

(42). Nedávno publikované holandské studie PROTIVENT a PROCASEPT navíc ukázaly, že nejlepších výsledků lze dosáhnout postupným navyšováním příjmu bílkovin v průběhu prvních sedmi dnů pobytu na JIP (43, 44). V první zmíněné studii byla šestiměsíční úmrtnost pacientů nejnižší, pokud dostávali < 0,8 g bílkovin/kg/den v průběhu prvních dvou dnů pobytu na JIP, pak se v průběhu 3.–5. dne dávka navýšila na 0,8–1,2 g/kg/den a doporučené dávky bílkovin, tj. > 1,2 g/kg/den, bylo dosaženo až od 6. dne pobytu na JIP. Naopak pacienti, kteří měli příjem bílkovin v průběhu prvních tří dnů vyšší než 0,8 g/kg/den nebo od 4. do 7. dne nižší než 0,8 g/kg/den, měli šestiměsíční mortalitu významně vyšší. Podobně byla zjištěna vyšší šestiměsíční mortalita ve studii PROCASEPT, a to jak u septických pacientů, tak také u pacientů bez sepse, pokud dostávali v průběhu prvních sedmi dnů pobytu na JIP bílkoviny v dávce vyšší než 1,2 g/kg/den. Obě tyto studie přispěly ke změně názorů expertů na bezpečnost tzv. „high-protein, low-energy“ nutriční strategie v průběhu časně fáze kritického stavu (45–48). Dnes se zdá, že optimálním řešením bude, podobně jako u energetického příjmu, postupné navyšování dávky bílkovin (49).

V čem tedy tkví rizika zvýšeného proteinového příjmu v časně fázi kritického stavu? Kromě vzestupu nároků na kyslík v důsledku vzestupu oxidace aminokyselin (50) či nárůstu sérové koncentrace močoviny, se nejčastěji diskutuje zvýšení sérové koncentrace glukagonu, inhibice autofagie a ovlivnění chování střevní mikroflóry.

Glukagon je považován za hlavní katabolický hormon a jeho plazmatická koncentrace je v časně fázi po inzultu vždy zvýšená. Svým účinkem stimuluje glykogenolýzu a také jaterní glukoneogenezi z aminokyselin. Tím snižuje aminoacidemii s následným vzestupem aminokyselinového koncentračního gradientu mezi svaly a plazmou, což přispívá k degradaci svalových proteinů. Tento proces může být potencován exogenním přívodem bílkovin. Infuze aminokyselin u kriticky nemocných pacientů je spojená s dalším nárůstem sérové koncentrace glukagonu a jaterního katabolismu aminokyselin, což ve finále vede k amplifikaci již běžící proteolýzy ve svalectech (45, 51).

Zvýšený příjem bílkovin v časně fázi kritického stavu působí na autofagii podobně jako neadekvátně vysoký energetický příjem. Oba autofagii inhibují. Mechanismus inhibice autofagie aminokyselinami (zejména leucinem) není příliš jasný a předpokládá se souvislost s aktivací mTOR („mammalian target of rapamycin“) signální cesty, která spouští proteosyntézu (52). V obecné rovině se zdá, že všechny aktivátory mTOR signalizace

(aminokyseliny, inzulin, cvičení) autofagii inhibují, což by mohlo vysvětlit příčinu nepříznivého efektu časně doplňkové parenterální výživy ve studii EPaNIC, časně kontroly glykemie inzulinem ve studii NICE-SUGAR (53) nebo dokonce i časně rehabilitace u kriticky nemocných pacientů ve studii AVERT (54). Tyto poznatky opět signalizují potenciální škodlivost sice dobře míněných, nicméně vzhledem k právě probíhající autofagii neoptimálně načasovaných terapeutických intervencí.

Změna chování střevní mikroflóry po jakékoliv změně diety není překvapivá. Úprava jídelníčku na dnes populární „high-protein, low-energy“ dietu může mít nepříznivé důsledky. Střevní bakterie jsou zvyklé fermentovat zejména cukry a produkty této fermentace mají prospěšný vliv jak na normální složení střevního mikrobiomu, tak také na funkci enterocytů. V případě proteinové diety jsou bakterie nuceny fermentovat bílkoviny, což je spojeno s vzestupem produkce amoniaku, toxických aminů, přerůstání patogenní flory a zvýšením permeability sliznice gastrointestinálního traktu (55). Všechny tyto odchylky mohou nesporně přispět ke zhoršení průběhu stonání u kriticky nemocných pacientů a také ke zhoršení zdraví vůbec (56).

Závěr

Předepsat optimální příjem kalorií a bílkovin u kriticky nemocného pacienta v průběhu prvního týdne pobytu na JIP je pro každého intenzivistu velká výzva. Pohybujeme se totiž v prostředí ne zcela přesně pochopeného metabolismu u kriticky nemocných pacientů, přičemž je zřejmé, že jak nedostatečná, tak také nadbytečná nutriční podpora mohou mít nepříznivé důsledky. Cílem tohoto článku bylo zdůraznit respektování odpovědi na inzult při volbě nutriční strategie a nastínit rizika spojená s časnou agresivní nutriční intervencí, a to jak pro energetický, tak také pro proteinový příjem. Dnes je zřejmé, že neoptimálnější volbou nutriční podpory v průběhu prvního týdne pobytu na JIP je postupné navyšování dávky jak energie, tak i bílkovin. Chceme-li to vyjádřit číselně, pak tedy, po podrobné analýze dostupných údajů a grafických zobrazení v citovaných pracích, vzestup dávky energie o 5 kcal/kg/den a vzestup dávky bílkovin o 0,2 g/kg/den nejlépe vyhovuje strategii nutriční podpory pro prvních sedm dnů kritického stavu (Tab. 1). Platí to ovšem pouze u pacientů přicházejících na JIP s normální hodnotou *body mass index*, tedy bez malnutrice či obezity. Obě tyto kategorie pacientů vyžadují zvláštní pozornost přesahující rozsah tohoto článku.

LITERATURA

- Ronco C, Ricci Z, Husain-Syed F. From Multiple Organ Support Therapy to Extracorporeal Organ Support in Critically Ill Patients. *Blood Purif.* 2019; 48(2): 99–105. doi:10.1159/000490694
- Casaer MP, Mesotten D, Hermans G et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011; 365(6): 506–517. doi:10.1056/NEJMoa1102662.
- Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med.* 2016; 374(12): 1111–1122. doi:10.1056/NEJMoa1514762.
- Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. *Crit Care.* 2017;21(Suppl 3):316. doi:10.1186/s13054-017-1906-8.
- Wischmeyer PE. Are we creating survivors...or victims in critical care? Delivering targeted nutrition to improve outcomes. *Curr Opin Crit Care.* 2016; 22(4): 279–284. doi:10.1097/MCC.0000000000000332.
- Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive Care Syndrome: an Overview. *J Transl Int Med.* 2017; 5(2): 90–92. doi:10.1515/jtım-2016-0016
- Casaer MP, Van den Bergh G, Gunst J. New ESPEN Guidelines for Nutrition in the Critically Ill: Help, What Happened?! *ICU Management & Practice* 2019, 19: 140–144
- Hippocrates. *The Aphorisms of Hippocrates.* New York: The Classics of Medicine Library; 1982.
- Kula R, Chylek V, Szturz P et al. A response to infection in patients with severe sepsis—do we need a „stage-directed therapy concept“?. *Bratisl Lek Listy.* 2009;110(8):459–464.
- Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet.* 2004; 364(9433): 545–548. doi:10.1016/S0140-6736(04)16815-3
- Mongardon N, Dyson A, Singer M. Is MOF an outcome parameter or a transient, adaptive state in critical illness?. *Curr Opin Crit Care.* 2009; 15(5): 431–436. doi:10.1097/MCC.0b013e3283307a3b.
- Stanzani G, Tidswell R, Singer M. Do critical care patients hibernate? Theoretical support for less is more. *Intensive Care Med.* 2019;10.1007/s00134-019-05813-9. doi:10.1007/s00134-019-05813-9
- Singer M, Glynn P. Treating critical illness: the importance of first doing no harm. *PLoS Med.* 2005; 2(6): e167. doi:10.1371/journal.pmed.0020167.
- Kapadia FN, Kapoor R, Trivedi M. Can Less be More in Intensive Care?. *Indian J Crit Care Med.* 2017; 21(1): 1–5. doi:10.4103/0972-5229.198308.