HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 2020; 25: 15–20

TÁPLÁLÁSTERÁPIA SARS-COV-2-INFEKCIÓ ÉS A REHABILITÁCIÓ IDEJÉN

Összefoglaló referátum

Molnár Andrea dr.[1], Vonyik Gabriella dr.[2], Székács Béla prof. dr.[2,3]

[1] Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság, Táplálásterápiás Szekció, Budapest

[2] Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Pszichiátriai Osztály/Geriátriai és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály, Budapest

[3] Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

A SARS-CoV-2 okozta vírusfertőzés szempontjából a beteg alultápláltsága az elhalálozáskockázatát növelő tényező. A kóros táplálttsági állapotok szűrése és kezelése az alapkezelés fontos részét kell hogy képezze. A táplálásterápia során, az intervenció megtervezésekor az alábbiakat szükséges figyelembe venni: a jelenlegi táplálttsági állapotot, a társbetegségek jelenlétét, a légzéstámogatás módját (oxigénterápia vagy mechanikailag lélegeztetett állapot), a hason fektetett pozíció idejét. A többhetes intenzív terápiás ellátásra szoruló betegek komplex, hosszú távú rehabilitációt igényelnek a jelentős izomtömegvesztés, az extubációt követő nyelési zavar és az intenzív terápia utáni szindróma (post-ICU syndrome, PICS) miatt. Bármelyik vitamin vagy ásványi anyag alacsony vérszérumszintje esetén korrekció szükséges. A vírusfertőzés, a vírusszaporodás és a gyulladási folyamat mérséklésére alternatív megoldás lehet a D-vitamin, mivel az egy jól ismert immunmodulátor.

O L O . H U

A cikk online változata megtalálható a www.olo.hu weboldalon.

BEVEZETÉS

A SARS-CoV-2 okozta vírusfertőzés szempontjából a malnutríciót mint a mortalitást szignifikánsan növelő tényezőt mindenképpen szükséges figyelembe venni, ezért szűrése és kezelése az alapkezelés fontos részét kell hogy képezze (1). A malnutríciókezelésre szolgáló, orvosi felügyeletet igénylő táplálásterápia alkalmazása során a legnagyobb kihívást a hasra fordított pozícióban elhelyezett, mechanikailag lélegeztetett, szondatáplált betegek táplálása, illetve az extubációt követő dysphagiás állapot menedzselése jelenti.

A COVID-19 betegség esetén rosszabb kimenetelre és magasabb mortalitásra lehet számítani az immunhiányos, az idős, a polimorbid betegek mellett a malnutrícióban szenvedő személyeknél is (1). Például influenzafertőzések esetén a mortalitás esélyhányadosa malnutríció fennállása esetén jelentősen megemelkedik (OR: 25,0), összehasonlítva pl. a kórházban szerzett fertőzésekkel (OR: 12,2) (1). A hosszas, intenzív terápiás osztályon történő kezelés már önmagában is malnutrícióhoz és vázizomtömeg-csökkenéshez vezethet (vagy súlyosbíthatja a már meglévő állapotot), következményeként funkcióvesztéssel, életminőség-csökkenéssel, valamint a morbiditás és a mortalitás növekedésével kell számolni.

Az összegyűjtött szakirodalmi adatok alapján összefüggés feltételezhető az optimális D-vitamin-ellátottság és a SARS-CoV-2-fertőzés kisebb gyakorisága, valamint a szisztémás gyulladás mérsékeltsége között, az alacsony D-vitamin-szinttel járó kedvezőtlen kimenetelekkel történt összevetések alapján.

TÁPLÁLÁSTERÁPIÁS AJÁNLÁSOK IDŐS, POLIMORBID, MALNUTRÍCIÓS BETEGEKRE VONATKOZÓAN SARS-COV-2-INFEKCIÓ ESETÉN (1–7)

A fentiek miatt a malnutríció prevenciója, szűrése és kezelése fontos része az alapkezelésnek (1–7). A malnutríció rizikóját validált módszerrel szükséges felmérni pl. MUST, NRS-2002. A malnutríció rizikója növekszik, ha >5%-os a testtömegcsökkenés, BMI<20 kg/m^2 a 70 év

A cikk másodközlés. Eredeti közlemény: Idősgyógyászat 2020; 5(1): 12–17.

alattiaknál, vagy BMI<22 kg/m² a ≥70 éveseknél, kórosan alacsony az izomtömeg (sarcopenia), gyulladással járó kórkép fennállásakor, a tápanyagbevitel >1 hétig a szükségletnek ≤50%-a. Orvosi felügyeletet igénylő táplálásterápia akkor javasolt, amikor a beteg az energia- és tápanyagszükségletét táplálkozással nem képes fedezni, és az ételek dúsításával, diétás konzultációval sem növelhető tovább a tápanyagbevitel. Stratégiai szintjei:

1. ONS alkalmazása (oral nutritional supplements, speciális, gyógyászati célra szánt élelmiszer, régi nevén tápszer);
2. enterális táplálás;
3. parenterális táplálás.

Korán, a kórházi felvételt követő 24-48 órán belül javasolt elkezdeni.

TÁPLÁLÁSTERÁPIÁS AJÁNLÁSOK AKUT SZAKBAN (1, 4, 6)

1. Nem intubált betegeknél
   - Energiaigény: 30 kcal/ttkg. Súlyos alultápláltság esetén csak fokozatosan szabad növelni a bevitt energia- és tápanyagmennyiséget, mert ez a betegcsoport különösen veszélyeztetett az újratáplálási szindróma kialakulására.
   - Fehérjeigény: ≥1 g/ttkg. Magas fehérjebevitel szükséges a testtömeg/izomtömeg vesztés, a komplikációk és a kórházi újrafelvétel rizikójának csökkentése és a funkcionális kimenetel javítása céljából.
   - Napi ONS-dózis: minimum 400 kcal energia és 30 g fehérje (a per os fogyasztott ételek kiegészítésére). Javasolt terápiás hossz: minimum 1 hónap.
   - A táplálásterápia folytatása javasolt azoknál a SARS-CoV-2-fertőzött személyeknél, akik kikerültek az intenzív osztályról, a malnutríció további kezelése, illetve a tápláltsági állapot javítása céljából.
2. Intubált betegeknél
   - Energiabevitel: 20-25 kcal/ttkg (aktuális testtömegre), fehérjebevitel: 1,3–2,0 g/ttkg.
   - Szondatermék jellemzői: energiadenzitás 1,3–1,5 kcal/ml, magas fehérjetartalom >20 en%. Lélegeztetett betegeknél a zsír- és a szénhidrát-energia %-os megoszlása: 50:50.
   - Táplálási mód: nasogastricus (gastricus intolerancia esetén: reziduum >500 ml, postpyloricus) szondatáplálás. Folyamatos táplálási mód (a bolustáplálással szemben). Hason fektetett pozícióban is folytatható a szondatáplálás táplálópumpa segítségével.
   - Ha nyelési zavar alakul ki az extubációt követően, módosított konzisztenciájú diéta elősegítheti a biztonságos nyelést. Súlyos dysphagia esetén enterális táplálást (szondatáplálás) javasolt folytatni.

TÁPLÁLÁSTERÁPIÁS AJÁNLÁSOK A REHABILITÁCIÓ IDŐSZAKÁRA (1, 6, 7, 8)

1. Energia- és fehérjegazdag étrend javasolt a malnutríciós állapotok kezelésére.
2. Fehérjebevitel: 1,2–2,0 g/kg
   Alultápláltság esetén 1,2–1,5 g/kg. Alultápláltságnak minősül, ha a BMI<18,5 kg/m² (18 és 69 év között); <20 kg/m² (≥70 év); <21 kg/m² (COPD esetén).
3. Vitamin és ásványi anyagok: az életkornak és nemnek megfelelő RDA-ajánlások 100%-át szükséges biztosítani. Bármelyik vitamin vagy ásványi anyag alacsony vérszérumszintje esetén korrekció szükséges. COPD esetén a javasolt kalciumbevitel 1000-1200 mg. Osteoporosis magas rizikója, immobilitás esetén vagy egyéb társbetegségek fennállása esetén további korrekcióra lehet szükség.
4. Folyadékbevitel: minimum 1,5 liter.
   Ha amennyiben a normál táplálkozással nem biztosítható a tápanyagigény, dietetikusi konzultációval és étrendmódosítással, valamint táplálásterápia elrendeléssel javítható a bevitel.

Az intenzív terápiás ellátásra szoruló betegeknél az intenzív osztályról történő távozást követően intenzív terápia utáni szindróma (post-ICU syndrome, PICS) alakulhat ki (7, 8). A PICS a tünetek olyan kombinációja, amelyet a betegek akkor tapasztalnak, miután távoztak az intenzív terápiás osztályról (ITO-ról). Ezek a tünetek fizikai, kognitív és pszichológiai problémákat, valamint az életminőség romlását eredményezhetik. A PICS-tünetek további kezeléseket igényelhetnek:

1. Fizikai tünetek. Amelyek a leggyakrabban előfordulnak: fáradtság, izomgyengeség és (idegi) fájdalom. Ezenkívül légszomj, hajhullás, ízületi diszkomfort, gyengült immunrendszer is jelentkezhet. Az, hogy

a beteg milyen mértékben szenved a tünetektől, függ a beteg egészségi állapotától az ITO-felvétel előtt, és az ITO-n való tartózkodás hosszától is. Az izomgyengeség főleg az elhúzódó ágyban tartózkodás és a gépi lélegeztetés időtartalma alatti szedált állapot miatt alakul ki, de ezenkívül a súlyos fertőzések is károsíthatják az izomzatot és az idegeket. Az izomgyengeség nagymértékben akadályozhatja a beteg mindennapi tevékenységeit, például a járást, az étkezést és az öngondozás képességét. A megfelelő gyógyulás érdekében fizioterápiára van szükség az ITO felvétele és a kórházból való távozás után is, amely akár egy évig is eltarthat, ha nem tovább.

2. Kognitív tünetek. A PICS problémákat okozhat a memóriában, a koncentrációban, a nyelvben (például a szavak emlékezésében), valamint a mentális élességben és a problémamegoldó képességekben. A fizikai tünetekhez hasonlóan ezen állapotok leküzdése vagy a teljes gyógyulás egy évet is igénybe vehet.
3. Pszichológiai tünetek. A betegek pszichológiai problémákkal szembesülhetnek, mint például poszttraumás stressz rendellenesség (PTSD), depresszió és szorongásos rendellenességek.

A komplex rehabilitációs folyamatot részletesen bemutatják *Varga János Tamás és munkatársai* a COVID-19-betegek komplex rehabilitációja című cikkükben *(1. táblázat)* (8).

AZ OPTIMÁLIS D-VITAMIN-ELLÁTOTTSÁG IGAZOLT ÉS FELTÉTELEZETT JELENTŐSÉGE A SARS-COV-2-FERTŐZÉS VESZÉLYÉNEK CSÖKKENTÉSÉBEN ÉS A KIALAKULT TÜDŐ- ÉS SZISZTÉMÁS GYULLADÁS MÉRSÉKLÉSÉBEN

Mivel a SARS-CoV-2 ellen kifejlesztett vakcinák klinikai vizsgálata több hónapot is igénybe vehet, és jelenleg nincs specifikus kezelési protokoll, a szakemberek világszerte alternatív megoldásokat/részmegoldásokat kerestek a fertőzés, a vírusszaporodás és a súlyos gyulladási folyamat mérséklésére. Az egyik ilyen alternatív megoldásként került az előtérbe a D-vitamin, mivel eleve egy elég jól ismert immunmodulátor, és gyulladást fékező hatású. A hasznosság feltételezése azokon a megfigyeléseken alapult, hogy a D-vitamin-hiány összefüggésben látszott állni a COVID-19 súlyosságával, illetve hogy a D-vitamin az egész renin-angiotenzin rendszernek egy endokringátló szabályozója (29) úgy, hogy már magát a reninképződést is gátolja. In vitro bebizonyosodott, hogy az 1,25(OH)2D3 csökkenti a reningén-transzkripciót úgy, hogy a reningén-promoterben blokkolja a ciklikus AMP válaszadó elemet (30). Ez magyarázza azt, hogy a szervezet jó D-vitamin-ellátottsága esetén az egész RAS aktivitása gátolt, és ennek keretében maga az ACE2-expresszió és -aktivitás is csökkent a bronchoalveolaris epithel sejtek felszínén, valamint ez mutat-

1. táblázat: Táplálásterápia a légzéstámogatástól függően (1–8)

TÁPLÁLÁSTERÁPIA AZ INTENZÍV TERÁPIA ELŐTT, ALATT ÉS UTÁN, A LÉGZÉSTÁMOGATÁSTÓL FÜGGŐEN

FŐBB SZEMPONTOK	KÓRHÁZI OSZTÁLY	INTENZÍV TERÁPIA	REHABILITÁCIÓS OSZTÁLY
Oxigénterápia és mechanikailag lélegeztetett állapot	➤ Nincs szükség oxigénterápiára ➤ Orrszondán keresztüli oxigénterápia szükséges	➤ Mechanikailag lélegeztetett állapot	➤ Extubáció utáni állapot
Szervi elégtelenség	➤ Bilaterális pneumónia ➤ Thrombopenia	➤ Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) ➤ Sokszervi elégtelenség (MOF)	➤ Progresszív felépülés az extubáció után
Tápláltsági állapot és táplálhatósággal kapcsolatos rizikószűrések	➤ Malnutríció rizikószűrése, súlyosság felmérése		➤ Dysphagia szűrése, súlyosság felmérése
Táplálásterápia	➤ ONS alkalmazása, vagy enterális táplálás (ha szükséges, parenterális táplálás)	➤ Korai enterális táplálás preferált (ha nem kivitelezhető, parenterális táplálás) ➤ Az energia- és a fehérjebeviteli célértékek meghatározása szükséges	➤ ONS alkalmazása, ha lehetséges (szükség esetén a likvid termékek besűrítve) ➤ Súlyos dysphagia esetén szondatáplálás (ha nem kivitelezhető, parenterális táplálás)
Fizikai aktivitás	➤ Fizikai aktivitás fenntartása	➤ Mielőbbi mobilizáció	➤ Fizikai aktivitás növelése

Összefüggések a D-vitamin és a klinikai, epidemiológiai eredmények és az esethalálozási arányok között		Összefüggések a D-vitamin-kiegészítés és a kezelés klinikai, járványtani eredményeivel
Klinikai jellemzők	**Összefüggés a 25(OH)D-szinttel**	**Megállapítások a D-vitamin-szupplementációs kutatásokból**
Súlyos tüdőgyulladásos esetek	Fordított korreláció (12, 13)	
Gyulladást keltő citokinek fokozott termelődése (pl. IL-6)	Fordított korreláció (14, 15)	Csökkentette az IL-6-koncentrációt (16)
Emelkedett CRP	Fordított korreláció (17, 18)	Csökkentette a CRP-t diabetes mellitus esetén (19)
Rizikó az ARDS-re	Fordított korreláció (20, 21)	A D-vitamin-hiány hozzájárult az ARDS kifejlődéséhez (21, 22)
Magasabb CFR krónikus légzőszervi megbetegedéseknél	COPD-s betegeknél a 25(OH)D inverz korrelációt mutat a súlyosság és az exacerbáció kockázatával (23, 24)	
Magasabb CFR a kardiovaszkuláris megbetegedéseknél	Az alacsonyabb 25(OH)D-szint összefüggést mutatott a magasabb halálozási incidencia kockázatával (25)	

Rövidítések:
(25(OH)D: 25-hydroxyvitamin D; ARDS: acute respiratory distress syndrome; CRP: C-reactive protein; CFR case-fatality rate

2. táblázat: Összefüggés a D-vitamin és a klinikai kimenetel között (11)

kozik meg a szív esetében is. Az ACE2 – a SARS-CoV-2 kötőreceptoraként – támogatja a koronavírus „spike protein” beékelődését, majd a vírusnak a sejtbe való behatolását és replikációját, így súlyos gyulladás kialakulását segíti elő. Expressziójának fékezettsége viszont hipotetikusan a koronavírus-fertőzésre való sérülékenységet csökkentheti. A fertőzött tüdőszövetben, epithelialis sejtekben a RAS aktiválódását és a gyulladásgeneráló, oxidatív, fibrózist serkentő angiotenzin II képződését is gátolja. A szívizom normális kontraktilitását (31), a megfelelő ANP-, BNP-válaszokat (32) ugyancsak jelentősen elősegíti az optimális D-vitamin-szint, így érthető, hogy ez a támadáspont is relatív védelmet jelenthet COVID-19-ben a letalis kardiális következmények ellen. D-vitamin-hiányban a lokális gyulladásos citokinek, elsősorban az NF-kappa-B, a SARS-CoV-2-fertőzésben kiemelt patológiai szerepű IL-6, a TNF-alfa és az IL-1-béta aktivitása, reaktivitása is eleve emelkedett a szív szöveteiben, ami kísérletesen igazoltan hozzájárul fertőzés esetén a nagyobb gyulladásos reakcióhoz (33) és szívelégtelenség koraibb, gyorsabb kialakulásához (34). A D-vitaminról immunológiai szempontból elmondható, hogy mind az adaptív, mind a természetes immunválasz fontos autokrin regulátora. Tekintettel arra, hogy a CRP a citokinvihar markere, és D-vitamin-hiányban a szintje megemelkedik, több vizsgálatnak is előfeltételezése volt, hogy a D-vitamin szerepet játszhat a szabályozatlan gyulladáshoz és a citokinviharhoz kapcsolódó komplikációk csökkentésében (10). Számos, inkább keresztmetszeti elemzéseken alapuló vizsgáló és áttekintő cikk jutott arra a következtetésre, hogy a D-vitamin csökkentheti a vírusfertőzések kockázatát is *(2. táblázat)* (11).

Az Irish Medical Journalban, 2020 májusában megjelent cikk a D-vitaminról és a gyulladásról a PubMed-adatbázist felhasználó irodalmi kutatás volt, az idős felnőttek D-vitamin-státuszáról Európában, azon területeken, amelyeket a COVID-19-fertőzés sújtott (27). A szerzők megállapították, hogy az északi országokban – Norvégiában, Finnországban és Svédországban – magasabb az emberek D-vitamin-szintje, annak ellenére, hogy kevés UVB-napfénynek van kitéve, mivel az élelmiszerek kiegészítése és dúsítása gyakoribb. Ezekben az országokban alacsonyabb volt a COVID-19 fertőzési és halálozási aránya is. „Erős, valószínű biológiai hipotézis és fejlődő epidemiológiai adatok állnak rendelkezésre, amelyek alátámasztják a D-vitamin szerepét a COVID-19-ben” – fejezték be a szerzők. Ugyancsak májusban megjelent egy másik közlemény az Aging Clinical and Experimental Research folyóiratban: a kutatók „nagyon szignifikáns” összefüggést találtak a D-vitamin átlagszintje és a COVID-19-esetek és elhalálozások száma között. A Nutrients folyóiratban is megjelent hasonló üzenettel egy közlemény a D-vitamin infekciót mérséklő hatásáról (11). A szerzők javasolják, hogy a COVID-19-re veszélyeztetett személyek fontolják meg a 25(OH)D (kalcidiol)

koncentrációjának 40–60 ng/ml-re (100–150 nmol/l-re) növelését a fertőzés kockázatának csökkentése érdekében. A több szerző által is igényelt evidence based típusú tanulmánynak ígérkezik a CoVit Trial (Franciaország): ebben a betegek még a bevonás állapotában vannak. Multicentrikus, randomizált, kontrollált, nagy dózisú D3-vitamin-összehasonlító vizsgálatnak hirdették meg, magas kockázatú COVID-19-betegek állapotkövetésével, 2020 júliusi befejezéssel.

KÖVETKEZTETÉS

A geriáterek betegellátó munkája szempontjából mindenképpen ki kell emelni, hogy az idősek a (biológiai) korukból adódóan és jellemzően több kórállapot fennállása miatt is fokozottan ki vannak téve az alultápláltság kockázatának. Ezt a kockázatot extrém mértékben fokozza a koronavírus okozta, súlyos gyulladásos állapot, valamint a hosszas intenzív osztályon történő tartózkodás és kiemelten a gépi lélegeztetésre szorulás. Prevenció szempontjából kiemelendő a rendszeresen megismételt alultápláltság-kockázati szűrés szüksége és az időben megkezdett intervenció, majd a beavatkozás hatékonyságának követése. A táplálásterápiás gondozás szempontjából a koronavírusos fertőzés esetén hosszú távú követéssel szükséges számolni, mert a többhetes intenzív osztályos kezelés után csak nagyon lassú rehabilitációs folyamat várható.

A D-vitamin mint egy jól ismert immunmodulátor jelentős segítséget adhat a fertőzés, a vírusszaporodás és a gyulladási folyamat mérséklésében. A koronavírus-fertőzöttek vonatkozásában az igazi fontos szerepének a patológiás mérvű immunválasz fékezése látszik, a citokinviharban meghatározó jelentőségű TNF-alfa, INF-gamma, IL-6, IL-12 és IL-2 komponensek szabályozásán keresztül. A COVID-19 klinikumában a szerteágazó patológiai következmények befolyásolásában a D-vitamin pontosítottabb szerepének feltárásához és a fertőzést esetleg csökkentő napi dózistartomány meghatározásához még további kutatások szükségesek. Az eddigi vizsgálati eredmények, szakirodalmi állásfoglalások alapján kimondható, hogy a szervezet alacsony D-vitamin-szintje mindenképpen rontja a fertőzés kimenetelét.

IRODALOM

1. *Barazzoni B, Bischoff CS, Krznaric Z, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clinical Nutrition, 2020 https://www.espen.org/files/Espen_expert_statements_and_practical_guidance_for_nutritional_management_of_individuals_with_sars-cov-2_infection.pdf (2020. 06. 19.)*
2. *Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care: https://www.sccm.org/getattachment/Disaster/Nutrition-Therapy-COVID-19-SCCM-ASPEN.pdf?-lang=en-US, (2020. 06. 19.)*
3. *Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019; 38(1): 48–79.*
4. *Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clin Nutr. 2018; 37(1): 354–396. http://www.espen.org/files/ESPEN-Guidelines/ESPEN-guideline_clinical_nutrition_in_neurology.pdf; (2020. 06. 19.)*
5. *Guidelines For The Provision Of Intensive Care Services https://www.ficm.ac.uk/standards-research-revalidation/guidelines-provision-intensive-care-services-v2 (2020. 06. 19.)*
6. *COVID-19 and Nutritional Management https://medical-nutritionindustry.com/news/covid-19/ (2020. 06. 19.)*
7. *Nutritional Guidance During Recovery From COVID-19 https://european-nutrition.org/good-practices/nutrition-and-recovery-after-covid-19/ (2020. 06. 19.)*
8. *Varga J,T, Madurka I, Boros E et al. COVID-19-betegek komplex rehabilitációja. https://tudogyogyasz.hu/News/News/29630 (2020. 06. 19.)*
9. *Takács I, Benkő I, Toldy E, et al. Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. Orvosi Hetilap. 2012; 153: 5–26.*
10. *Daneshkhah A, Agrawal V, Eshein A, et al. The Possible Role of Vitamin D in Suppressing Cytokine Storm and Associated Mortality in COVID-19 Patients. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20058578v4.full.pdf (2020. 06. 19.)*
11. *Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. Nutrients. 2020; 12(4): 988.*
12. *Lu D, Zhang J, Ma C, et al. Link between community-acquired pneumonia and vitamin D levels in older patients. Zusammenhang zwischen ambulant erworbener Pneumonie und Vitamin-D-Spiegel bei älteren Patienten. Z Gerontol Geriatr. 2018; 51(4): 435–439.*
13. *Zhou YF, Luo BA, Qin LL. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. Medicine (Baltimore). 2019; 98(38): e17252*
14. *Manion M, Hullsiek KH, Wilson EMP, et al. Vitamin D deficiency is associated with IL-6 levels and monocyte activation in HIV-infected persons. PLoS One. 2017; 12(5): e0175517*
15. *Dalvi SM, Ramraje NN, Patil VW, et al. Study of IL-6 and vitamin D3 in patients of pulmonary tuberculosis. Indian J Tuberc. 2019; 66(3): 337–345.*
16. *Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. Nutrients. 2015; 7(6): 4240–4270.*
17. *Poudel-Tandukar K, Poudel KC, Jimba M, et. al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and C-reactive protein in persons with human immunodeficiency virus infection. AIDS Res Hum Retroviruses. 2013; 29(3): 528–534.*
18. *Zhang M, Gao Y, Tian L, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D3 with adipokines and inflammatory marker in persons with prediabetes mellitus. Clin Chim Acta. 2017; 468: 152–158.*
19. *Mirzavandi F, Talenezhad N, Razmpoosh E, et al. The effect of intramuscular megadose of vitamin D injections on E-selectin, CRP and biochemical parameters in vitamin D-deficient patients with type-2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. Complement Ther Med. 2020; 49: 102346*
20. *Thickett DR, Moromizato T, Litonjua AA, et al. Association between prehospital vitamin D status and incident acute*

respiratory failure in critically ill patients: a retrospective cohort study. BMJ Open Respir Res. 2015; 2(1): e000074
21. *Dancer RC, Parekh D, Lax S, et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). Thorax. 2015; 70(7): 617–624.*
22. *Han JE, Jones JL, Tangpricha V, et al. High Dose Vitamin D Administration in Ventilated Intensive Care Unit Patients: A Pilot Double Blind Randomized Controlled Trial. J Clin Transl Endocrinol. 2016; 4: 59–65.*
23. *Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science. 2006; 311(5768): 1770–1773.*
24. *Zhu M, Wang T, Wang C, et al. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016; 11: 2597–2260.*
25. *Gholami F, Moradi G, Zareei B, et al. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Cardiovasc Disord. 2019; 19(1): 248.*
26. *Lewin E. Do vitamin D levels affect risk of infection and severity of COVID-19? https://www1.racgp.org.au/newsgp/clinical/do-vitamin-d-levels-affect-risk-of-infection-and-s (2020. 06. 19.)*
27. *Laird E, Rhodos J, Kenny RA. Vitamin D and Inflammation: potential Implications for Severrity of COVID-19. Ir Med J. 2020; 113(5): 81. http://imj.ie/vitamin-d-and-inflammation-potential-implications-for-severity-of-covid-19/*
28. *Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality (published online ahead of print, 2020 May 6). Aging Clin Exp Res. 2020; 1–4.*
29. *Zhou C, Lu F, Cao K, et al. Calcium-independent and 1,25(OH)2D3-dependent regulation of the renin-angiotensin system in 1α-hydroxylase knockout mice. Kidney International 2008; 74(2): 170–179.*
30. *Yuan, W., Pan, W., Kong, J. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP response element in the renin gene promoter. J Biol Chem. 2007; 282: 29821–29830.*
31. *Sellés, J., Bellido, T., Boland, R. Modulation of calcium uptake in cultured cardiac muscle cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3. J. Mol. Cell. Cardiol. 1994; 26: 1593–1599.*
32. *Chen, S., Glenn, D. J., Ni, W., et al. Expression of the vitamin D receptor is increased in the hypertrophic heart. Hypertension, 2008; 52: 1106–1112.*
33. *Szeto, F. L., Sun, J., Kong, J., et al. Involvement of the vitamin D receptor in the regulation of NF-kappaB activity in fibroblasts. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2007; 103: 563–566.*
34. *Zittermann, A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. Prog. Biophys. Mol. Biol. 2006; 92: 39–48.*

JÁRULJON HOZZÁ IDŐS BETEGE TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOTÁNAK JAVÍTÁSÁHOZ

NUTRICIA LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

1 palack Nutridrink Max egy 70 kg-os idős beteg napi energia- és fehérjeszükségletének kb. 1/3-át fedezi!

NUTRIDRINK MAX

Napi adag 1 palack (300 ml):

- Energia: 720 kcal
- Fehérje: 29 g
- 2,4 kcal/ml
- Betegséghez kapcsolódó malnutríció diétás ellátására
- Tápanyagtartalom szempontjából teljes értékű
- Kiegészítő és kizárólagos táplálásra is alkalmas

NUTRICIA LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

Speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer.
Ezen információs anyag egészségügyi szakemberek számára készült. A Numil Kft. nem vállal felelősséget a jelen anyag illetéktelen felhasználásáért. Jelen anyag elválaszthatatlan részét képezi a címkeszöveg és az ártáblázat.

Tel: 06-80-223-223 I E-mail: tanacsadas@nutricia.hu I www.nutricia.hu
Numil Kft. 1134 Budapest, Váci út 35.

Kód: ONS20PHAALL33
Lezárás dátuma: 2020.12.15.