

Více bílkovin v kritickém stavu: ano nebo ne?

Igor Satinský
Mezioborová JIP, Nemocnice Havířov
Fakulta veřejných politik, Slezská univerzita Opava
XIII. kongres ČSIm, 25.-4.2019, Praha

1

Prohlášení o možném střetu zájmů

- vyzvané honorované přednášky
- sponzorovaná účast na seminářích a kongresech
 - Abbott
 - Baxter
 - B. Braun
 - Fresenius
 - Nestlé
 - Nutricia

2

Máme již jasno v množství bílkovin?

2009: *Domnívám se, že ano.*

In illness/stressed conditions a daily nitrogen delivery equivalent to a protein intake of 1.5 g/kg ideal body weight (or approximately 20% of total energy requirements) is generally effective to limit nitrogen losses



3

Máme již jasno v množství bílkovin?

2009: *Domnívám se, že ano.*

In illness/stressed conditions a daily nitrogen delivery equivalent to a protein intake of 1.5 g/kg ideal body weight (or approximately 20% of total energy requirements) is generally effective to limit nitrogen losses



2019: *Nejsem si jist.*

During critical illness, 1.3 g/kg protein equivalents per day can be delivered progressively
Grade of recommendation: 0 – strong consensus (91% agreement)

To avoid overfeeding, early full EN and PN shall not be used in critically ill patients but shall be prescribed within three to seven days.



4

Máme již jasno v množství bílkovin?

2009: *Domnívám se, že ano.*

In illness/stressed conditions a daily nitrogen delivery equivalent to a protein intake of 1.5 g/kg ideal body weight (or approximately 20% of total energy requirements) is generally effective to limit nitrogen losses



2019: *Nejsem si jist.*

During critical illness, 1.3 g/kg protein equivalents per day can be delivered progressively
Grade of recommendation: 0 – strong consensus (91% agreement)

To avoid overfeeding, early full EN and PN shall not be used in critically ill patients but shall be prescribed within three to seven days.

1909: *Víme vše: nevíme nic.*
(Ira Cimman)



5

Doporučené postupy

ESPEN/SKVIMP 2018

- cíl 1,3 g B/kg/d progresivně
- 1. týden <70% E cíle



ASPEN/SCCM 2016:



- 1,2-2,0 g B/kg/d během 1. týdne
- start 10-20 kcal/kg/d, 3.-7. den <80% E cíle



6

Máme v něčem jasno?

- **nebílkovinná strava vede ke smrti**

François Magendie
1783 - 1855

7

Máme v něčem jasno?

- **nebílkovinná strava vede ke smrti**





François Magendie
1783 - 1855

8

Jaká je potřeba proteinů a energie?

- **u zdravých lidí:** 0,8 - 1 g proteinů/kg hmotnosti
 - denní ztráta: 11 g N = 70 g bílkovin
- **u starších lidí:** 1,2 - 1,5 g proteinů/kg hmotnosti
- **v kritických stavech**
 - P: 1,2 - 2 - 2,5 g/kg/den
 - E: 20 - 25 - 30 kcal/kg/den
- 300 - 400 kcal : 1 g bílkovin - poměr energie a bílkovin
- 100 : 1 v kritických stavech (ESPEN 2009: 150:1)

9

Proteiny: čím více – tím lépe?

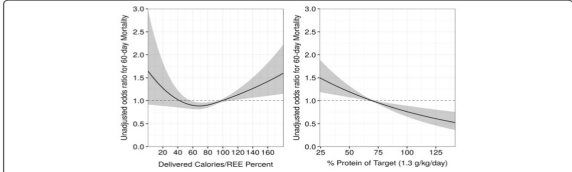


Fig. 2 Association of administered calories/resting energy expenditure (AdCal/REE) percent with 60-day mortality (left), and protein intake by daily requirement (1.3 g/kg/d) with 60-day mortality (right) by odds ratio. REE resting energy expenditure.

10

Proteiny: čím více – tím lépe?

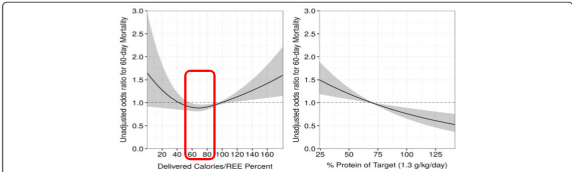


Fig. 2 Association of administered calories/resting energy expenditure (AdCal/REE) percent with 60-day mortality (left), and protein intake by daily requirement (1.3 g/kg/d) with 60-day mortality (right) by odds ratio. REE resting energy expenditure.

11

Proteiny: čím více – tím lépe?

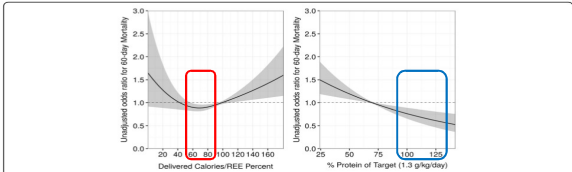
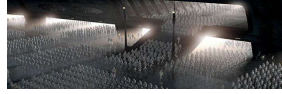


Fig. 2 Association of administered calories/resting energy expenditure (AdCal/REE) percent with 60-day mortality (left), and protein intake by daily requirement (1.3 g/kg/d) with 60-day mortality (right) by odds ratio. REE resting energy expenditure.

12

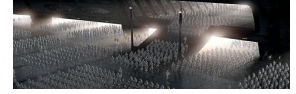
Studie, studie, studie ...



- TICACOS (Singer, ICM, 2011)
- EPaNIC (Casaer, NEJM, 2011)
- EDEN (Rice, JAMA, 2012)
- SPN (Heidegger, Lancet, 2013)
- Early PN (Doig, JAMA, 2013)
- EAT-ICU (Allingstrup, ICM, 2017)
- NUTRIC (Compher, CCM, 2017)
- TOP-UP (Wischmeyer, CC, 2017)
- INTACT (Braunschweig, JPEN, 2017)
- HIGH PROTEIN (van Zanten, CC, 2018)

13

Studie, studie, studie ...



- TICACOS (Singer, ICM, 2011)
- EPaNIC (Casaer, NEJM, 2011)
- EDEN (Rice, JAMA, 2012)
- SPN (Heidegger, Lancet, 2013)
- Early PN (Doig, JAMA, 2013)
- EAT-ICU (Allingstrup, ICM, 2017)
- NUTRIC (Compher, CCM, 2017)
- TOP-UP (Wischmeyer, CC, 2017)
- INTACT (Braunschweig, JPEN, 2017)
- HIGH PROTEIN (van Zanten, CC, 2018)

- ✓ energetické cíle rezervovaně naplňovat
- ✓ proteinové cíle progresivně navyšovat
- ✓ u kriticky nemocných: 1,3 g/kg/d proteinů (doporučení ESPEN 2018)

14

Studie, studie, studie ...



- TICACOS (Singer, ICM, 2011)
- EPaNIC (Casaer, NEJM, 2011)
- EDEN (Rice, JAMA, 2012)
- SPN (Heidegger, Lancet, 2013)
- Early PN (Doig, JAMA, 2013)
- EAT-ICU (Allingstrup, ICM, 2017)
- NUTRIC (Compher, CCM, 2017)
- TOP-UP (Wischmeyer, CC, 2017)
- INTACT (Braunschweig, JPEN, 2017)
- HIGH PROTEIN (van Zanten, CC, 2018)

- ✓ energetické cíle rezervovaně naplňovat
- ✓ proteinové cíle progresivně navyšovat
- ✓ u kriticky nemocných: 1,3 g/kg/d proteinů (doporučení ESPEN 2018)
- ✓ studie jsou vzájemně nesrovnatelné
 - výběr pacientů
 - dávka energií a proteinů
 - načasování
 - způsob podávání

15

Funkce aminokyselin/bílkovin

- zajišťují strukturu a funkci tkání
- působí jako modulatory/enzymy
 - ve svalích
 - v nervovém systému
 - v imunitním systému
- nosiči vitamínů, hormonů, léků
- zdroj energie

16

Funkce aminokyselin/bílkovin



- zajišťují strukturu a funkci tkání
- působí jako modulatory/enzymy
 - ve svalích
 - v nervovém systému
 - v imunitním systému
- nosiči vitamínů, hormonů, léků
- zdroj energie

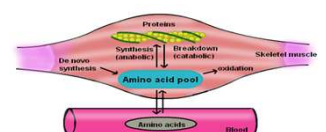
17

Funkce aminokyselin/bílkovin



- zajišťují strukturu a funkci tkání
- působí jako modulatory/enzymy
 - ve svalích
 - v nervovém systému
 - v imunitním systému
- nosiči vitamínů, hormonů, léků
- zdroj energie

- jediné úložiště proteinů: SVAL



18

Proteiny ve zdraví a v kritickém stavu

Fig. 1 A simplified overview of the anabolic and catabolic pathways in skeletal muscle. Akt = protein kinase b; FOXO 1 = forkhead box class O 1; IGF-1 = insulin receptor substrate 1; MAFK = muscle atrophy factor 1; MURF 1 = muscle ring finger protein 1; NF- κ B = nuclear factor κ B; IKK = inhibitor of nuclear factor κ B kinase; I κ B = inhibitor of nuclear factor κ B; eIF4E = eukaryotic initiation factor (eIF) 4E; 4E-BP1 = 4E binding protein 1; p70^{S6K} = 70 kDa ribosomal protein S6 kinase; mTORC1 = mammalian target of rapamycin; TNF- α = tumour necrosis factor- α .

Marik P.E., Ann Intensive Care, 2015

19

Proteiny ve zdraví

po jídle:
 ↑ syntéza svalových proteinů o 300%
 ↓ degradace svalových proteinů o 50%
 po 90 minutách se vrací k normálnímu stavu

trvání a stupeň proteosyntézy záleží na:

- námaze/cvičení
- věku
- dávce proteinů
- anabolicko/katabolickém stavu

• jiné makro nutrienty nemají přidružený anabolický efekt

Phillips B.E. et al.: Regulation of muscle protein synthesis in humans, Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012

20

Proteiny ve zdraví

po jídle:
 ↑ syntéza svalových proteinů o 300%
 ↓ degradace svalových proteinů o 50%
 po 90 minutách se vrací k normálnímu stavu

trvání a stupeň proteosyntézy záleží na:

- námaze/cvičení
- věku
- dávce proteinů
- anabolicko/katabolickém stavu

• jiné makro nutrienty nemají přidružený anabolický efekt

Phillips B.E. et al.: Regulation of muscle protein synthesis in humans, Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012

21

Proteiny ve zdraví

po jídle:
 ↑ syntéza svalových proteinů o 300%
 ↓ degradace svalových proteinů o 50%
 po 90 minutách se vrací k normálnímu stavu

trvání a stupeň proteosyntézy záleží na:

- námaze/cvičení
- věku
- dávce proteinů
- anabolicko/katabolickém stavu

• jiné makro nutrienty nemají přidružený anabolický efekt

Phillips B.E. et al.: Regulation of muscle protein synthesis in humans, Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012

22

Svalová hmota v kritickém stavu

- převaha proteolýzy → ztráta svalové hmoty
- až 0,5 – 1 kg/den
- až 18% svalové hmoty za 10 dní (van Zanten, Crit Care, 2018)

zdravý sval sval u kriticky nemocného

Puthucherry, JAMA, 2013

23


Svalová hmota v kritickém stavu

- převaha proteolýzy → ztráta svalové hmoty
- vyplavení aminokyselin
 - umožnění proteosyntézy v místech poškození
 - optimalizovat imunitní funkce
 - regulovat zánětlivou odpověď
- výrazně negativní dusíková bilance
 - až 2,5 g/kg/d
 - infuze sacharidů snižuje ztráty dusíku
 - infuze proteinů snižuje ztráty dusíku zvýšením centrální a periferní proteosyntézy

(Hoffer: Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review, Am J Clin Nutr, 2012)

24

Svalová hmota v kritickém stavu

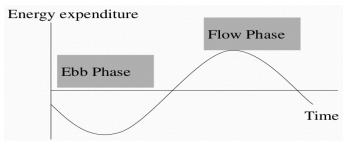


- převaha proteolýzy → ztráta svalové hmoty
- vyplavení aminokyselin
 - umožnění proteosyntézy v místech poškození
 - optimalizovat imunitní funkce
 - regulovat zánětlivou odpověď
- výrazně negativní dusíková bilance
 - až 2,5 g/kg/d
 - infuze sacharidů snižuje ztráty dusíku
 - infuze proteinů snižuje ztráty dusíku zvýšením centrální a periferní proteosyntézy

(Hoffer: Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review, Am J Clin Nutr, 2012)

25

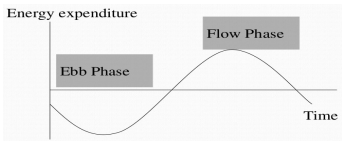
Metabolismus AMK v akutních stavech



- hyperkinetická cirkulace
- zvýšený metabolický obrat
- retence sodíku
- glukózová intolerance
- zvýšená potřeba energetických substrátů

26

Metabolismus AMK v akutních stavech

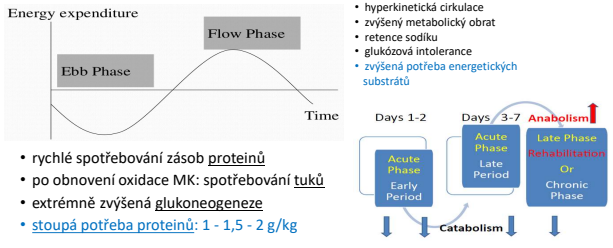


- hyperkinetická cirkulace
- zvýšený metabolický obrat
- retence sodíku
- glukózová intolerance
- zvýšená potřeba energetických substrátů

- rychlé spotřebování zásob proteinů
- po obnovení oxidace MK: spotřebování tuků
- extrémně zvýšená glukoneogeneze
- stoupá potřeba proteinů: 1 - 1,5 - 2 g/kg

27

Metabolismus AMK v akutních stavech



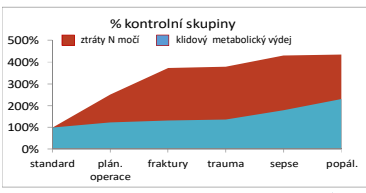
- hyperkinetická cirkulace
- zvýšený metabolický obrat
- retence sodíku
- glukózová intolerance
- zvýšená potřeba energetických substrátů

- rychlé spotřebování zásob proteinů
- po obnovení oxidace MK: spotřebování tuků
- extrémně zvýšená glukoneogeneze
- stoupá potřeba proteinů: 1 - 1,5 - 2 g/kg

Days 1-2: Acute Phase Early Period (Catabolism)
 Days 3-7: Acute Phase Late Period (Catabolism)
 Anabolism ↑ / Late Phase Rehabilitation Or Chronic Phase

28

Požadavky na energii a proteiny



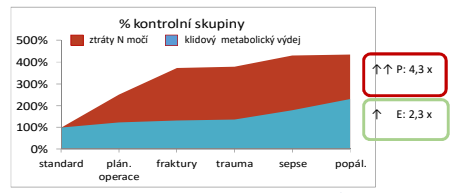
↑↑ P: 4,3 x
↑ E: 2,3 x

při stresu stoupá potřeba energie a proteinů

Upraveno podle: Long C. et al. JPN: 1979;9(8):452-456.

29

Požadavky na energii a proteiny

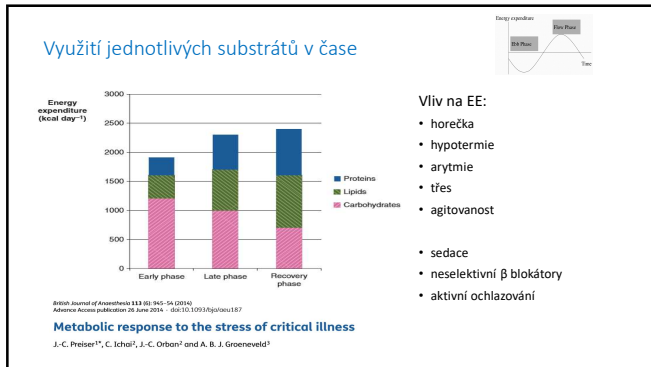


↑↑ P: 4,3 x
↑ E: 2,3 x

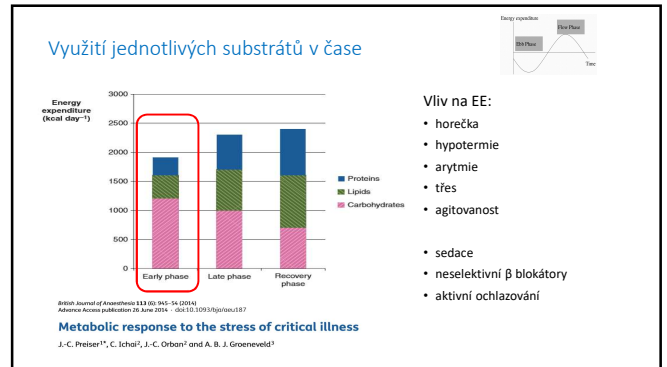
při stresu stoupá potřeba energie a proteinů

Upraveno podle: Long C. et al. JPN: 1979;9(8):452-456.

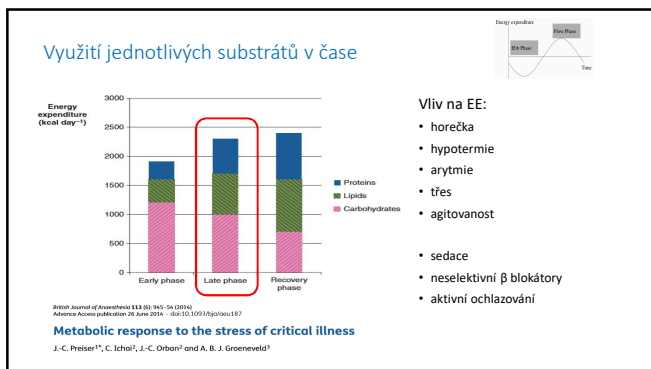
30



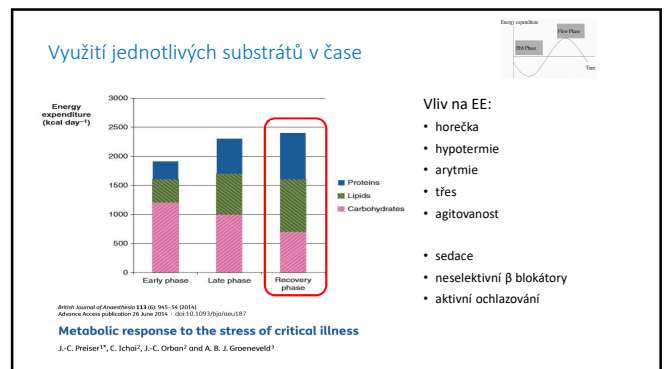
31



32



33



34

Vysoká dodávka proteinů

Critical Care
High protein intake during the early phase of critical illness: yes or no?

PROS	CONS
<ul style="list-style-type: none"> • zvýšení proteosyntézy • bezpečná iv aplikace • snadná absorpce 	<ul style="list-style-type: none"> • zvýšení tvorby urey • zvýšení oxidace AA • žádný vliv na rozpad svalových bílkovin • inhibice autofagie • uvolnění glukagonu • přetížení jater a ledvin

35

Vysoká dodávka proteinů

Critical Care
High protein intake during the early phase of critical illness: yes or no?

PROS	CONS
<ul style="list-style-type: none"> • zvýšení proteosyntézy • bezpečná iv aplikace • snadná absorpce <p>✓ v určitém čase ✓ určití pacienti</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zvýšení tvorby urey • zvýšení oxidace AA • žádný vliv na rozpad svalových bílkovin • inhibice autofagie • uvolnění glukagonu • přetížení jater a ledvin

36

NUTRIC skóre (Heyland, 2011)

Parametr	Rozeznání	Body
věk	< 50	0
	50 - < 75	1
	≥ 75	2
APACHE II	< 15	0
	15 - < 20	1
	20 - 28	2
SOFA	≥ 28	3
	< 6	0
	6 - < 10	1
Počet komorbidit	≥ 10	2
	0 - 1	0
Počet hospitalizačních dnů před přijetím na JIP	≥ 2	1
	0 - < 1	0
IL - 6	≥ 1	1
	0 - < 400	0
	≥ 400	1

37

NUTRIC skóre (Heyland, 2011)

Parametr	Rozeznání	Body
věk	< 50	0
	50 - < 75	1
	≥ 75	2
APACHE II	< 15	0
	15 - < 20	1
	20 - 28	2
SOFA	≥ 28	3
	< 6	0
	6 - < 10	1
Počet komorbidit	≥ 10	2
	0 - 1	0
Počet hospitalizačních dnů před přijetím na JIP	≥ 2	1
	0 - < 1	0
IL - 6	≥ 1	1
	0 - < 400	0
	≥ 400	1


38

NUTRIC skóre (Heyland, 2011)

Parametr	Rozeznání	Body
věk	< 50	0
	50 - < 75	1
	≥ 75	2
APACHE II	< 15	0
	15 - < 20	1
	20 - 28	2
SOFA	≥ 28	3
	< 6	0
	6 - < 10	1
Počet komorbidit	≥ 10	2
	0 - 1	0
Počet hospitalizačních dnů před přijetím na JIP	≥ 2	1
	0 - < 1	0
IL - 6	≥ 1	1
	0 - < 400	0
	≥ 400	1

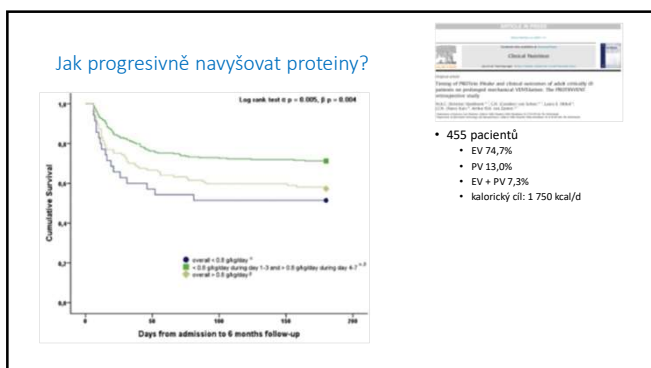
39

Jak progresivně navyšovat proteiny?

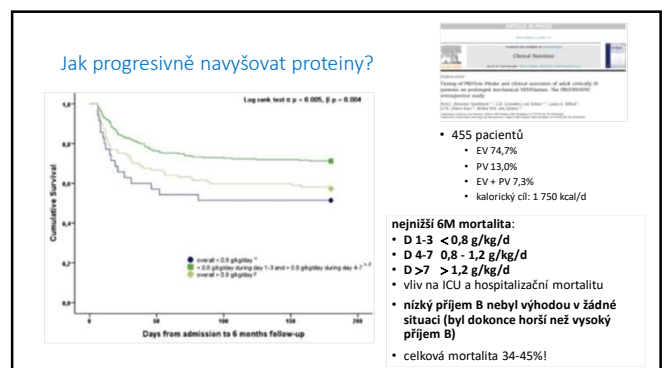


- 455 pacientů
 - EV 74,7%
 - PV 13,0%
 - EV + PV 7,3%
 - kalorický cíl: 1 750 kcal/d

40



41



42

Pomohou nové studie?

NEXIS (Nutrition and EXercise in Critical Illness)

- kombinace fyzické aktivity a iv proteinů (až 2,5 g/kg/d)
- hodnocení 6M WT a propuštění (svalová síla, funkční kapacita, QoL)

EFFORT (The Effect of Higher Protein Dosing in Critically Ill Patients)

- multicentrická RCT (4 000 vysoce rizikových pacientů)
- srovnání $\geq 2,2$ g/kg/d vs $\leq 1,2$ g/kg/d

FEED (Targeted full energy and protein delivery)

- pilotní krátkodobá, 60 pacientů na UPV
- 25 kcal/kg + proteinů 1 g/kg/d vs 1,5 g/kg/d

43

Pomohou nové studie?

NEXIS (Nutrition and EXercise in Critical Illness)

- kombinace fyzické aktivity a iv proteinů (až 2,5 g/kg/d)
- hodnocení 6M WT a propuštění (svalová síla, funkční kapacita, QoL)

EFFORT (The Effect of Higher Protein Dosing in Critically Ill Patients)

- multicentrická RCT (4 000 vysoce rizikových pacientů)
- srovnání $\geq 2,2$ g/kg/d vs $\leq 1,2$ g/kg/d

FEED (Targeted full energy and protein delivery)

- pilotní krátkodobá, 60 pacientů na UPV
- 25 kcal/kg + proteinů 1 g/kg/d vs 1,5 g/kg/d

44

Pomohou nové studie?

NEXIS (Nutrition and EXercise in Critical Illness)

- kombinace fyzické aktivity a iv proteinů (až 2,5 g/kg/d)
- hodnocení 6M WT a propuštění (svalová síla, funkční kapacita, QoL)

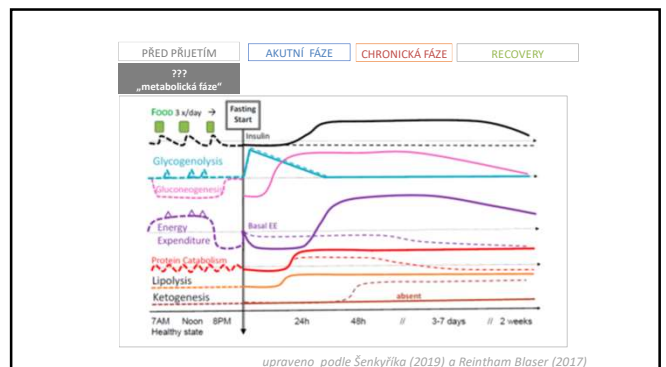
EFFORT (The Effect of Higher Protein Dosing in Critically Ill Patients)

- multicentrická RCT (4 000 vysoce rizikových pacientů)
- srovnání $\geq 2,2$ g/kg/d vs $\leq 1,2$ g/kg/d

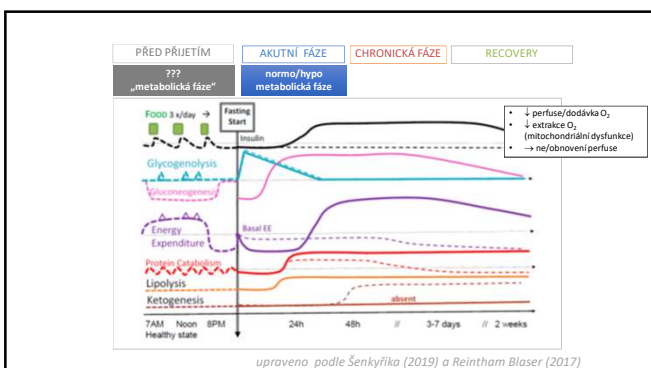
FEED (Targeted full energy and protein delivery)

- pilotní krátkodobá, 60 pacientů na UPV
- 25 kcal/kg + proteinů 1 g/kg/d vs 1,5 g/kg/d

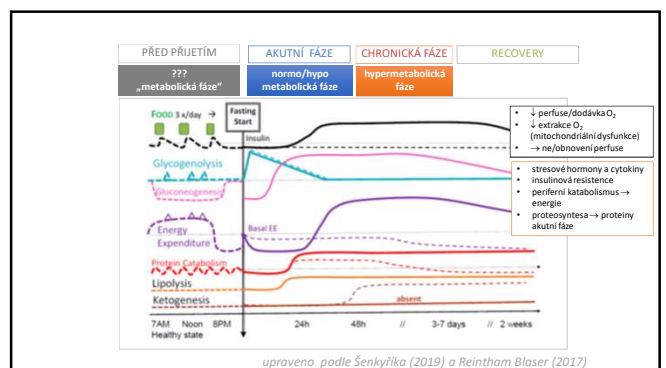
45



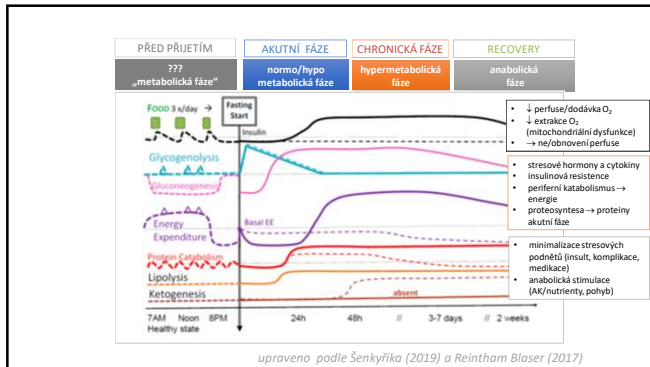
46



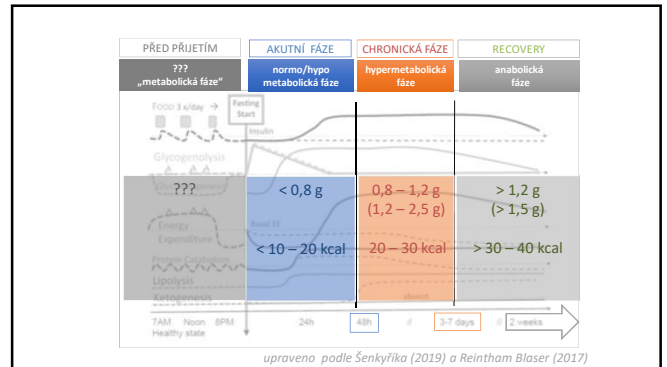
47



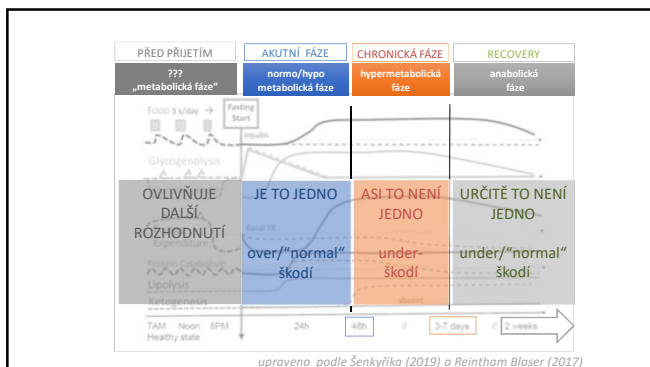
48



49




50



51


Na cestu domů



- v časně fázi onemocnění převažuje proteolýza nad syntézou
- důsledkem je ztráta svalové hmoty
- současná doporučení: 1,2 – 2,5 g proteinů/kg/d
- je potřeba respektovat
 - nutriční stav
 - fázi nemoci
 - akutní stav
- v časně fázi: 0,3 – 0,8 g/kg/d
- v pozdní fázi: progresivně navýšovat až na 2,5 g/kg/d

52


Na cestu domů



- v časně fázi onemocnění převažuje proteolýza nad syntézou
- důsledkem je ztráta svalové hmoty
- současná doporučení: 1,2 – 2,5 g proteinů/kg/d
- je potřeba respektovat
 - nutriční stav
 - fázi nemoci
 - akutní stav
- v časně fázi: 0,3 – 0,8 g/kg/d
- v pozdní fázi: progresivně navýšovat až na 2,5 g/kg/d

53

Na cestu domů



- v časně fázi onemocnění převažuje proteolýza nad syntézou
- důsledkem je ztráta svalové hmoty
- současná doporučení: 1,2 – 2,5 g proteinů/kg/d
- je potřeba respektovat
 - nutriční stav
 - fázi nemoci
 - akutní stav
- v časně fázi: 0,3 – 0,8 g/kg/d
- v pozdní fázi: progresivně navýšovat až na 2,5 g/kg/d

54

Na cestu domů



- v časně fázi onemocnění převažuje proteolýza nad syntézou
- důsledkem je ztráta svalové hmoty
- současná doporučení: 1,2 – 2,5 g proteinů/kg/d
- je potřeba respektovat
 - nutriční stav
 - fázi nemoci
 - akutní stav
- v časně fázi: 0,3 – 0,8 g/kg/d
- v pozdní fázi: progresivně navyšovat až na 2,5 g/kg/d

55

Na cestu domů



- v časně fázi onemocnění převažuje proteolýza nad syntézou
- důsledkem je ztráta svalové hmoty
- současná doporučení: 1,2 – 2,5 g proteinů/kg/d
- je potřeba respektovat
 - nutriční stav
 - fázi nemoci
 - akutní stav
- v časně fázi: 0,3 – 0,8 g/kg/d
- v pozdní fázi: progresivně navyšovat až na 2,5 g/kg/d

56



Víme vše: nevíme nic.

J. C., 1909

„Díky procesu vyvracení původního omylu můžeme nakonec stanout před tváří Všehomíra s hlavou jasnou a prázdňou.“

57



Víme vše: nevíme nic.

J. C., 1909

„Díky procesu vyvracení původního omylu můžeme nakonec stanout před tváří Všehomíra s hlavou jasnou a prázdňou.“

Děkuji za pozornost
igor.satinsky@nspav.cz

58