

Stopové prvky v kritických stavech. Část 2: měď a selen

Brodská H.¹, Kazda A.¹, Valenta J.²

¹Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN Praha

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN Praha

SOUHRN

Druhá část sdělení o problematice stopových prvků v kritických stavech je věnována mědi a selenu. Kuprémie po krátkém poklesu po traumatu stejně jako u systémové infekce stoupá. Ceruloplasmin, na který je v plazmě vázána, je reaktantem akutní fáze. Deficit mědi vyžadující úhradu vzniká při rozsáhlých popálených plochách, ztrátách sekretů zažívacího traktu a negativní bilanci při hemodialýze. Protože je měď nezbytná pro utilizaci železa při tvorbě transferinu a hemoglobinu, vede její nedostatek k hypochromní anémii. Je uvedeno doporučené dávkování mědi při výše uvedených ztrátách.

Selen má řadu funkcí významných pro přežití kritických stavů, mezi které patří ochrana před organickými peroxidy, přeměna tyroxinu v aktivní trijodtyronin, zlepšení odpovědi na glukokortikoidy, kontrola glykémie, inhibice adhezních molekul a vliv na funkci T lymfocytů. Selenémie je při systémovém zánětu snižena a s tíží stavu (např. s rozvojem sepse) progresivně dále klesá. Práce referuje o řadě klinických pokusů se suplementací různě vysokých dávek selenu, podávaných maximálně po dobu dvou týdnů. Mortalita významně klesla zatím v jen jednom rozsáhlém klinickém pokusu, mezi dalšími jednotlivě uváděnými pozitivními výsledky jsou např. zlepšení skóre víceorgánové dysfunkce (SOFA), úprava nízkých hodnot cholesterolu, prealbuminu, glutathionperoxidázy, pokles C-reaktivního proteinu. Jsou diskutovány optimální terapeutické dávky. Pro měď i selen jsou uvedeny i toxické projevy předávkování, které se samy mohou stát příčinou kritických stavů.

Klíčová slova: měď, selen, trauma, systémový zánět, kritický stav.

SUMMARY

Brodská H., Kazda A., Valenta J.: Trace elements in critical states. Part 2: copper and selenium

The second part of the communication on the issue of trace elements in critically ill patients is devoted to copper and selenium. After a short decrease in trauma, as well as in systemic inflammation, plasmatic level of copper increases. The copper is bound on ceruloplasmin, which is an acute phase reactant. Copper deficiency requiring substitution occurs in extensive burns, losses from the gastrointestinal tract or in negative balance during haemodialysis. Copper is necessary for the utilization of iron in the formation of haemoglobin and transferrin and therefore the insufficient level results to hypochromic anaemia. The authors present the recommended doses for copper supplementation in the aforementioned losses. Selenium possesses a number of functions important for the surviving of critical illness, including protection from the organic peroxides, the conversion of thyroxine to active triiodothyronine, improvement in response to glucocorticoids, glycaemic control, inhibition of adhesion molecules and the effect on the function of T-lymphocytes. The level of selenium is reduced in systemic inflammation and it falls progressively depending on the severity of condition (e.g. sepsis). The article reports a number of clinical trials with different regimens of supplementation with high doses of selenium, administered for maximal period of two weeks. The mortality rate has dropped significantly so far in one large clinical trial only. Some other trial have reported positive results in some outcomes: SOFA score improvement in patients with multiple organ dysfunctions, elevation of previously low cholesterol, prealbumin and glutathione peroxidase levels, and reduction in C-reactive protein values. The optimal therapeutic doses are discussed in detail. The toxic effects of copper and selenium overdose, which can cause a critical condition per se, are mentioned.

Keywords: copper, selenium, trauma, systemic inflammation, critical care.

Měď

Význam

Cu je složkou metaloenzymů, konkrétně oxidáz, hydroláz, superoxidodismutáz a je nutná i pro jejich genovou expresi. Je nezbytná pro utilizaci Fe při vzniku transferinu a hemoglobinu.

Laboratorní hodnoty

Sérum 11 – 20 μmol/l (0,7 – 1,3 mg/l) muži; u žen a dětí jsou hodnoty lehce vyšší, moč < 0,9 μmol/d (0,06 mg).

V kritických stavech

Po traumatu kuprémie a ceruloplasmin během několika dnů stoupají. Ceruloplasmin je reaktant akutní fáze. Deficit hrozí při rozsáhlých popáleninách pro ztrá-

ty Cu i ceruloplasminu popálenou plochou. Tyto ztráty mohou trvat i tři až osm týdnů. Již po 1. týdnu je možná ztráta 20 % až 40 % Cu z organismu. Při kontinuální venovenózní hemodialýze byla zjištěna průměrná negativní bilance Cu 6,6 μmol/d [1]. K deficitu mohou vést i stomie zažívacího traktu s vysokou sekrecí a malnutrice. Mezi klinické příznaky deficitu patří nehojící se rány, osteoporóza, bolesti kloubů pro periostální apozice, hypertrofie a fibróza myokardu, zhoršená elasticita cév, tvorba katecholaminů a myelinu v nervové tkáni a petechie. Laboratorní příznaky: mikrocytární hypochromní anémie nereagující na přívod Fe, leukopénie, poklesy Cu v erytrocytech, kuprémie i ceruloplasminu. Zvyšují se naopak cholesterol, triacylglyceroly a alkalická fosfatáza. Je porucha tolerance glukózy.

Další zajímavý pohled na vztah Cu ke kriticky nemocným se netýká jejího metabolismu ani dávko-

vání, ale nedávného zhodnocení vlivu měděných povrchů na přítomnost mikrobiální kontaminace předmětů běžného vybavení JIP. Mikrobiologické vyšetření stěrů z povrchů těchto předmětů byla vysoce významně častěji pozitivní, pokud jejich povrchy byly tvořeny umělými hmotami, nerezavějící ocelí, dřevem a dalšími materiály, proti stejným předmětům, jejichž povrchy byly pokryty materiály s vysokým obsahem Cu. Antimikrobiální působení Cu tak vytváří bezpečnější prostředí pro nemocné [2].

Doporučený příjem

Cestou e. v. 11 - 19 $\mu\text{mol/d}$ (0,7 – 1,2 mg), při p. v. 4,7 $\mu\text{mol/d}$ (0,3 mg) [3,4].

Zvýšená suplementace u kritických stavů není obecně doporučována, přívod jako součást běžně podávaných směsí STP není kritizován, stejně tak příjem v rámci e. v. Při ztrátách sekretů zažívacího traktu se tento i. v. přívod zvyšuje na 6,3 – 7,9 $\mu\text{mol/d}$ (0,4 – 0,6 mg). Velké ztráty sekretů, ale zejména rozsáhlé popáleniny, vyžadují přívod až 20 $\mu\text{mol/d}$ (1,3 mg). Pozornost je nutno věnovat i nemocným dlouhodobě dialyzovaným [5, 6].

U hepatopatií se dávky snižují na poloviční a kupremie má být monitorována, u jasné cholestázy má být Cu vyloučena zcela, zejména u dětí. Riziko retence Cu představuje biliární obstrukce, při které se zvyšují hladiny Cu v tělesných tekutinách. Mezi možné následky patří jaterní nekróza, renální selhání, koma a v krajním případě exitus.

Nadměrný příjem

Problémem při p. v. je kontaminace roztoků solemi Cu. Měření prokázala někdy až 3,4krát vyšší hodnoty v roztocích pro p. v., než bylo deklarováno [7].

Selen

Význam

Základní jsou především redoxní vlastnosti Se. Glutathionperoxidázy (GPx) tvoří rodinu enzymů, chránících před organickými peroxidy, peroxidem vodíku a hydroxylovými radikály. Na Se jsou závislé jodtyrosin deiodázy, které mění tyroxin v aktivní trijodtyrosin. Thioredoxin reduktázy katalyzují, na NADPH závislé, redukce řady substrátů a redukují antioxidační systém a nukleotidy při syntéze DNA. Tytéž enzymy také stabilizují receptory glukokortikoidů a zlepšují odpověď na ně. Selenoprotein P zajišťuje transport Se do tkání, včetně mozku a antioxidační ochranu endotelu před peroxinitrem. Antioxidační funkce má rovněž selenoprotein R, rovněž včetně ochrany mozku. Tento protein má navíc inzulin-like efekt, tj. zlepšuje kontrolu glykémie. Mezi další funkce Se, významné v reakci akutní fáze, patří vliv na endotel, v němž inhibuje expresi adhezních molekul. Je nutný pro funkci T lymfocytů, tedy pro buněčnou imunitu [8, 9, 10]. Má i další funkce, které ale nesouvisí už přímo s kritickými stavy, proto je nerozvádíme [11].

Laboratorní hodnoty

Sérum 0,89 – 1,65 $\mu\text{mol/l}$ (70 – 130 $\mu\text{g/l}$), moč pod 0,38 $\mu\text{mol/d}$ (30 μg).

V kritických stavech

Poklesy selenémie jsou pravidlem a jsou zjišťovány již při prvních vyšetřeních na jednotkách intenzivní péče (JIP). Ztráty močí přitom ale nebývají výrazně zvýšeny nad referenční rozmezí. Progresivní pokles hladin v plazmě se proto vysvětluje především zvýšeným příjmem Se do traumatizovaných tkání, ale i dalších tkání pro ochranu před volnými radikály. Se zvyšujícím se oxidačním stresem požadavky na přívod Se výrazně překračují množství běžně suplementovaná. Přežívající nemocní mají vyšší selenémie než umírající. Průměrné hodnoty selenémie se v řadě SIRS, sepse, těžká sepsa a septický šok snižují. Při vývoji víceorgánového funkčního selhání ještě dále klesají [12]. Selenémie nemocných během prvních 48 hodin po přijetí na JIP jsou ve významném vztahu k tíži dalšího průběhu, tj. k vývoji SIRS nebo se SIRS komplikovanou víceorgánovou dysfunkcí [13].

Hodnocení efektu přívodu Se kriticky nemocným je ztíženo tím, že jednotlivé práce se liší dávkováním podle různých schémat. Často jde o suplementaci základních dávek v rámci standardního přívodu mikroelementů (tedy i dalších STP a vitaminů). Jindy je hodnocena monoterapie Se, ale v různých dávkách. Terapie je někdy zahajována bolusovým podáním, jindy kontinuální infúzí. Parenterálně je Se podáván formou seleničitanu sodného (Na-selenitu) nebo jako kyselina seleničitá. Organické sloučeniny, jako je např. Se-methionin, nelze parenterálně podat. Vzhledem ke všem těmto okolnostem zůstává optimální dávka i metoda podání předmětem diskuzí a dalšího výzkumu.

Přesto vše dovolují dosavadní zkušenosti a výsledky studií zabývajících se problematikou Se závěr, že nejlepší klinické výsledky jsou u nemocných se SIRS dosahovány jeho vysokým přívodem. Jako primární cíl léčby je nejčastěji sledována mortalita, ale je hodnocen i vliv na hladiny Se a GPx-3 v plazmě či séru, na počty orgánových selhání a frekvenci infekčních komplikací, především výskyt pneumonie získané v nemocnici nebo ventilátorové, na délku pobytu na JIP či v nemocnici.

Po řadě klinických studií, prováděných od druhé poloviny 90. let byl multicentrický pokus, realizovaný ve spolupráci 11 JIP v Německu první (a zatím snad jediný), který prokázal statisticky významné snížení mortality u kriticky nemocných po léčbě Na-selenitem [14]. Léčba byla zahajována bolusovým i. v. podáním 1000 μg Se 1. den (během 30 minut) s následnými kontinuálními infúzemi 1000 $\mu\text{g/d}$ dalších 14 dní. Tato léčba byla hodnocena u 92 nemocných s těžkým SIRS, sepsí a septickým šokem a skórem monitorujícím vývoj onemocnění APACHE III nad 70. Kontrolní skupinu tvořilo 97 stejně kriticky nemocných. Výsledkem byl pokles 28 denní mortality léčených na 42,4 % proti 56,7 % ve skupině kontrolní ($p=0,049$). Ještě lepších výsledků a rozdílů v mortalitě proti kontrolní skupině bylo dosaženo při analýze výsledků definovaných podskupin. Bylo to u nemoc-

ných v septickém šoku s diseminovanou intravaskulární koagulopatií ($p=0,018$), se skórem APACHE III ≥ 102 ($p=0,04$) a u nemocných s třemi a více orgánovými dysfunkcemi ($p=0,039$). Hodnoty Se a GPx-3 v plazmě byly během léčby v horní části referenčních mezí, v kontrolní skupině zůstaly významně sníženy. V souvislosti s léčbou nebyly popsány nepříznivé efekty.

Dále připomeneme několik dalších, zásadních studií z literatury a zmíníme zkušenosti vlastní. Ze 60 nemocných v septickém šoku bylo 30 suplementováno Se. V kontinuální infúzi dostali 1. den 4000 μg Se, v dalších devíti dnech po 1000 $\mu\text{g}/\text{d}$. Dalších 30 nemocných tvořilo kontrolní skupinu s přívodem placebo. Nebyly rozdíly v mortalitě (za 14, 28, 180 ani 360 dní), potřebě umělé ventilace, dialýzy či frekvenci pneumonií [9].

Podobné výsledky byly i ve skupině 18 septických nemocných suplementovaných Se v dávkách sestupně klesajících během 9 dní od 478 $\mu\text{g}/\text{d}$ k 158 $\mu\text{g}/\text{d}$. Ani zde nebyla léčba zahájena bolusem. Kontrolní skupinu tvořilo 22 srovnatelně nemocných, kteří dostávali běžné dávky Se 31,6 $\mu\text{g}/\text{d}$. Mezi oběma skupinami nebyly rozdíly v 28denní mortalitě, délce pobytu na JIP, ani v potřebě dialýzy [15].

Jiný klinický pokus byl zaměřen na sledování vlivu vysokých a hodně vysokých dávek Se na kinetiku a dynamiku selenémie a GPx-3. 20 suplementovaných nemocných s dg. SIRS bylo rozděleno na 2 skupiny: 1. byla skupina HD (vysoká dávka, $n=10$), 2. skupina VHD (velmi vysoká dávka, $n=10$). 3. skupina byla kontrolní, Se nesuplementovaná ($n=10$). Nemocní skupiny HD dostali 1. den v infúzi kyselinu seleničitou s obsahem Se 1200 μg (15,18 μmol) během 2 hodin a dalších 10 dní vždy 800 $\mu\text{g}/\text{d}$ (10,12 μmol) v kontinuálních infúzích. Ve skupině VHD byly odpovídající dávky, podané stejným způsobem 1. den 2000 μg (25,30 μmol) a v dalších dnech vždy 1600 $\mu\text{g}/\text{d}$ (20,24 μmol). Výchozí hodnoty selenémie byly sníženy v obou skupinách, ale jen ve skupině VHD byly od 3. dne trvale v referenčních mezích, ve skupině HD byly tyto meze sice dosaženy 2. a 3. den, ale 7. den byly opět patologicky nízké s normalizací při poslední kontrole 10. den. GPx-3 dosáhla referenčních mezí ve skupině VHD již 2. den a zůstala v nich trvale, ve skupině HD se hodnoty do těchto mezí vůbec nedostaly. Mezi všemi třemi skupinami se nelišily frekvence ventilátorové pneumonie, selhání ledvin ani délky pobytu na JIP. V závěru autoři doporučují u kriticky nemocných užívat uvedené velmi vysoké dávky Se a zahajování jeho suplementace bolusovou dávkou [16].

Také cílem další práce bylo sledovat efekt vysokých dávek Se u nemocných se SIRS. 35 nemocných se SIRS a hodnotou APACHE II > 15 bylo randomizováno na skupinu léčenou a kontrolní. Léčení dostali 1. den Se v bolusové dávce 2000 μg . Následovaly kontinuální infúze po 1000 $\mu\text{g}/\text{d}$ po dobu 10 dní. V kontrolní skupině bylo podáváno placebo. U léčených došlo k významnému poklesu skóre SOFA, vyjadřujícího míru funkčního poškození orgánů, proti kontrolám. Hodnoty 10. den byly 1,3 \pm 1,2 proti 4,6 \pm 2,0 ($p=0,0001$). Významně nižší byla i frekvence ventilátorové pneumonie: 6,7 % proti 37,5 % ($p=0,04$) i pneumonie získané v nemocnici ($p=0,03$). Nepříznivé efekty nebyly [17].

Selenémie byly sledovány také u nemocných po plánované kardiochirurgické operaci, kterým byl selen ve vysoké dávce před výkonem suplementován [18]. Autoři nejdříve pozorovali, že selenémie, která je již před operací nízká, po ní dále klesá a tento pokles je ve vztahu k víceorgánovým dysfunkcím. Proto suplementovali 104 kardiochirurgickým nemocným po indukci anestézie (průměrně 52 minut před zahájením operace) 2000 μg Se jako bolus během 30 minut. Každý den pobytu na pooperační JIP (v průměru 2,74 \pm 2,6 dne) potom podávali, opět bolusově, 1000 μg . Při přijetí na JIP byly selenémie v referenčních mezích, ale ráno další den už byly sníženy, v následujících dnech se vrátily do fyziologických hodnot. Kontrolní skupinu tvořilo 60 nemocných, stejně léčených, ale nesuplementovaných. Byl statisticky významný rozdíl mezi léčenými a kontrolami v hodnotách skóre SAPS (23 \pm 7 proti 29 \pm 8, $p=0,003$) i SOFA (4 \pm 3 proti 7 \pm 2, $p=0,007$). Nebyly ale významné rozdíly ve výskytu SIRS a sepse, trvání umělé ventilace, délce pobytu na JIP a do ukončení hospitalizace, ani v mortalitě. Autoři považují suplementaci Se bezprostředně před výkonem z hlediska oxidativního stresu za nedostatečně včasnou. K formě trvalého bolusového podání nediskutují [18].

Sami jsme se problematikou Se u kriticky nemocných zabývali ve dvou klinických studiích. V první z nich byly u 18 nemocných kardiochirurgické kliniky hodnoty Se v séru významně sníženy již před operací (0,39 \pm 0,22 $\mu\text{mol}/\text{l}$) a v 1. a 3. pooperačním dnu dále klesly (0,24 \pm 0,15 a 0,24 \pm 0,14 $\mu\text{mol}/\text{l}$). Ani 7. den po výkonu nedosáhly ještě hodnot výchozích (0,29 \pm 0,16 $\mu\text{mol}/\text{l}$) při referenčních mezích Se v séru 0,58-1,82 $\mu\text{mol}/\text{l}$. Zatímco tito nemocní byli bez suplementace Se, 37 dalších nemocných resuscitační stanice kliniky AR bylo suplementováno Se v dávkách 70 $\mu\text{g}/\text{d}$ po celý týden sledování. Počáteční velmi nízké hodnoty selenémie (0,26 \pm 0,20 $\mu\text{mol}/\text{l}$) se u nich plynule mírně zvyšovaly (3. a 5. den byly 0,28 \pm 0,15 a 0,30 \pm 0,14), ale ani 7. den referenčních mezí nedosáhly (0,42 \pm 0,14 $\mu\text{mol}/\text{l}$) [19].

Tyto nálezy nás, spolu s literárními údaji o významu Se u kriticky nemocných, inspirovaly k suplementaci Se ve vysokých dávkách a jejímu sledování. V prospektivní studii byl soubor 150 nemocných resuscitační stanice kliniky AR randomizován do dvou skupin. Nemocní skupiny suplementované ($n=75$) dostávali 14 dní 500 μg Se denně formou Na-selenitu v 30 minut trvající infúzi. Navíc byla u nich zachována běžná substituce s přívodem 30-75 $\mu\text{g}/\text{d}$. Skupina kontrolní ($n=75$) dostávala pouze tuto standardní substituci. Ve skupině léčené vysokými dávkami Se byl zjištěn dynamický, vysoce významný nárůst selenémie i GPx-3 v séru. Ty se z původně snížených hodnot dostaly do referenčních mezí již 2. den léčby, na rozdíl od skupiny kontrolní, kde při běžném dávkování přetrvávaly nízké hodnoty obou parametrů. Nebyl prokázán významný pokles mortality u suplementovaných v rámci celého souboru. Pouze trendy byly ve prospěch suplementovaných jak v celém souboru, tak i s přihlédnutím k výšce skóre SOFA a APACHE II. Významně byla ovlivněna i úprava snížených hodnot cholesterolu a prealbuminu a pokles zvýšených hodnot CRP. V kontrolní skupině k těmto

změnám nedošlo. PCT klesl významně v obou skupinách. Byla významná, negativní korelace mezi selenií a hodnotami CRP, PCT a SOFA. Dávky 500 µg/d podávané 2 týdny nevedly k nežádoucím projevům [20, 21].

Doporučený příjem

Cestou e. v. 0,7-1,0 µmol/d (55-75 µg), cestou p. v. 0,4-0,8 µmol/d (30-60 µg). Se je jediný ze všech STP spojovaných bezprostředně s kritickými stavy, který se bez výhrad doporučuje přivádět ve vyšších, než v běžně doporučovaných dávkách. V průběhu času se pouze mění názory na jeho optimální dávkování. U intenzivně léčených nemocných je možné ho přivádět podle různých schémat. 1. Spolu s dalšími mikronutrienty, jak STP, tak vitaminy, alespoň v základních substitučních dávkách. 2. V dávkách vyšších: bez rizika škodlivého efektu 5,1 µmol/d (400 µg). I když se uvádí, že nepříznivé efekty není třeba čekat nejméně do 10,2 µmol/d

Mírnější, ale podobná je i situace v indickém Pandžábu, s příjmem 623 µg/d u mužů a 475 µg/d u žen. Eskymáci na severu Grónska konzumují Se v množství, které může dosáhnout až 5885 µg/d z masa velryb a tuleňů. Mezi příznaky selenózy patří nauzea a zvracení, únavnost, vzrušivost, zápach česneku v dechu. Minimální dlouhodobý příjem, který může způsobit příznaky selenózy, je u zdravých osob kolem 1200 µg/d (rozsah 900-1900 µg/d). Při příjmech do 850 µg/d nebyly tyto příznaky nikdy zjištěny. Za tolerovatelnou horní hranici příjmu dietou je považováno 300 µg/d pro dospělé, včetně těhotných a kojících. Nejvíce údajů o toxicitě u lidí se týká dlouhodobého příjmu p. o. (po měsíce). Toto riziko vyššího příjmu nelze ovšem extrapolovat na kriticky nemocné, u nichž se vysoké dávkování indikuje zpravidla po dobu nepřekračující dva týdny [12].

Dostupnost suplementace stopových prvků v parenterální výživě je přehledně uvedena na Tabulce 1.

Table 1. Trace elements present in commercially produced preparations (in one ampoule) and recommended daily doses for parenteral nutrition (SSD-PN) according to Shenbkin [4]

	Fe	Zn	Cu	Mn	Se	Mo	F	J	Cr
DDD-PN	1.2 mg	6.5 mg	1.3 mg	0.3 mg	60 µg	19 µg	0.9 mg	131 µg	20 µg
Elotrace	1.1	6.0	1.2	0.3	120	20	0.95	127	-
Tracutil	2.0	3.3	0.76	0.55	24	10	0.57	127	10
Addamel	1.0	6.0	1.2	0.25	31	20	0.50	125	10.4
Peditrace	-	2.5	0.19	0.01	20.0	-	0.57	10.0	-

(800 µg), ve stavech s oxidačním stresem se doporučují dávky do 8,9 µmol/d (700 µg). 3. Více autorů popsalo ale už i vyšší dávkování, až 127 µmol/d (1000 µg). Léčba byla výjimečně zahajována dokonce dávkou dvoj- až čtyřnásobnou [9]. Při vysokém dávkování je léčba někdy zahájena první dávkou podanou bolusově, další dávky jsou pak suplementovány jako přídavky do infúzí a přívod je pozvolný. Iniciální bolusové podání Se má prooxidační efekt, který je spojován se dvěma pozitivními vlivy. Vede k inhibici vazby nukleárního faktoru kappa B (NF-κB) k DNA, čímž je tlumena exprese důležitých prozánětlivých cytokinů, pro kterou má tato aktivita NF-κB klíčový význam. Dalším důvodem je inhibice buněčné adheze a apoptóza aktivovaných cirkulujících buněk. Tento přechodný, prooxidační efekt je pak při kontinuálních infúzích Se vystřídán zvýšením tvorby selenoproteinu P a dalších selenoenzymů, omezujících poškození volnými radikály [16].

Nadměrný přívod

Mechanismus toxicity Se není dosud plně objasněn. Pravděpodobně je tvořena jednak indukci oxidativního stresu, jednak tím, že Se nahradí atomy síry v některých důležitých molekulách s jejich následnými strukturálními defekty. Nejsou stanoveny obsahy Se v dietě, při kterých se jeho množství stává toxické. Není dosud určeno, zda je k jeho suplementaci vhodnější forma organická či anorganická. Není známo, zda a jak se při toxicitě uplatňují další složky diety. Příznaky toxické selenózy byly popsány v čínské oblasti Hubei, bohaté na Se v půdě, kde je průměrný příjem Se 4990 µg/d.

Závěr

Pro kriticky nemocné je příznačný enormní oxidační stres. Ten se významně podílí na vzniku systémové zánětlivé odpovědi a orgánovém poškození. Dochází k výraznému poklesu plazmatických hladin mikronutrientů s antioxidačním potenciálem (zvýšená utilizace, zvýšené ztráty, přesun do jiných kompartmentů). Jejich nedostatek v organismu je pak spojen s horší prognózou pacienta a vyžaduje tak adekvátní substituci, v optimálním případě za důkladné laboratorní monitorace. V tomto kontextu suplementace antioxidantů může zlepšit celkový stav pacienta, snížit počet komplikací, snížit mortalitu. Nové poznatky, resp. patofyziologické konotace u jednotlivých mikronutrientů si pravděpodobně vynutí nové guidelines pro jejich substituci jak enterální, tak i parenterální cestou. A to zejména u skupiny pacientů kriticky nemocných. Speciální problematiku tvoří stavy při výrazných ztrátách mikronutrientů, tedy těžké popáleniny, rozsáhlé střevní píštěle, opakované dialyzační techniky.

Literatura

1. **Berger, M. M., Shenkin, A., Revelly, J. P.** Copper, selenium, zinc and thiamin balance during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 80, p. 410-416.
2. **Schmidt, M. G., Attaway, H. H., Sharpe, P. A., et al.** Sustained reduction of microbial burden on common hospital surfaces through introduction of copper. *J. Clin. Microbiol.*, 2012, 50(7), p. 2217-2223.

3. **Shenkin, A.** Trace elements and vitamins in parenteral and enteral nutrition. In: Sobotka, L. (ed.). *Basics in clinical nutrition*, Praha: Galén, 2000, p. 62-71.
4. **Shenkin, A.** Micronutrients. Physiologic function and deficiency states of trace elements. In Sobotka, L. (ed.). *Basics in clinical nutrition*, Praha: Galén, 2011, p. 53-59. a 140-145.
5. **Berger, M. M., Baines, M., Raffoul, W. et al.** Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. *Am. J Clin. Nutr.*, 2007, 85, p.1293-1300.
6. **Strachan, S.** Trace elements. *Curr. Anaesth. Crit. Care*, 2010, 21, s.44-48.
7. **Hardy, Y. G., Mendenez, A. M., Pharm, B. et al.** Trace element supplementation in parenteral nutrition: Pharmacy, posology, and monitoring guidance. *Nutrition*, 2009, 25, p. 1073-1084.
8. **Duntas, L. H.** Selenium and inflammation: underlying antiinflammatory mechanisms. *Horm. Metab. Res.*, 2009, 41, p. 443-447.
9. **Forceville, X., van Antwerpen, P.** Selenocompounds and selenium: a biochemical approach to sepsis. In Vincent, J.-L. (ed), 2008 *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlin: Springer, 2008, p. 456-466.
10. **Shenkin, A.** Selenium in intravenous nutrition. *Gastroenterology*, 2009, 137, p. 61-69.
11. **Valenta, J., Brodská, H., Drábek, T., et al.** Selenium: an important trace element and therapeutic adjunct in critical care. *Trace Elem. Electrol.*, 2012, 29 (4), p. 246-255.
12. **Hardy, G., Hardy, I., Manzanares, W.** Selenium supplementation in critically ill. *Nutr. Clin. Pract.*, 2012, 27 (1), p. 21-33.
13. **Manzanares, W., Biestro, A., Galusso, F., et al.** Serum selenium and glutathione peroxidase-3-activity: biomarkers of systemic inflammation in the critically ill. *Intensive Care Med.*, 2009, 35, p. 882-889.
14. **Angstwurm, M. W., Engelmann, L., Zimmermann, T.** Selenium in intensive care (SIC) study: results in patients with severe SIRS, sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2007, 35, 1, p. 1-9.
15. **Mishra, V., Baines, M., Perry, S. E., et al.** Effect of selenium supplementation on biochemical markers and outcome in critically ill patients. *Clin. Nutr.*, 2007, 26, p. 41-50.
16. **Manzanares, W., Biestro, A., Galusso, F., et al.** High dose selenium for critically ill patients with systemic inflammation: pharmacokinetics and pharmacodynamics of selenious acid. *Nutrition*, 2010, 26, p. 634-640.
17. **Manzanares, W. E., Biestro, A., Torre, M. H.** High dose selenium reduces ventilator associated pneumonia and illness severity in critically ill patients. *Intens. Care Med.*, 2011, 12, p. 273-280.
18. **Stoppe, Ch., Spillner, J., Rossaint, R. et al.** Selenium blood concentrations in patients undergoing elective cardiac surgery and receiving perioperative sodium selenite. *Nutrition*, 2013, 29, p. 158-165.
19. **Kazda, A., Brodská, H., Valenta, J.** Problematika a sledování suplementace zinku a selenu v intenzivní péči. *Klin. bioch. metab.*, 2004, 3, p.184-189.
20. **Brodská, H., Kazda, A., Valenta, J., et al.** High dose of selenium in critically ill. *Clin Nutrition, Suppl.*, 2007, p. 20-21.
21. **Valenta, J., Brodská, H., Drábek, T., et al.** High-dose selenium substitution in sepsis: a prospective, randomized clinical trial. *Intensive Care Med.*, 2011, 37, p. 808-815.

Do redakce došlo 12. 7. 2013

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Helena Brodská, Ph.D.
ULBLD 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2
128 08 Praha 2
e-mail: helena.brodska@lf1.cuni.cz