 1992; 123:507-514
47. Heyes SD, Walker LG, Deehan DJ, Eremin OE: Serum albumin: a prognostic indicator in patients with colorectal cancer. *JR Coll Surg Edinb* 1992; 43:163-168
48. Philips A, Sharper AG, Whincup PH: Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer and other causes. *Lancet* 1989; 2:1434-1442
49. Harvey KB, Moldawer LL, Bistran BR, Blackburn GL: Biological measures for the formulation of hospital prognostic index. *Am J Clin Nutr* 1981 34:2013-2022
50. Herrmann FR, Saqfran C, Levkoff SE, Minaker KL: Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay and readmission. *Arch Surg* 1992; 134:36-42
51. Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf R: Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest* 1995; 95:39-45
52. Ruot B, Breuille D, Rambourdin F, Bayle G, Capitan P, Obled C. Synthesis rate of plasma albumin is a good indicator of liver albumin synthesis in sepsis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 279:E244-251
53. Heider M, Heider SQ: Assessment of protein calorie malnutrition. *Clin Chem* 1984; 30:1286
54. Baxter JP: Problems of nutritional assessment in the acute setting. *Proc Nutr Soc* 1999; 58:39-46
55. Kay NE, Raij LR: Immune abnormalities in renal failure and haemodialysis. *Blood Purif* 1986; 4:120-129
56. Sobotka L, Soeters PB: Nutritional support in critically ill patients. *Basics in clinical nutrition*. 2nd Edition:168-172, Galen, Prague 2000

- 57.Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, et al: Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152:1545-1548
- 58.Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications; The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216:172-183
- 59.Kudek KA, Croce MA, Fabian TC: Enteral versus parenteral feeding: Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992; 215:503-513
- 60.Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E: Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Int Care Med* 1999; 25:157-161
- 61.Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N: Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: Results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84:1665-1669
- 62.Pupelis G, Selga G, Austrums E: Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcome in patients with severe pancreatitis and peritonitis. *Nutrition* 2001; 17:91-94
- 63.Heyland DK, Cook DJ, Schoenfeld PS: The effect of acidified enteral feeds on gastric colonization in the critically ill patients: Results of a multicenter randomized trial. *Crit Care Med* 1999; 27:2399-2406
- 64.Mentec H, Dupont H, Bocchetti M: Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001; 29:1955-1961
- 65.Dudrick SJ, Ruberg RL: Principles and practice of parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1971; 61:901,
- 66.Heyland DK, MacDonald S, Keefe L: Total parenteral nutrition in the critically ill patient: A meta-analysis. *JAMA* 1998; 280:2013-2019

- 67.Harris JA, Benedict FG: Biometric studies of basal metabolism in man. Carnegie Institution of Washington, Publ. No 279, 1919
- 68.Ciesielski L, Łupiński S: Kompendium żywienia ciężko chorych, 46-49, Łódź 1990
- 69.Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL: Applied nutrition in ICU patients: a consensus statement of the American College of Chest Physicians. Chest 1997; 111:769-778
- 70.McCowen KC, Friel C, Sternberg J: Hypocaloric total parenteral nutrition: Effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications: A randomized clinical trial. Crit Care Med 2000; 28:3606-3611
- 71.McClave SA, Snider HL: Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. Nutr Clin Pract 1992; 9:207-212
- 72.Sheridan RL, Yu YM, Prelack K: Maximal parenteral glucose oxidation in hypermetabolic young children: a stable isotope study. JPEN 1998; 22:212
- 73.Chan S, McCowen KC, Blackburn GL: Nutrition management in the ICU. Chest 1999; 115(5 Suppl):145S-148S
- 74.Konstantinides FN, Konstantinides NN, Li J C, Myaya ME, Cerra FB: Urinary urea nitrogen: too insensitive for calculating nitrogen balance studies in surgical clinical nutrition. JPEN 1991, 15: 189-193
- 75.Konstantinides FN: Nitrogen balance studies in clinical nutrition. Nutr Clin Pract 1992; 7:231-233
- 76.Drummond RW, Mazzagatti L, Guthrie PD: Evaluation of a chemiluminescence nitrogen analysis technique for use in nutritional assessment studies. JPEN 1986; 10:19-25
- 77.Forse RA, Shizgal HM: Serum albumin and nutritional status. JPEN 1980; 4:450-457

78. Grant JP, Custer PB, Thurlow J: Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981; 61:437
79. Hay RW, Whitehead RG, Spicer CC: Serum albumin as a prognostic indicator in oedematous malnutrition. *Lancet* 1975; 2:427
80. Katz MD, Lor E, McGhan WF: Comparison of serum prealbumin and transferrin for nutritional assessment of TPN patients a preliminary study. *Nutr Supp Serv* 1986; 6:22-30
81. Carpenter YA, Barthel J, Bruyns J: Plasma protein concentrations in nutritional assessment. *Proc Nutr Soc* 1982; 4:405-410
82. Boles JM, Garre MA, Youinou PY: Nutritional status in intensive care unit patients: evaluations in 84 unselected patients. *Crit Care Med* 1983; 11:87-92
83. Cynober L, Prugnaud O, Lioret N: Serum transthyretin levels in patients with burn injury. *Surgery* 1991; 109:640-646
84. Goldberg DM, Brown D: Advances in the application of biochemical tests to disease of the liver and biliary tract: their role in diagnosis, prognosis and the elucidation of pathogenetic mechanisms. *Clin Biochem* 1987; 20:127-135
85. Kosmas EN, Baxevanis CN, Papamichail M, Kordossis T: Daily variation in circulating cytokines and acute-phase proteins correlates with clinical and laboratory indices in community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Invest* 1997; 27:308-15
86. Birch HE, Schreiber G: Transcriptional regulation of plasma protein synthesis during inflammation. *J Biochem* 1986; 18:8077-8080
87. Hansson LO, Hedlund JU, Orqvist AB: Sequential changes of inflammatory and nutritional markers in patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57:111-118

- 88.Hedlund JU: Community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Factors of importance for the short- and long term prognosis. Scand J Infect Dis Suppl; 1995 97:1-60
- 89.Hedlund JU, Hansson LO, Ortqvist AB: Hypoalbuminemia in hospitalized patients with community acquired pneumonia. Arch Intern Med 1995; 155:1438-1442
- 90.Ortqvist A, Hedlund J, Wretling B, Carlstrom A, Kalin M: Diagnostic and prognostic value of interleukin 6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. Scand J Infect Dis 1995 27:457-62
- 91.Varga P, Griffiths R, Chioloro R, Nitenberg G, Leverve X, Pertkiewicz M, Roth E, Wernerman J, Pichard C, Preiser JC: Is parenteral nutrition guilty? Int Care Med 2003; 29:1861-1864
- 92.Heyland D, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P:
Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee:
Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN 2003; 27:355-373
- 93.Korta T, Zieniewicz K, Cebulski W: Żywienie pozajelitowe chorych nieprzytomnych, po urazach czaszkowo-mózgowych i mnogich. W : Szczygieł B, Socha J: Żywienie pozajelitowe i dojelitowe w chirurgii. PZWL Warszawa 1994: 306-309
- 94.Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, Gouzes C, Lepage E, Moine P, Villers D: Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. Crit Care. 2005; 9(6):R645-652
- 95.Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study JAMA. 1993;270:2957-63

96. McNelis J, Marini C, Kalimi R, Jurkiewicz A, Ritter G, Nathan I. 2 A comparison of predictive outcomes of APACHE II and SAPS II in a surgical intensive care unit. *Am J Med Qual.* 2001; 16(5):161-5 4
97. Szczygieł B, Socha J: Ocena stanu odżywienia. Badania immunologiczne. W: *Żywnienie pozajelitowe i dojelitowe w chirurgii.* 47 PZWL 1994
98. Buzby GP, Mullen JL. Nutritional assessment. *Clinical Nutrition Vol. 1.* Rombeau J, Caldwell MD Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1984: 127-148.
99. Pertkiewicz M: *Niedożywienie szpitalne 2003. Materiały zjazdowe.* Warszawa, 10 listopada 2003
100. Wilkinson AW, Billing BH, Nagy G, Stewart CP. Excretion of chloride and sodium after surgical operations. *Lancet* 1949; 1:640-644
101. Lobo DN, Stanga Z, Simpson JAD, Anderson JA, Rowlands BL, Allison SP: Dilution and redistribution effects of rapid 2-litre infusions of 0,9% NaCl (w/v) dextrose on haematological parameters and serum biochemistry in normal subjects: a double-blind crossover study. *Br J Surg* 2001; 88:115-119
102. McClave SA, Spain DA, Skolnick JL: Is achievement of steady state required when performing indirect calorimetry? *JPEN* 1999; 23:S8
103. Wolfe RR: Herman Award Lecture 1996: relation of metabolic studies to clinical nutrition: the example of burn injury. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:800-808
104. Tashiro T, Yamamori H, Takagi K, Morishima Y, Nakajima N: Effect of severity of stress on whole-body protein kinetics in surgical patients receiving parenteral nutrition. *Nutrition* 1996; 12:763-765
105. Brown JA, Gore DC, Jahoor F: Catabolic hormones alone fail to reproduce the stress-induced efflux of amino acids. *Arch Surg* 1994; 129:819-824

106. Weissman C: Nutrition in the intensive care unit. *Critical Care* 1999; 3:R67- R75
107. Cynober L: Monitoring of nutritional support. *Basics in clinical nutrition*, Sobotka L 2nd Edition:143-148, Galen, Prague 2000
108. Starker P, Lasala P, Askanazi J, Gump F, Forse R, Kinney J: The response to TPN. A form of nutritional assessment. *Ann Surg* 1983; 198: 720-724
109. Thorrell A, Rooyackers O, Myrenfos P, Scoop M, Nygren J, Ljungqvist OH: Intensive insulin treatment in critically ill trauma patients normalizes glucose by reducing endogenous glucose production. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (11):5382-6
110. Brandi LS, Frediani M, Oleggini M, Mosca F, Cerri M, Bondi C, Pecori N, Buzzigoli G, Ferrannini E: Insulin resistance after surgery: normalisation by insulin treatment. *Clin Sci* 1990; 79:443-450
111. Gabbanelli V, Pantanetti S, Donati A, Principi T, Pelaia P: Correlation between hyperglycemia and mortality in a medical and surgical intensive care unit. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71(11):717-25
112. van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, Vlasselars D, Ferdinande P, Lauwers P: Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31:359-366
113. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, Van Etten E, Herijgers P, Mathieu C, van den Berghe G. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes* 2006; 55: 1096-1105
114. Pittas AG, Siegel RD, Lau J: Insulin therapy and in-hospital mortality in critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN* 2006; 30(2):164-72

115. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 8;345(19):1359-67
116. Burroughs V, Weinberger J: Diabetes and stroke: part two--treating diabetes and stress hyperglycemia in hospitalized stroke patients. *Curr Cardiol Rep* 2006; 8(1):29-32
117. Andreelli F, Jacquier D, Troy S: Molecular aspects of insulin therapy in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9(2):124-30
118. Dandona P, Mohanty P, Chaudhuri A, Garg R, Aljada A: Insulin infusion in acute illness. *J Clin Invest* 2005 1; 115(8): 2069–2072
119. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995; 2:117–123
120. Campos SP, Baumann H: Insulin is a prominent modulator of the cytokine-stimulated expression of acute-phase plasma protein genes. *Mol Cell Biol* 1992; 4:1789–1797
121. Yudkin JS, Panahloo A, Stehouwer C, Emeis JJ, Bulmer K, Mohamed-Ali V: The influence of improved glycaemic control with insulin and sulphonylureas on acute phase and endothelial markers in Type II diabetic subjects. *Diabetologia* 2000; 9:1099–1106
122. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, van den Berghe G: Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1082–1088
123. Tappy L, Schwarz JM, Schneiter P: Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998; 26:860-867

124. Watters JM, Kirkpatrick SM, Hopbach D, Norris SB: Aging exaggerates the blood glucose response to total parenteral nutrition. *Can J Surg* 1996; 39:481-485
125. Rosemarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J: Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract* 1996; 11:151-156
126. Guentz JM, Nelson LD: Predictors of total parenteral nutrition-induced lipogenesis. *Chest* 1994; 105:553-55
127. Schloerb PR, Henning JF: Patterns and problems of adult total parenteral nutrition use in US academic medical centers. *Arch Surg* 1998; 133:7-12
128. Collier B, Diaz J Jr, Forbes R, Morris J Jr, May A, Guy J, Ozdas A, Dupont W, Miller R, Jensen G: The impact of a normoglycemic management protocol on clinical outcomes in the trauma intensive care unit, *JPEN* 2005; 29(5):353-9
129. Kupari LJ, Yki-Javinen H: Free fatty acid kinetics and oxidation in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1998; 81:45-50
130. Fellander G, Nordenstrom J, Tjader I, Bolinder J, Arner P: Lipolysis during abdominal surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:150-155
131. Herndon DN, Nguyen TT, Wollfe RR: Lipolysis in burned patients is stimulated by the beta-2-receptor for catecholamines. *Arch Surg* 1994; 129:1301-1305
132. Perea A, Clemente F, Martinell j: Physiological effect of glucagon in human isolated adipocytes. *Horm Metab Res* 1995; 27:372-375
133. Miles JM: Lipid fuel metabolism in health and disease. *Curr Opin Gen Surg* 1993; 78-84
134. Doerrler W, Feingold KR, Grunfeld C: Cytokines induce catabolic effects in cultured adipocytes by multiple mechanisms. *Cytokine* 1994; 6:478-484, 1994

- 135.Ferezou J, Bach AC: Structure and metabolic fate of triacylglycerol and phospholipid-rich particles of commercial parenteral fat emulsions. *Nutrition* 1999; 15:44-50
- 136.Abe M, Kawano M, Tishiro T: Catabolism of lipoprotein-x induced by infusion of 10% fat emulsion. *Nutrition* 1997; 13:417-421
- 137.Nordenstrom J, Carpentier YA, Askanazi J: Metabolic utilization of intravenous fat emulsion during total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1982; 196:221-231
- 138.Lindholm M: Elimination of fat emulsion-factors regulating plasma disappearance. *Nutrition* 1987; 3 suppl. 24
- 139.Druml W, Fischer M, Ratheiser K: Use of intravenous lipids in critically ill patients with sepsis without and with hepatic failure. *JPEN* 1998; 22:217-223
- 140.Stouthard JM, Endert E, Romijn JA, Sauerwein HP: Infusion of long-chain or medium-chain triglycerides inhibits peripheral glucose metabolism in men.*JPEN* 1994; 18:436-441
- 141.Haesler E, Schneiter P, Temler E, Jequier E, Tappy L: Effects of infused amino acids on glucose metabolism in healthy lean humans. *Int J Obes Relat Metab Dis* 1994; 18:307-312
- 142.Essen P, McNurlan MA, Sonnenfeld T, Milne E, Vinnars E, Wernerman J, Garlick PJ: Muscle protein synthesis after operation: effects of intravenous nutrition. *Eur J Surg* 1993; 159(4):195-200
- 143.Tjader I, Essen P, Thorne A, Garlick PJ, Wernerman J, McNurlan surgery irrespective of total parenteral nutrition *JPEN* 1996; 20:135-138MA: Muscle protein synthesis rate decreases 24 hours after abdominal
- 144.Gore DC, Jahoor F, Wolfe RR, Herndon DN: Acute response of human muscle protein to catabolic hormones. *Ann Surg* 1993; 218:679-684

145. Grizard J, Dardevet D, Balage M, Larbaud D, Sinaud S, Savary I, Grzelkowska K, Rochon C, Tauveron I, Obled C.: Insulin action on skeletal muscle protein metabolism during catabolic states. *Reprod Nutr Dev* 1999; 39:61-74
146. Bessey PQ, Lowe KA: Early hormonal changes affect the catabolic response to trauma. *Ann Surg* 1993; 218:476-491
147. Ferrando AA, Chinkes DL, Wolf SE, Matin S, Herndon DN, Wolfe RR: A submaximal dose of insulin promotes net skeletal muscle protein synthesis in patients with severe burns. *Ann Surg* 1999; 229:11-18
148. Pierre EJ, Barrow RE, Hawkins HK, Nguyen TT, Sakurai Y, Desai M, Wolfe RR, Herndon DN: Effects of insulin on wound healing. *J Trauma* 1998; 44:342-345
149. Pearlstone DB, Wolf RF, Berman RS, Burt M, Brennan MF: Effect of systemic insulin on protein kinetics in postoperative cancer patients. *Ann Surg Oncol* 1994; 1:321-332

