

80 kg a výšce 180 cm, dospějeme k číslu 850 kcal/den, respektive 11 kcal/kg/den.

Toto je množství exogenní energie, které je kriticky nemocný pacient schopen tolerovat v průběhu prvních třech dnů od inzultu. Energie přiváděná navíc je spojená s rizikem překrmování, a tím i neúměrnou stimulací zánětové odpovědi s negativním dopadem na průběh onemocnění. Kupříkladu u pacientů s ARDS (ARDS – „acute respiratory distress syndrome“, nosologická jednotka běžně spojená s excesivní zánětovou odpovědí) byla pozorována nižší úmrtnost, pokud pacienti v prvních dnech onemocnění dostávali nižší množství exogenní energie (v průměru 11 kcal/kg/den *versus* 18 kcal/kg/den) (24). Podobně ve smíšené populaci kriticky nemocných pacientů bylo pozorováno vyšší přežívání pacientů (70 % *versus* 57,5 %), pokud v akutní fázi onemocnění dostávali méně než 60 % z kalkulovaného energetického cíle, který byl stanoven přibližně na úroveň bazálního metabolismu (25). Konečně Zusman a spol. ve studii u pacientů v pozdější fázi pobytu na JIP (> 96 hodin) a měřeným energetickým výdejem pomocí nepřímé kalorimetrie zjistili, že energetický výdej se pohyboval v průměru kolem 24 kcal/kg/den. Překvapivě také zjistili nejvyšší přežívání, pokud pacienti dostali pouze 70 % ze změřeného množství vydané energie, tedy přibližně 17 kcal/kg/den (26). Zdá se tedy, že v akutní fázi onemocnění (první tři dny) je prostor pro exogenní přívod energie velice úzký (kolem 10 kcal/kg/den) a s ustupující neuroendokrinní a imunitní odpovědí na inzult se tento prostor zvolna rozšiřuje (v průběhu 4.–6. dne kolem 20 kcal/kg/den). Plně tolerance exogenního přívodu energie (tedy hodnoty rovné energetickému výdeji změřenému nepřímou kalorimetrií, respektive běžně doporučované, tj. > 25 kcal/kg/den) dosahuje pacient obvykle až na 7. den pobytu na JIP (4, 27). Nerespektování tohoto fyziologického a nepřímě úměrného vztahu mezi intenzitou odpovědi na inzult a prostorem pro exogenní přívod energie při nutriční podpoře je spojeno s horším průběhem stonání jak u dospělých, tak u dětských pacientů (2, 3, 28, 29). Riziko spojené s překrmováním pacientů se tak paradoxně stává problémem časně, a nikoliv pozdní fáze onemocnění. Pro ilustraci tohoto rizika, pokud je muž ve věku 60 let, o hmotnosti 80 kg a výšce 180 cm na řízené plicní ventilaci a k sedaci je použit propofol, pak při dávce anestetika 200 mg/hod jen touto cestou dostane denně až 60 % z množství energie, kterou je schopen zutilizovat v průběhu prvních třech dnů pobytu na JIP. S touto energií je nutno při kalkulaci nutriční podpory vždy počítat.

Role zánětem indukované autofagie

Posledním, avšak neméně důležitým faktorem, kterým se vysvětluje škodlivost časně zahájení plné nutriční podpory u kriticky nemocných pacientů, je inhibice autofagie (30). Autofagie (tj. „sebe-pojídání“) je známá již od roku 1960, kdy termín poprvé použil belgický vědec Christian de Duve. Její význam pro živé organismy v širším kontextu však objasnil až výzkum vedený profesorem Yoshinori Ohsumim, za který mu byla v roce 2016 udělena Nobelova cena (31). Jde o nitrobuněčný mechanismus, kterým se organismus sofistikovaně zbavuje vlastních poškozených organel, proteinových struktur a také mikroorganismů. Degradací vzniklé produkty slouží buď jako zdroj energie (tzv. „non-selective autophagy“) nebo jako substráty pro recyklaci (tzv. „selective

autophagy“). Je to smysluplný, geneticky kódovaný úklidový mechanismus, který je aktivován hladem (mimo jiné se tím vysvětluje benefit krátkodobého půstu) či stresem a inhibován příjmem potravy (32). Jeho nefunkčnost je dnes spojována s procesem stárnutí či s celou řadou nemocí a není vyloučeno, že právě alterovaná autofagie může být příčinou protražovaného průběhu stonání u kriticky nemocných pacientů (33). Kritický stav je totiž spojen s celou řadou buněčných stresorů (hypoxie, ischemie, zánět, oxidativní stres, poškození mitochondrií), které autofagii fyziologicky aktivují (34). Na druhé straně dnes dostupné studie u pacientů s protražovaným multiorgánovým selháváním upozorňují, že autofagie u nich buď neprobíhá korektně nebo je její aktivace inhibována. Svědčí o tom například nadměrná akumulace autofagozomů (tj. nitrobuněčných struktur napěchovaných odpadovým materiálem určeným k destrukci v lysosomech) v jaterních buňkách a volných substrátů určených k autofagii v buňkách svalových (35, 36). Insuficientní autofagie, tedy „absence dokonalého úklidu nepořádku“ vzniklého v souvislosti s inzultem a odpovědí na inzult, koreluje také se svalovou slabostí kriticky nemocných pacientů, protražovanou zánětovou odpovědí a rozsahem multiorgánového selhávání. Bohužel také koreluje s plným energetickým příjmem v časně fázi kritického stavu (33, 37). Zdá se tedy rozumné nechat následující proces: *inzult* → *odpověď na inzult* (= „generuje nepořádek“) → *autofagie* (= „zajišťuje úklid“) nerušeně proběhnout v uvedené posloupnosti a nebrzdit jej sice dobře míněnými, ale nevhodně načasovanými terapeutickými intervencemi. V této souvislosti je pacient připraven na plnou nutriční podporu až poté, co je celý proces zdárně ukončen (Obr. 1., 38).

Potřeba bílkovin v časně fázi kritického stavu

Degradace svalových bílkovin je, jak již bylo popsáno, fyziologickou součástí časně fáze odpovědi organismu na inzult. Na druhé straně je stupeň této degradace úzce svázán s horší prognózou kriticky nemocných pacientů. Tudiž je celkem pochopitelná úvaha, že by vysoký exogenní přívod bílkovin (> 1,2 g/kg/den, respektive > 1,4 g/kg/den volných aminokyselin) v časně fázi kritického stavu mohl být spojen s lepším průběhem onemocnění. Tato marketingově velice atraktivní představa však nemá jednoznačnou oporu v existujících literárních datech (39). Prospektivní randomizované klinické studie, které testují vysoký *versus* nízký příjem bílkovin a zároveň respektují zásadu vyhnout se nadměrnému příjmu energie, zatím nejsou ukončeny. Retrospektivní analýzy starších studií nelze použít, protože jejich interpretace stran příjmu bílkovin je obvykle zatížená dříve běžně používaným energetickým překrmováním (40). Navíc je také nejasné, zda pozorování lepší prognózy u pacientů s vyšším příjmem bílkovin není jen obrazem toho, že pacienti byli v těchto studiích méně nemocní. S klesající tíží onemocnění totiž stoupá jak přežívání pacientů, tak i tolerance nutriční podpory, a oddělit tyto vlivy od sebe při interpretaci dat je často nemožné (41).

Na riziko spojené s nadměrným příjmem bílkovin v časně fázi kritického stavu poprvé upozornila *post-hoc* analýza výsledků studie EPaNIC. Ve skupině pacientů s lepší prognózou byl překvapivě zjištěn významně nižší průměrný denní příjem bílkovin v průběhu prvních sedmi dnů než u pacientů, kteří měli prognózu horší (14 g/den *versus* 47 g/den)