Nutritional Disorders

ผศ.นพ.พรพจน์ เปรมโยธิน

สาขาวิชาโภชนาการคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

วัตถุประสงค์การศึกษา

1.บอกความแตกต่างระหว่างภาวะ starvation-related malnutrition และ disease-related malnutrition ในแง่กลไกการเกิดโรคและการตอบสนองต่อการรักษา

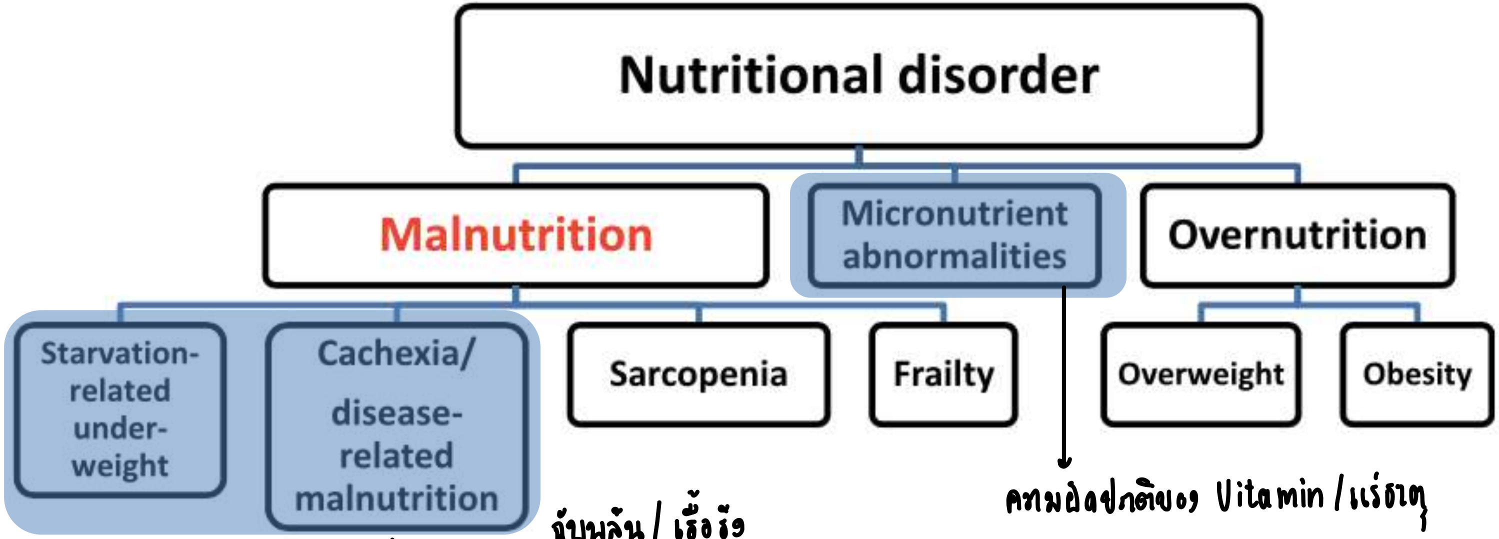
2.อธิบายความหมายของ dietary reference intakes (DRIs) ได้

3.ยกตัวอย่างกลไกการเกิดภาวะ micronutrient deficiency ได้อย่างน้อย 3 กลไก

4.บรรยายอาการที่เกิดจาก thiamine, niacin, vitamins A,C และ D, zinc deficiency ได้

5.บรรยายอาการที่เกิดจาก vitamin A and vitamin D toxicity ได้

Spectrum of Nutritional Disorders



ความผิดปกติของ Vitamin / แร่ธาตุ

เฉียบพลัน / เรื้อรัง

พบบ่อย

ใน รพ. / ผู้ป่วยนอก

Clinical Nutrition 34 (2015) 335-340

Macronutrient Disorders

Case 1

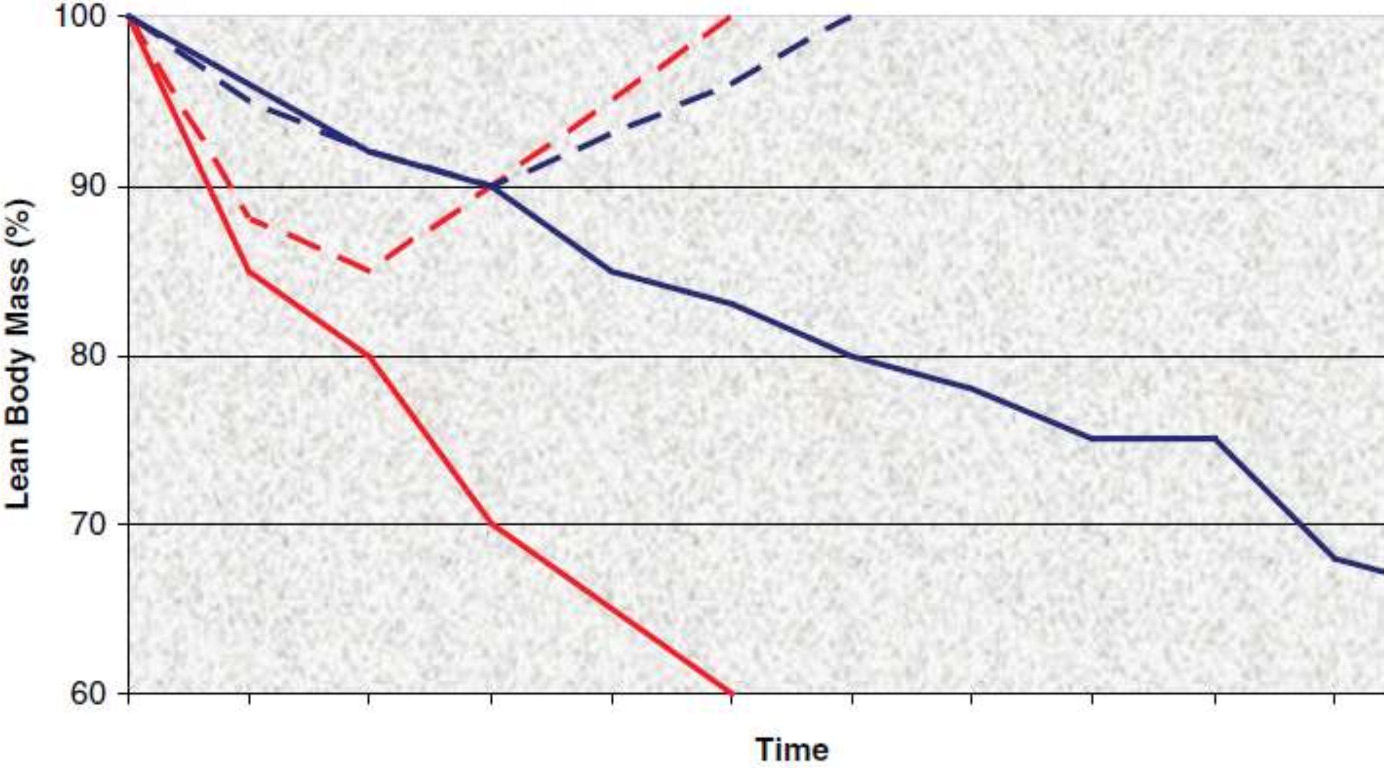
https://www.khaosod.co.th/aroundthailand/news_1264454

13หมูป่าสบายดีไม่เครียดผอมลง2โล ใน 2 สัปดาห์

ขาดอาหาร นาน 2 สัปดาห์ ต้องดื่มน้ำจากหินงอกหินย้อยเพื่อเอาชีวิตรอด

Serum albumin 3.6 g/dL (normal 3.5-5.5 mg/dL)

การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว หลังรับการรักษา
น้ำหนักกลับมาเป็นปกติ

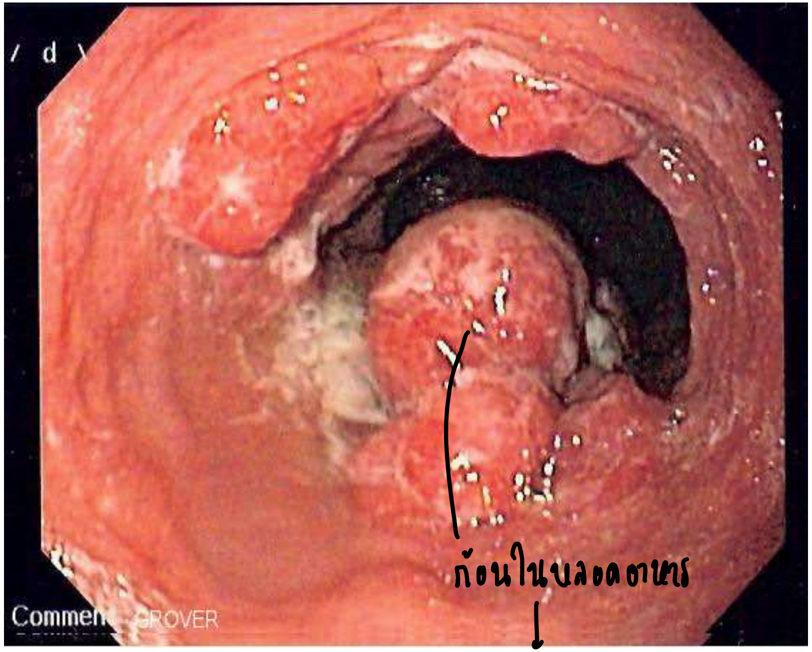


Jensen GL et al. JPEN 2010 34: 156

Case 2

- A 65-year-old man presents with recurrent vomiting for 3 mo.
- BW has decreased from 60 to 50 kg.
- He cannot eat anything other than liquids.
- Serum albumin is 1.5 mg/dL (normal 3.5-5.5 mg/dL)

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Esophageal_adenoca.jpg

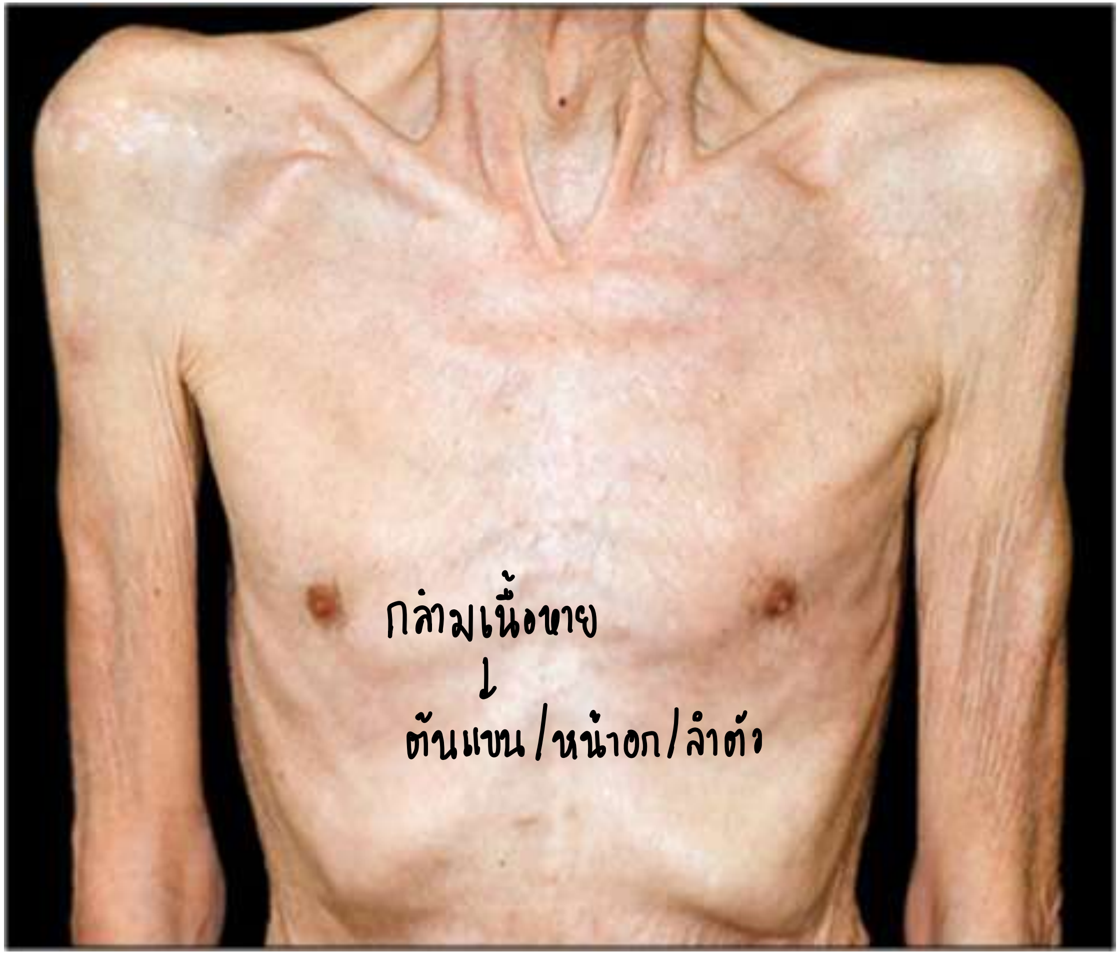


ก้อนในหลอดอาหาร

ตรวจพบเป็นมะเร็ง

Case 2

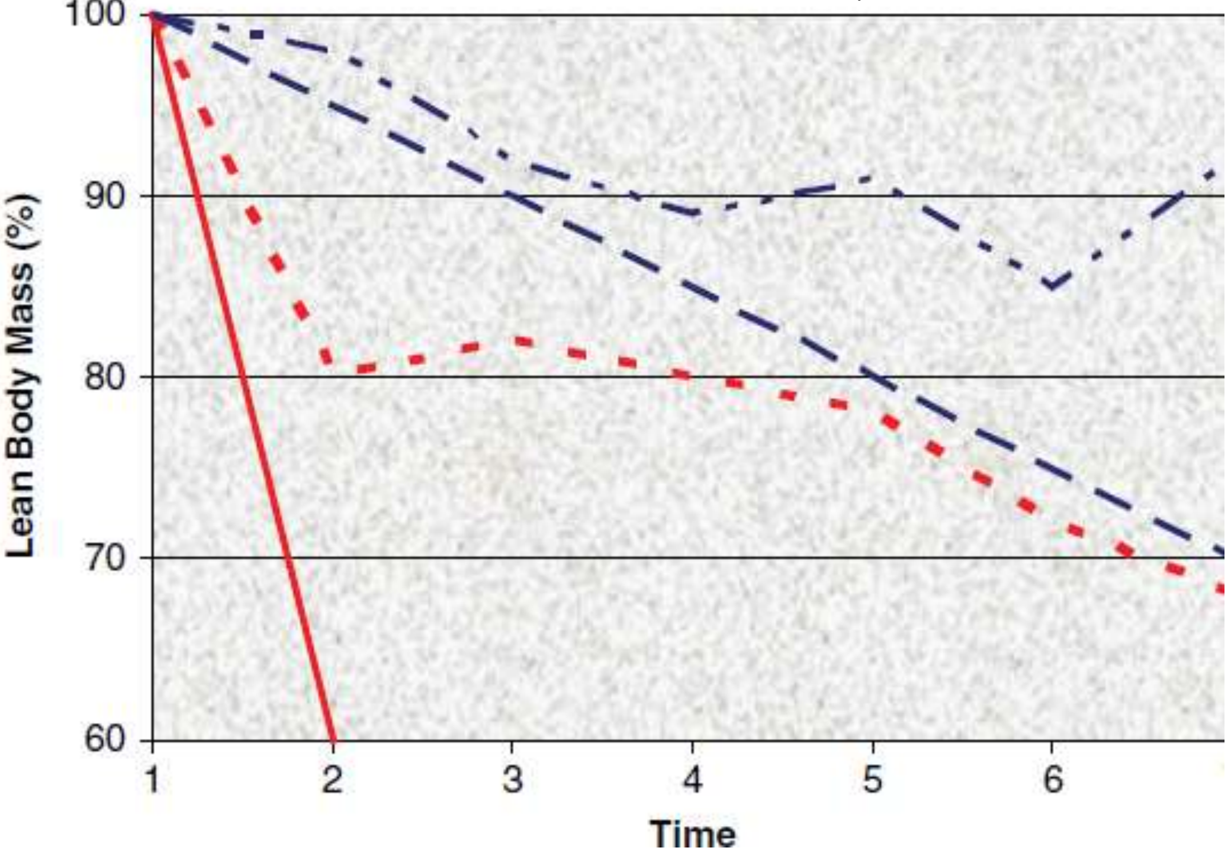
- A 65-year-old man presents with recurrent vomiting for 3 mo.
- BW has decreased from 60 to 50 kg.
- He cannot eat anything other than liquids.
- Serum albumin is 1.5 mg/dL (normal 3.5-5.5 mg/dL)



Lancet Oncol. 2016 Apr;17(4):414-415.

การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว หลังรับการรักษา

น้ำหนักไม่กลับมาปกติ



Jensen GL et al. JPEN 2010 34: 156

เติมลูกศร

↓ หรือ ↑ หรือ ⟷

ในช่องว่าง

Characteristics	Case 1	Case 2
Body weight changes before treatment		
Dietary intake before treatment		
Inflammation		
Metabolic rate		
Protein breakdown		
Serum albumin		
Body weight response after treatment		

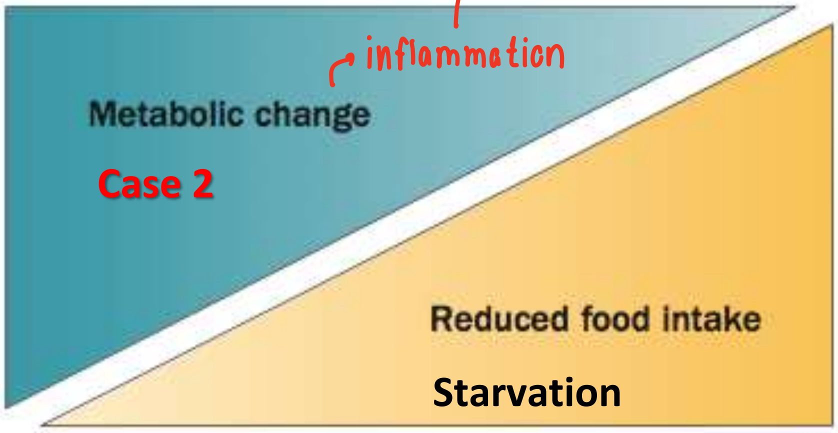
เฉลยคำตอบ

Characteristics	Case 1	Case 2
Body weight changes before treatment	↓	↓
Dietary intake before treatment	↓	↓
Inflammation	↔ ไม่มีเจ็บป่วยฉับพลัน	↑ เจ็บป่วยรุนแรง (มะเร็ง)
Metabolic rate	↓	↑ ผลจากความเจ็บป่วย
Protein breakdown	↓	↑ ผลจากความเจ็บป่วย
Serum albumin	↔	↓ negative acute phase protein (inflam → ลดระดับ)
Body weight response after treatment	↑ Back to normal	↑ (ชะลอเท่านั้น) Prevent further loss, not back to normal

ไม่สามารถนำอาหารเข้า muscle ได้ปกติ

Starvation-related vs. Disease-related Malnutrition

increase energy expenditure & protein catabolism



Case 1 & Case 2

case 1 : only stravation
(ไม่มีของกิน)

case 2 : stravation & metabolic change
(ตย. มี inflammation)

Fearon, K. et al. Nat Rev Clin Oncol (2013) 10, 90–99

Substrate Metabolism in Starvation

NO INFLAMMATION

"Hibernation"

↳ จำศีล → ใช้พลังงาน↓

main พลังงาน

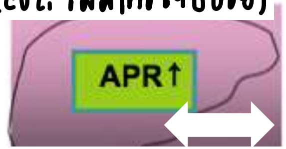
Lipolysis ↑

Metabolic rate ↓

Protein catabolism ↓

Serum albumin ↔

(ปกติ. ไม่มีการเจ็บป่วย)

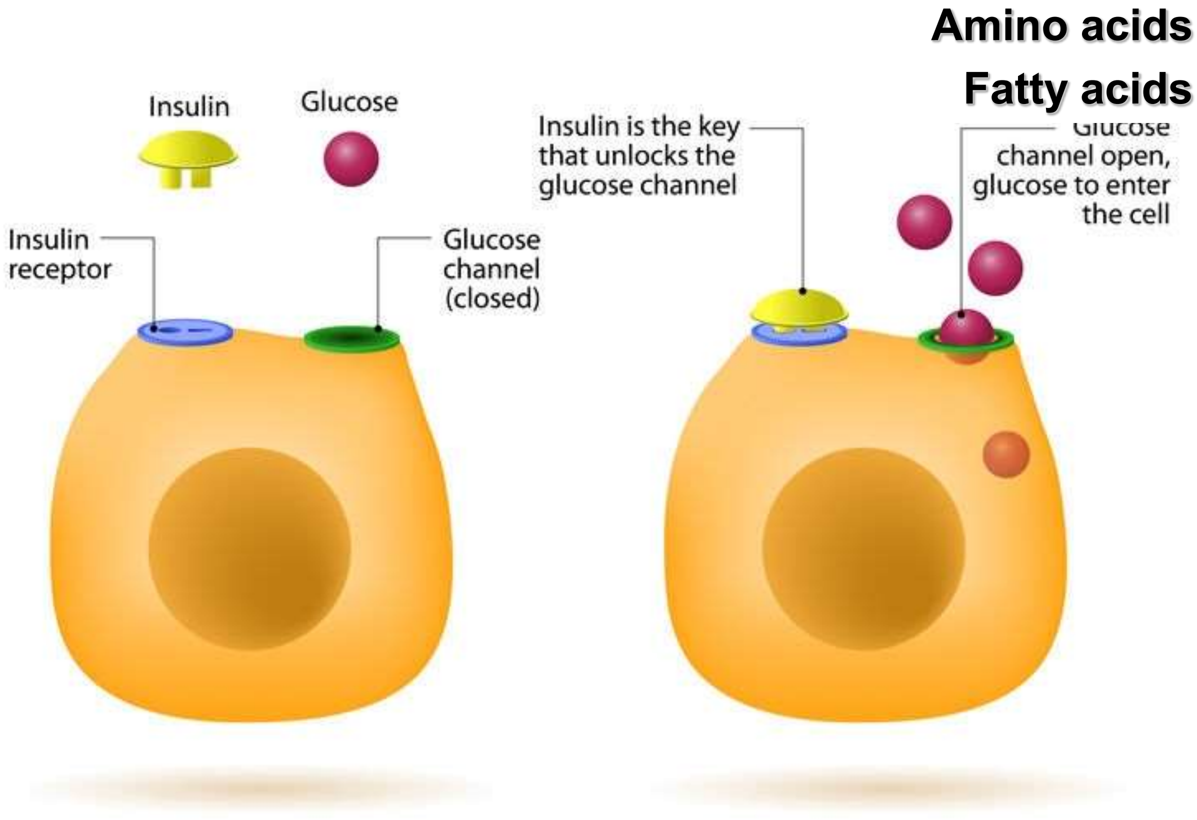


Acute phase reactant ↔

Fearon KC et al. Cell Metab. 2012 8;16(2):153-66

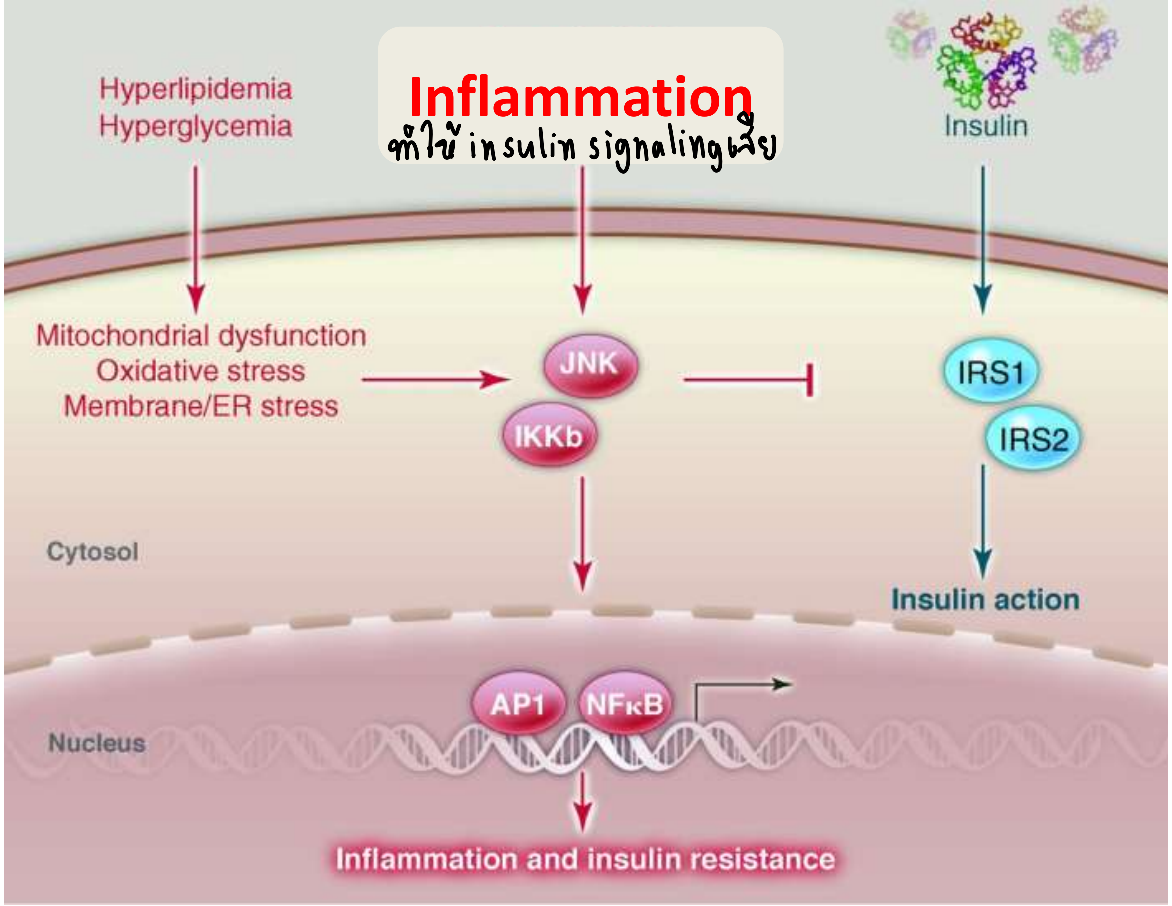
stress / inflammation → ดื้อ insulin → glucose & สารอาหารเข้าเซลล์ไม่ได้ <u>result</u> กล้ามเนื้อสลายสารอาหาร ↑
(prot. catabolism ↑)

Anabolic Action of Insulin



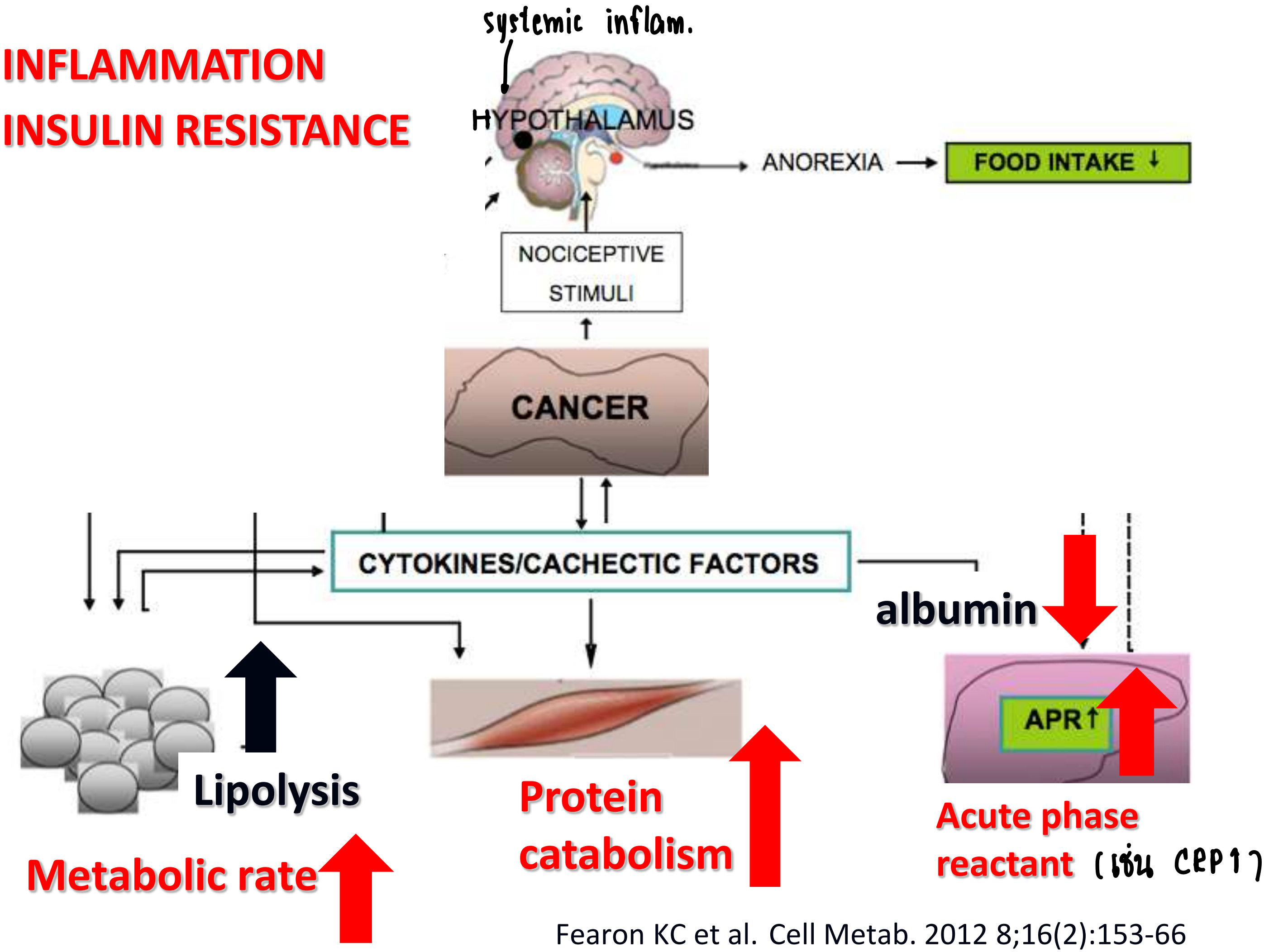
https://www.ontrackdiabetes.com/live-well/diabetes-management/insulin-what-you-should-know-about-life-saving-hormone

Inflammation and Insulin Resistance



Science. 2013. 11;339(6116):172-7.

Substrates in Disease-related Malnutrition



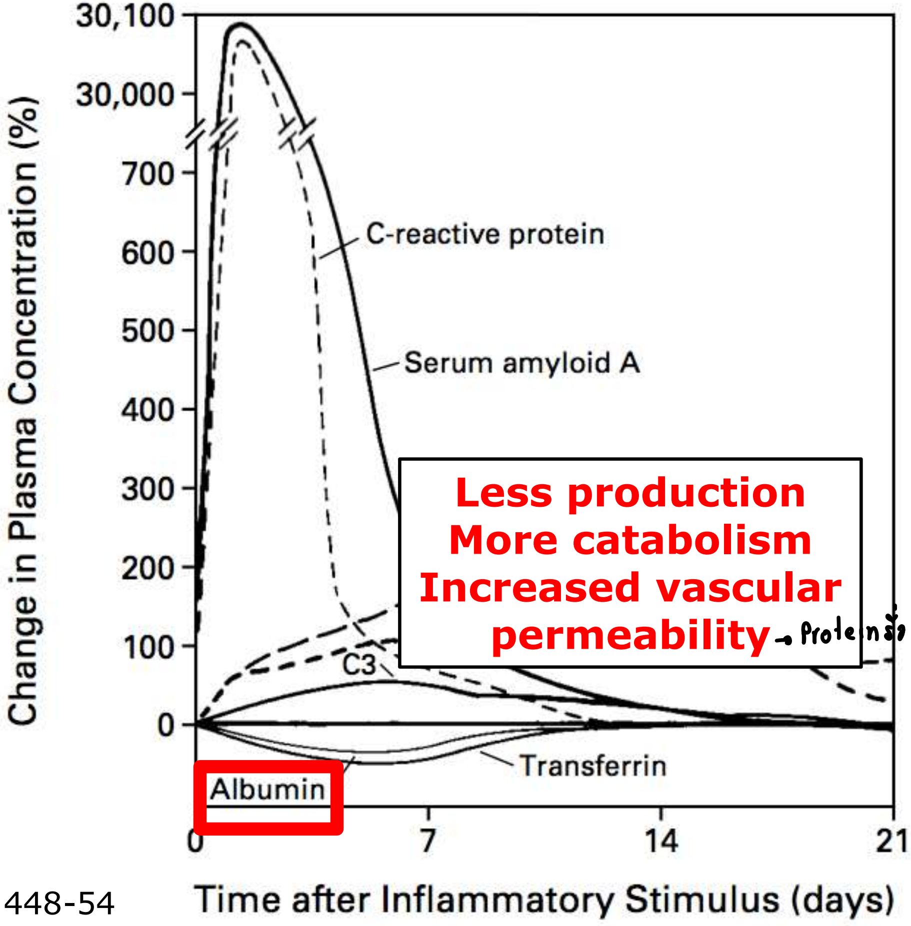
Fearon KC et al. Cell Metab. 2012 8;16(2):153-66

Serum albumin and prealbumin vs. inflammation

↳ ยิ่งป่วยหนัก : ยิ่งต่ำ → สะท้อน ค. รุนแรง

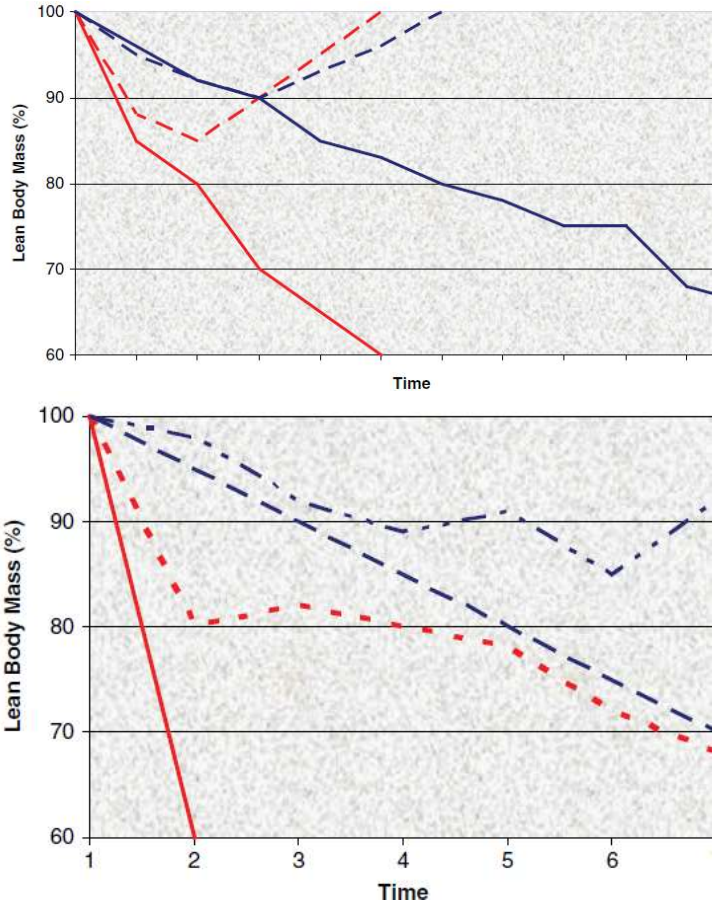
In acutely ill patients, serum albumin & prealbumin levels decline relative to *severity of inflammation*

"Negative acute phase protein"



Gabay C et al. NEJM 1999 11;340(6):448-54

Effect of Inflammation on Treatment Response



Starvation-related malnutrition (complete response) → เพราะไม่มี Insulin resistance และไม่มี Inflammation

Disease-related malnutrition (incomplete response) → from metabolic change

Jensen GL et al. JPEN 2010 34: 156

Summary for Cases 1 and 2

- Case 1: starvation-related malnutrition
  - จำศีล
  - "Hibernation" complete response
  - Reduced energy expenditure
  - Reduced protein breakdown
- Case 2: disease-related malnutrition
  - "Inflammation and insulin resistance"
  - Increased energy expenditure
  - Increased protein breakdown
  - Hypoalbuminemia
  - Incomplete response to nutrition therapy

Micronutrient Disorders

Micronutrients

Vitamins

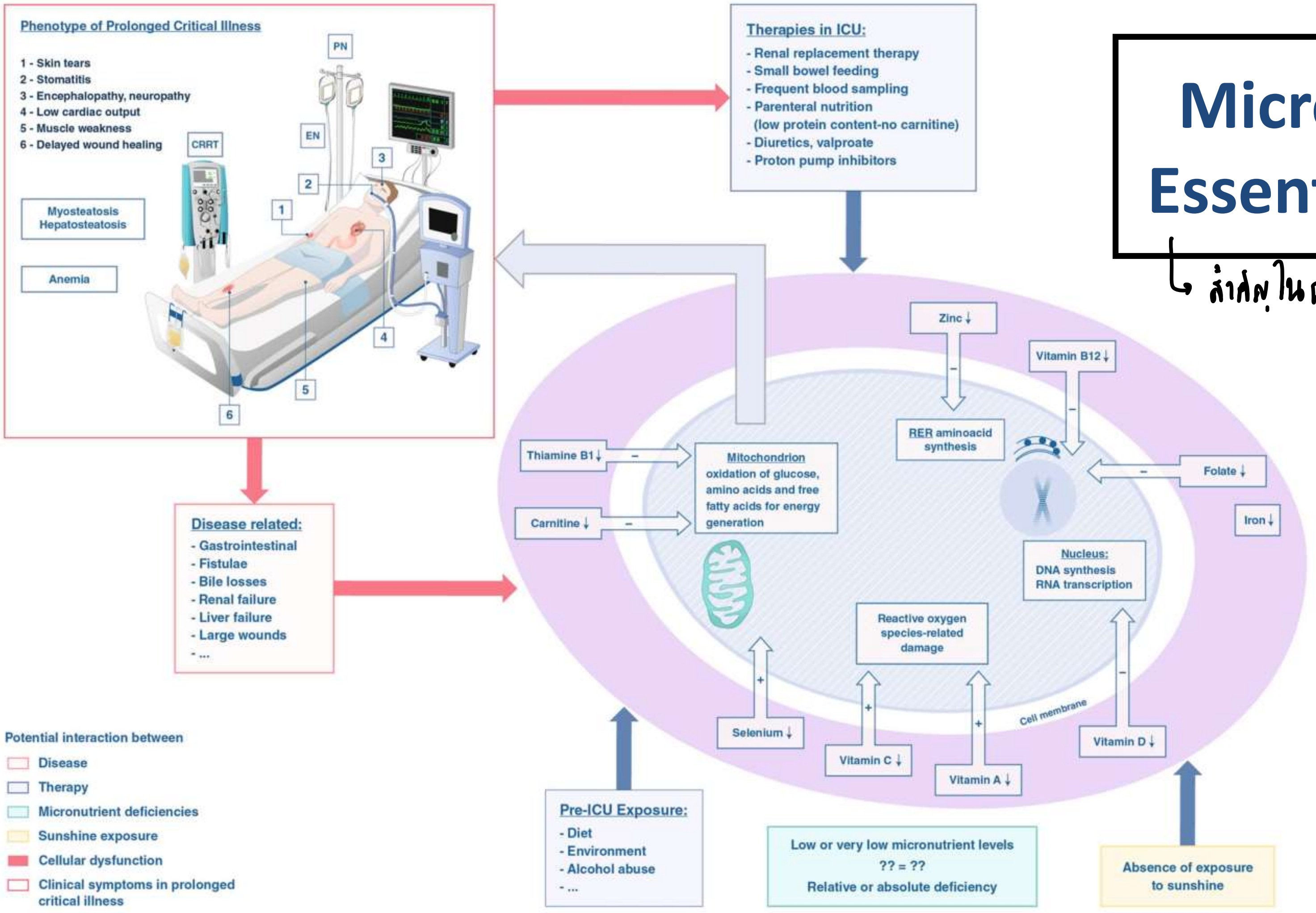
- Water-soluble vitamins: B and C
- Fat-soluble vitamins: A D E K

Minerals

- Macrominerals: sodium, potassium, calcium, magnesium, phosphorus
- Trace elements or microminerals: zinc, copper, selenium, chromium, manganese, iron, iodine, fluoride, molybdenum

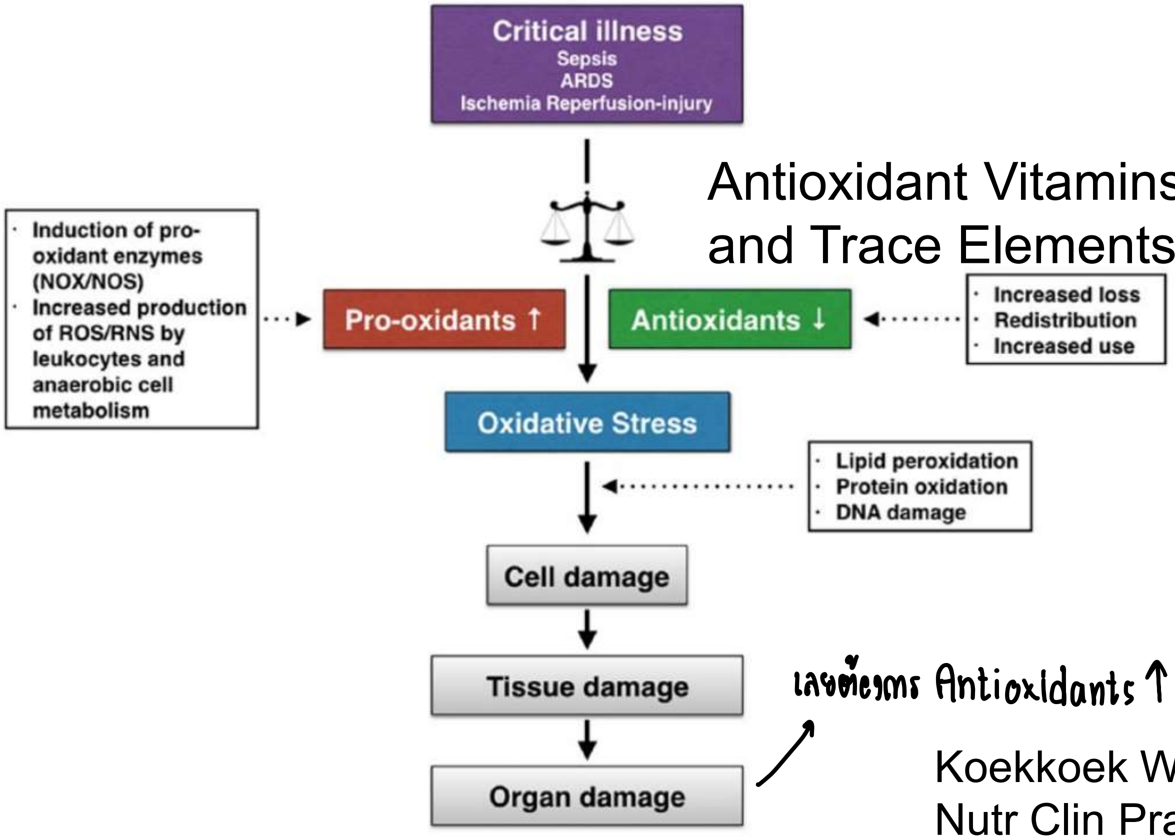
Micronutrients are Essential for Patients

สำคัญในการทำงานของร่างกาย (ในระดับเซลล์)
- organelle ต่างๆ
- anti-oxidant



Casaer and Bellomo. Intensive Care Med (2019) 45:1136–1139

Micronutrients are Essential for Patients



Antioxidant Vitamins and Trace Elements

เลยต้องการ Antioxidants ↑

Koekkoek WAC et al.
Nutr Clin Pract. 2016;31:457-474

Micronutrient deficiencies

- Some micronutrients can be synthesized endogenously:
  UV colon
  vitamins D and K, niacin (B3)
- Some are available only through the diet: vitamin C

  ที่ขาดไปส่วนใหญ่ เพราะ กินได้น้อย & ต้องการมากขึ้น
- Often co-exist in patients with macronutrient disorders
- Fat malabsorption results in deficiency of fat-soluble vitamins

Patients at Risk for Micronutrient Deficiencies

double burden (จาก unbalanced diet)

Inadequate intake

- Malnutrition, alcohol, obesity, unbalanced diet

Co-morbid illnesses: decreased absorption, ongoing losses, increased requirements

- Impaired GI absorption & feeding intolerance, GI losses through fistulae/drains, burns/wounds, renal failure, liver failure, sepsis

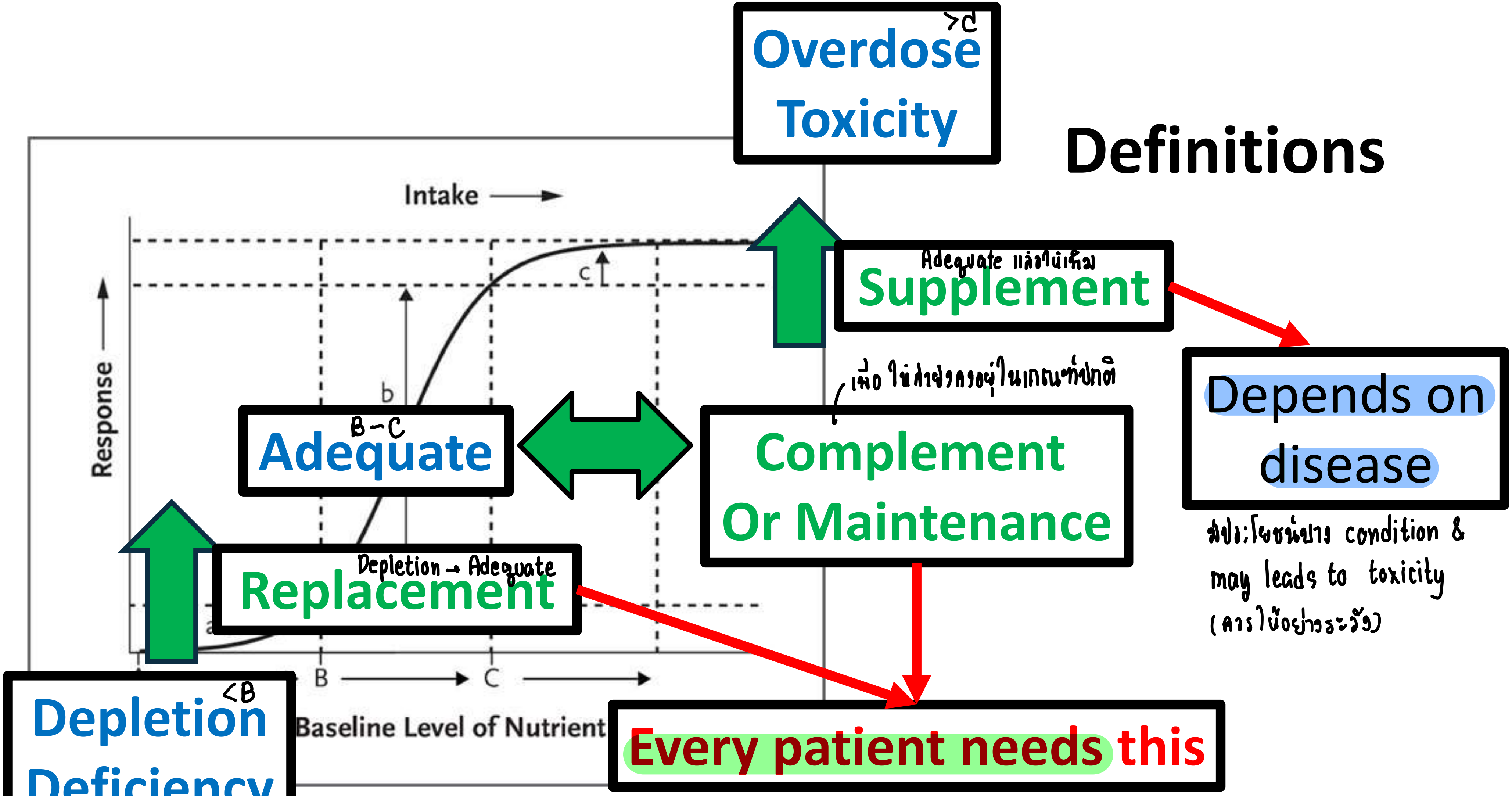
Treatment-related factors: increased losses

(อาเจียน/ทานไม่ได้

- Frequent interruptions of enteral feeding, dialysis and continuous renal replacement therapy (CRRT), diuretics, PPI, other medications

Casaer and Bellomo. Intensive Care Med (2019) 45:1136–1139

Definitions



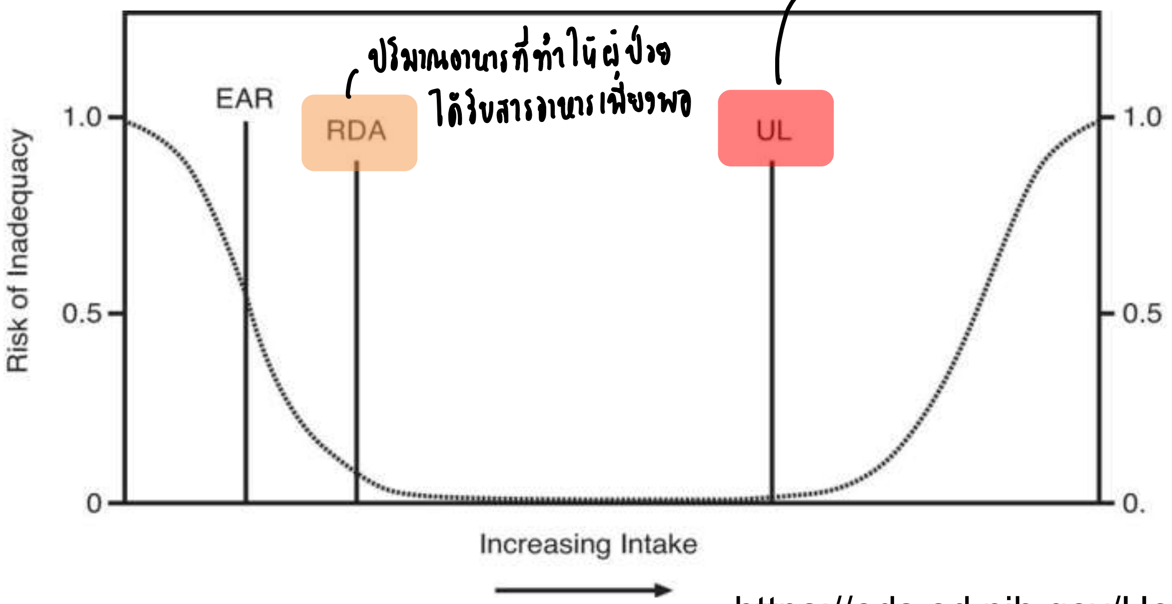
Heaney RP. NEJM 2012;367:77-78.

Dietary Reference Intakes (DRIs)

Recommendations for **ORAL** and **ENTERAL** micronutrient intake for healthy populations

ถ้าได้มากกว่านี้อาจเกิด toxicity

ปริมาณอาหารที่ทำให้ผู้ป่วย
ได้รับสารอาหารเพียงพอ



RDA = Recommended Daily Allowances

AI = Adequate intake

UL = Tolerable Upper Intake Levels

https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx

ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวัน
สำหรับคนไทย พ.ศ. 2563
DIETARY REFERENCE INTAKE FOR THAIS 2020

สามารถค้นคว้าเพิ่มเติมได้
ในเอกสารฉบับเต็มที่ **QR code**

https://www.thaidietetics.org/?p=6120

ตารางที่ 2 ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำห

กลุ่มตามอายุ และเพศ	วิตามินเอ มคก./วัน[ก]	วิตามินดี หน่วยสากล/วัน[ข]	วิตามินอี มก./วัน[ค]	วิตามินเค มก./วัน	ไธอะมิน มก./วัน	ไรโบฟลาวิน มก./วัน	ไนอาซิน มก./วัน[ง]	กรดแพนโทเ มก./วัน
ทารก								
0-5 เดือน[†]	น้ำนมแม่	400*	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่
6-11 เดือน	**250**	400*	**5**	2.5*	0.3*	0.4*	4*	1.8*
เด็ก								
1-3 ปี[‡]	**300**	**600**	**6**	30*	**0.5**	**0.5**	**6**	2*
4-5 ปี	**350**	**600**	**9**	55*	**0.6**	**0.6**	**8**	3*
6-8 ปี	**350**	**600**	**9**	55*	**0.6**	**0.6**	**8**	3*
วัยรุ่น								
ชาย								
9-12 ปี	**550**	**600**	**13**	60*	**0.9**	**0.9**	**12**	4*
13-15 ปี	**750**	**600**	**13**	75*	**1.2**	**1.3**	**16**	5*
16-18 ปี	**750**	**600**	**13**	75*	**1.2**	**1.3**	**16**	5*
หญิง								
9-12 ปี	**550**	**600**	**11**	60*	**0.9**	**0.9**	**12**	4*
13-15 ปี	**700**	**600**	**11**	75*	**1.0**	**1.0**	**14**	5*
16-18 ปี	**600**	**600**	**11**	75*	**1.0**	**1.0**	**14**	5*
ผู้ใหญ่								
ชาย								

งที่ควรได้รับประจำวันสำหรับกลุ่มบุคคลวัยต่าง ๆ : วิตามิน

ฟลาวิน ก./วัน	ไนอาซิน มก./วัน	กรดแพนโทเธนิก มก./วัน	วิตามินบี$_6$ มก./วัน	โฟเลต มคก./วัน	วิตามินบี$_{12}$ มคก./วัน	ไบโอติน มคก./วัน	โคลีน มก./วัน	วิตามินซี มก./วัน
นมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่	น้ำนมแม่
0.4*	4*	1.8*	0.3*	85	0.5*	6*	150*	50
0.5	6	2*	0.5	120	0.9	8*	200*	25
0.6	8	3*	0.6	140	1.2	12*	250*	30
0.6	8	3*	0.6	180	1.2	12*	250*	40
0.9	12	4*	1.0	240	1.8	20*	375*	60
1.3	16	5*	1.3	300	2.4	25*	550*	85
1.3	16	5*	1.3	300	2.4	25*	550*	100
0.9	12	4*	1.0	240	1.8	20*	375*	60
1.0	14	5*	1.2	300	2.4	25*	400*	80
1.0	14	5*	1.2	300	2.4	25*	400*	80

Thai Dietary Reference Intake (DRI)

ข้อมูลโภชนาการ

หนึ่งหน่วยบริโภค : 1/7 ซอง (30 กรัม)
จำนวนหน่วยบริโภคต่อ : ประมาณ 7

คุณค่าทางโภชนาการต่อหนึ่งหน่วยบริโภค
พลังงานทั้งหมด 160 กิโลแคลอรี (พลังงานจากไขมัน 80 กิโลแคลอรี)

	ร้อยละของปริมาณที่แนะนำต่อวัน*
ไขมันทั้งหมด 9 ก.	14 %
ไขมันอิ่มตัว 2 ก.	10 %
โคเลสเตอรอล 0 มก.	0 %
โปรตีน 2 ก.	
คาร์โบไฮเดรตทั้งหมด 18 ก.	6 %
ใยอาหาร 1 ก.	4 %
น้ำตาล 2 ก.	
โซเดียม 140 มก.	6 %

ร้อยละของปริมาณที่แนะนำต่อวัน *

วิตามินเอ	0 %	วิตามินบี 1	2 %
วิตามินบี 2	0 %	แคลเซียม	0 %
เหล็ก	2 %		

* ร้อยละของปริมาณสารอาหารที่แนะนำให้บริโภคต่อวันสำหรับคนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป (Thai RDI) โดยคิดจากความต้องการพลังงานวันละ 2,000 กิโลแคลอรี

ความต้องการพลังงานของแต่ละบุคคลแตกต่างกัน ผู้ที่ต้องการพลังงานวันละ 2,000 กิโลแคลอรี ควรได้รับสารอาหารต่าง ๆ ดังนี้

ไขมันทั้งหมด	น้อยกว่า	65 ก.
ไขมันอิ่มตัว	น้อยกว่า	20 ก.
โคเลสเตอรอล	น้อยกว่า	300 มก.
คาร์โบไฮเดรตทั้งหมด		300 ก.
ใยอาหาร		25 ก.
โซเดียม	น้อยกว่า	2,400 มก.

พลังงาน (กิโลแคลอรี) ต่อกรัม : ไขมัน = 9 ; โปรตีน = 4 ; คาร์โบไฮเดรต = 4

Case 3

ลูกเรือประมง 25 คนมีอาการผิดปกติ หลังหาปลากลางทะเล นานกว่า 9 เดือน เสียชีวิตทั้งหมด 6 ราย

“ประวัติมาเหมือนกันหมดเลยคือมีอาการช่วง 2 สัปดาห์ เริ่มมีแขน ขาบวม จากนั้นเริ่มอ่อนแรงที่ขาก่อน บางรายมีอาการปวดบริเวณท้องหรือลำตัว ซึ่งตรงนั้นอาจจะอธิบายได้ว่าเป็นลักษณะของความผิดปกติของไขสันหลังบริเวณนั้น บางรายอาการรุนแรงแขนไม่มีแรง ในรายที่เป็นมากอาจจะไม่บวมแต่มีอาการทางหัวใจ หอบเหนื่อย น้ำท่วมปอด เสียชีวิต ซึ่งหลังเริ่มมีอาการเหนื่อยแล้วระยะเวลาดำเนินโรคเร็วมาก และไม่จำเป็นต้องมีการติดเชื้อโรคอื่น ๆ ร่วมก็ทำให้มีอาการรุนแรงได้”

อ่านต่อที่ : https://www.dailynews.co.th/article/373257/

Case 3

What is the diagnosis?

What is the associated micronutrient?

What is the mechanism?

Answer

- Beri-Beri
- Thiamine
- Unbalanced diet

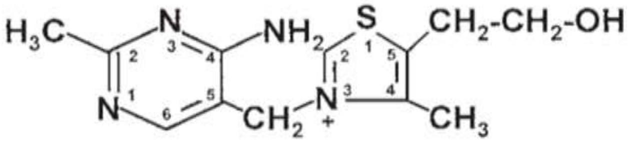
↳ ไม่ได้ทานอาหาร จำพวกธัญพืช/ข้าว/เนื้อสัตว์/ผลิตภัณฑ์นม

TABLE 21.1 THIAMIN CONTENT OF COMMON FOOD

FOOD TYPE	THIAMIN CONTENT (mg/100 g)
Wheat flour (whole meal)	0.4–0.5
Rice	
Whole rice	0.50
Polished rice	0.03
Rice bran	2.30
Vegetables	
Peas	0.36
Other legumes	0.4–0.6
Potatoes	0.10
Cow's milk	0.04
Meats	
Beef	0.3
Lamb	0.2
Pork	≤1.0
Poultry	0.1
Refined sugars	Nil

Modern nutrition in health and disease. 11th ed. Editors: AC Ross et al.

Vitamin B1 (Thiamine)

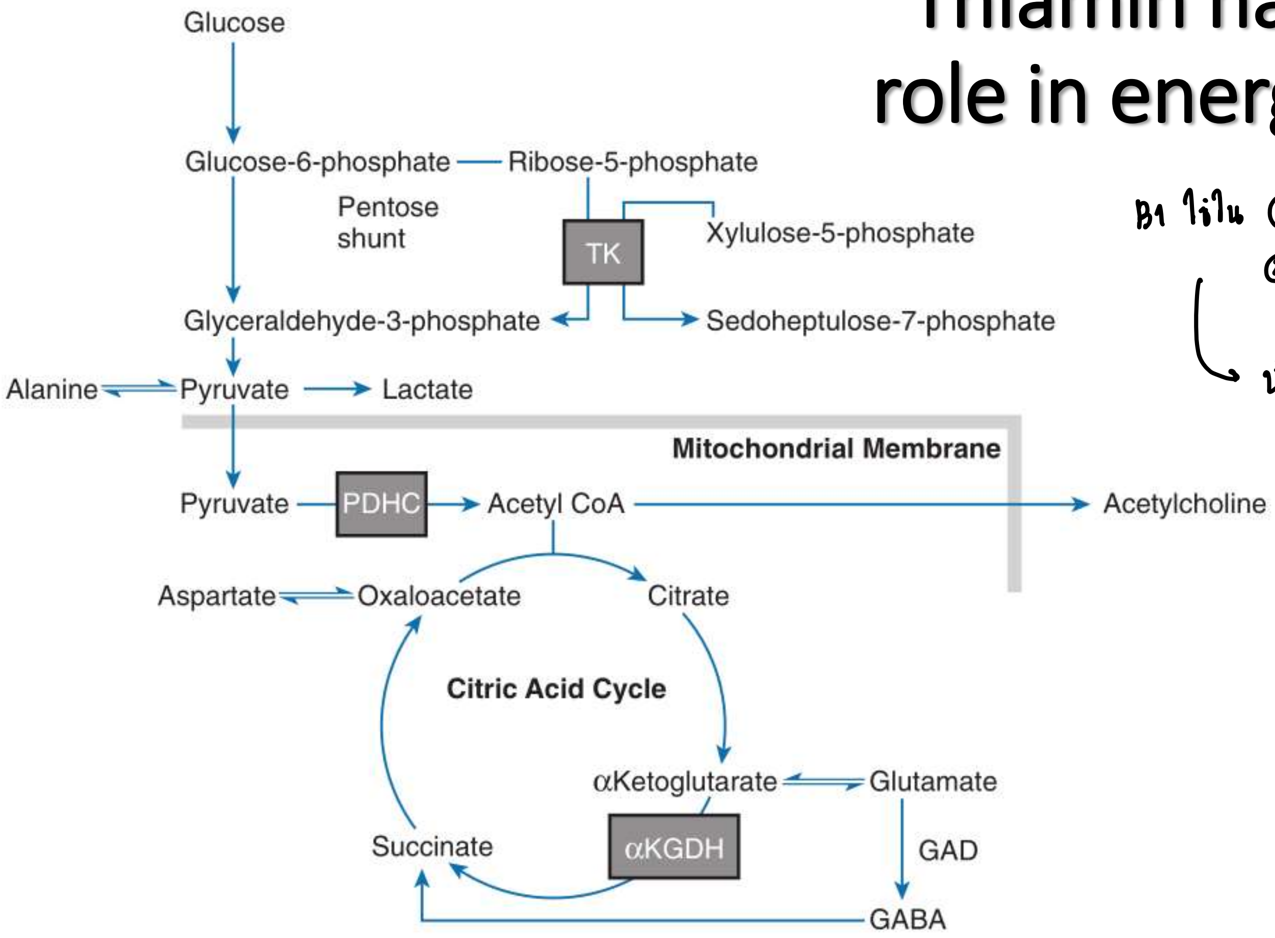


Thiamin

- Coenzyme in glucose metabolism
- Synthesis of acetycholine (neurotransmitter)
- Deficiency seen in:
  - Alcoholics
  - ข้าวขัดสี
    Eating highly polished rice (SE Asia)
  - Inadequate amount in staple food (S America, Africa)
- Body storage = 25-30 mg (~1 month supply) → if unbalanced diet → ขาดได้
  - Muscle, heart, liver, kidney, and brain

Modern nutrition in health and disease. 11th ed. Editors: AC Ross et al.

Thiamin has an important role in energy homeostasis



B1 ใช้ใน ① glycolysis
② Kreb's cycle

นำไปใช้ต่อ ① Transketorase
② PDHC
③ α-ketogutarate dehydrogenase

Modern nutrition in health and disease. 11th ed. Editors: AC Ross et al.

Thiamine deficiency

- Wet beriberi
  - Extensive peripheral vasodilation
  - High output cardiac failure causes edema
- Dry beriberi

  lead to แขน, ขาอ่อนแรง
  - Peripheral neuropathy from nerve demyelination
  - Korsakoff syndrome due to neuronal loss in brain
  - Hemorrhage in brainstem causes Wernicke encephalopathy

Summary: Micronutrients

- Dietary reference intakes (DRIs)
  - ปริมาณที่ทำให้ adequate เกือบทั้งหมดของประชากร
  - RDA = Recommended Daily Allowances, AI = adequate intake
  - ปริมาณที่มากเกิน → เกิด toxicity
  - UL = Tolerable Upper Intake Levels
- Mechanisms of micronutrient deficiencies
  - Decreased intake (malnutrition, unbalanced diet)
  - Altered absorption (GI surgery)
  - Increased losses (GI fistula, dialysis)
- Examples of micronutrient deficiencies: thiamine, niacin, vitamins A, C, and D, zinc
- Examples of micronutrient toxicity: vitamins A and D

แหล่งค้นคว้าเพิ่มเติม

- Thai Dietary Reference Intake (DRI)
  https://www.thaidietetics.org/?p=6120
- Berger MM et al. Micronutrient Deficiencies in Medical and Surgical Inpatients. J Clin Med. 2019; 8(7):931.

  doi: 10.3390/jcm8070931. PMID: 31261695
- DiBaise M, Tarleton SM. Hair, Nails, and Skin: Differentiating Cutaneous Manifestations of Micronutrient Deficiency. Nutr Clin Pract. 2019; 34(4):490-503.

  doi: 10.1002/ncp.10321. PMID: 31144371

Questions and Answers

ผศ.นพ.พรพจน์ เปรมโยธิน

pornpoj.pra@mahidol.edu