



Anabolické impulsy

František Novák

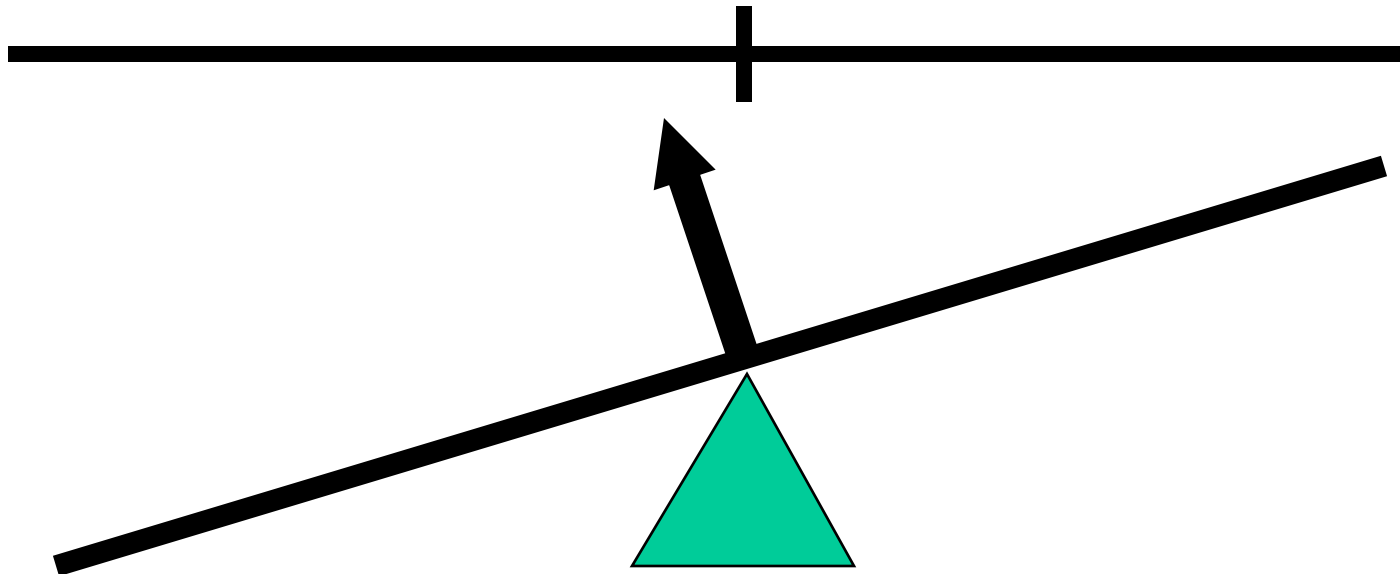
4. interní klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Metabolická odpověď na insult

Katabolismus

0

Anabolismus



- **Stresové hormony**
- **Cytokiny**
- **Hladovění**
- **Dysfunkce GIT**
- **Imunosuprese**

- **Nutriční podpora**
- **Inzulín**
- **Fyzioterapie**

Předpoklady pro zvládnutí katabolické fáze a přechod do anabolismu

1. Minimalizace katabolických podnětů

- Zvládnutí primárního insultu
- Prevence komplikací
- Substituce nutričních deficitů (jakýchkoli)
- Betablokátory??

2. Anabolická stimulace

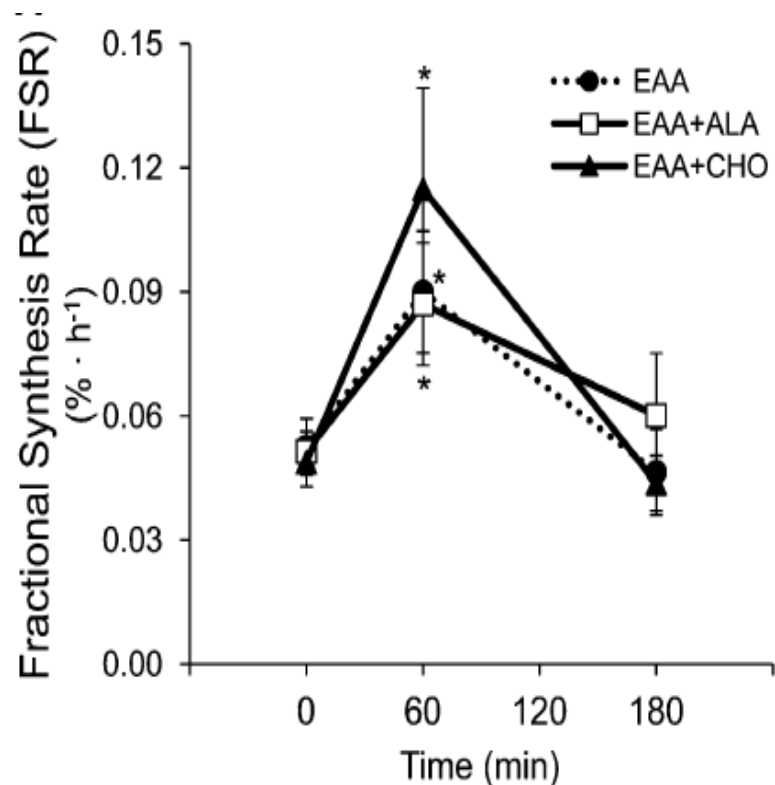
- Dodávka živin, zejména esenciálních AA
- Pohybová aktivita
- Anabolika ?? (androgeny, růstový hormon)

Addition of Carbohydrate or Alanine to an Essential Amino Acid Mixture Does Not Enhance Human Skeletal Muscle Protein Anabolism¹⁻³

Erin L. Glynn,⁶ Christopher S. Fry,⁶ Kyle L. Timmerman,⁴ Micah J. Drummond,^{4,6,8} Elena Volpi,^{5,7,8} and Blake B. Rasmussen^{4,6,8*}

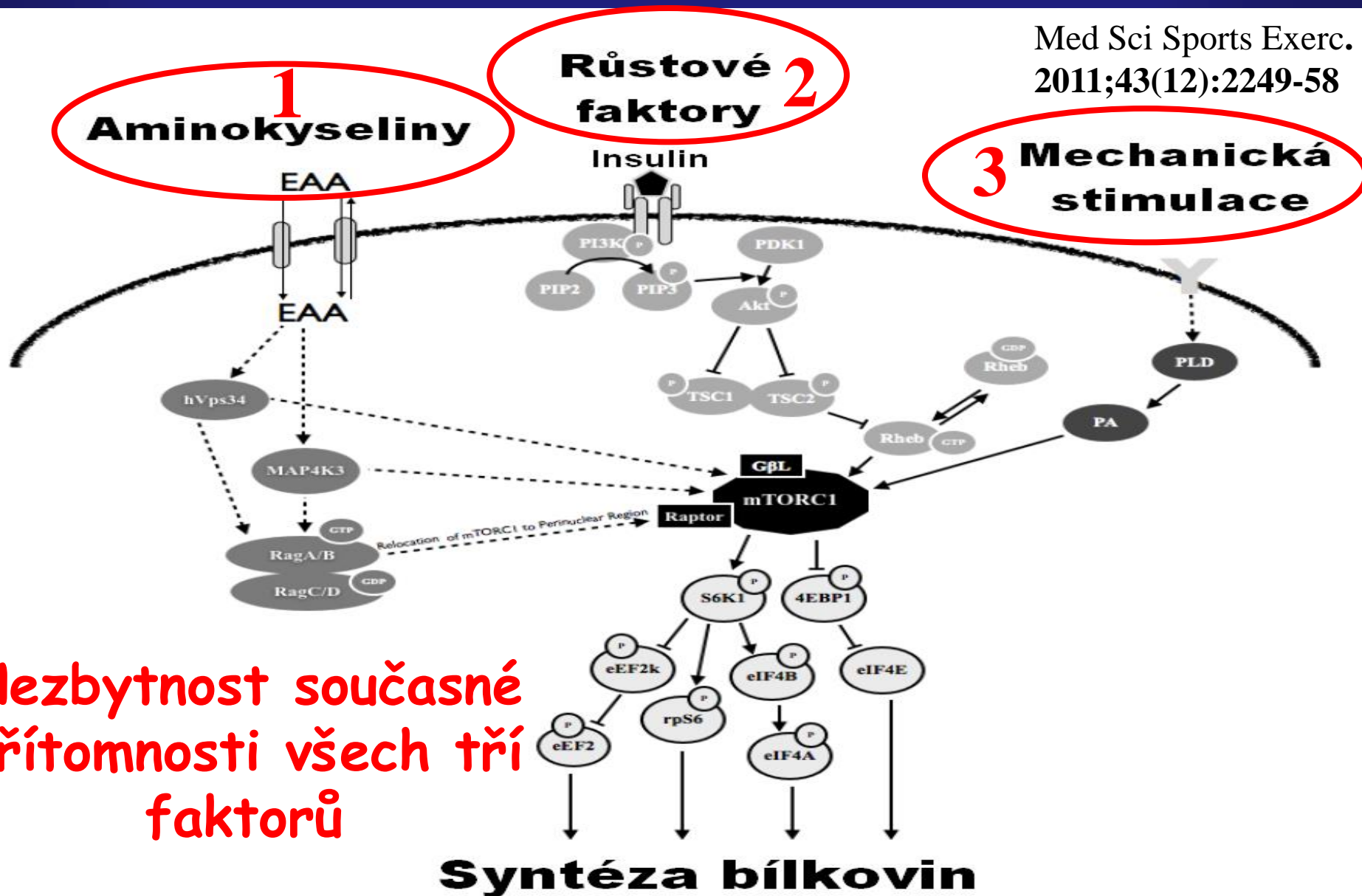
⁴Department of Nutrition and Metabolism, ⁵Department of Internal Medicine, ⁶Division of Rehabilitation Sciences, ⁷Division of Geriatrics, and ⁸Sealy Center on Aging, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX

Characteristic	EAA	EAA+ALA	EAA+CHO
<i>n</i> (men, women)	3, 4	3, 4	3, 4
Age, <i>y</i>	32 ± 2	28 ± 1	29 ± 1
Height, <i>cm</i>	170 ± 5	167 ± 5	172 ± 5
Weight, <i>kg</i>	73 ± 3	72 ± 6	71 ± 6
BMI, <i>kg · m⁻²</i>	25.5 ± 1.1	25.5 ± 1.1	23.9 ± 1.1
Lean body mass, <i>kg</i>	53 ± 4	47 ± 5	49 ± 6
Body fat, %	24.8 ± 3.5	30.5 ± 3.5	26.9 ± 4.7
Leg fat mass, ² <i>kg</i>	3.5 ± 0.5	3.6 ± 0.3	3.5 ± 0.6
LLM, <i>kg</i>	8.6 ± 0.8	8.5 ± 1.1	8.7 ± 1.2
Trunk fat mass, <i>kg</i>	8.0 ± 1.2	10.0 ± 1.7	7.8 ± 1.3
Trunk lean mass, <i>kg</i>	26.1 ± 1.7	21.1 ± 2.0	23.0 ± 2.8



Podmínky funkční svalové obnovy

Med Sci Sports Exerc.
2011;43(12):2249-58

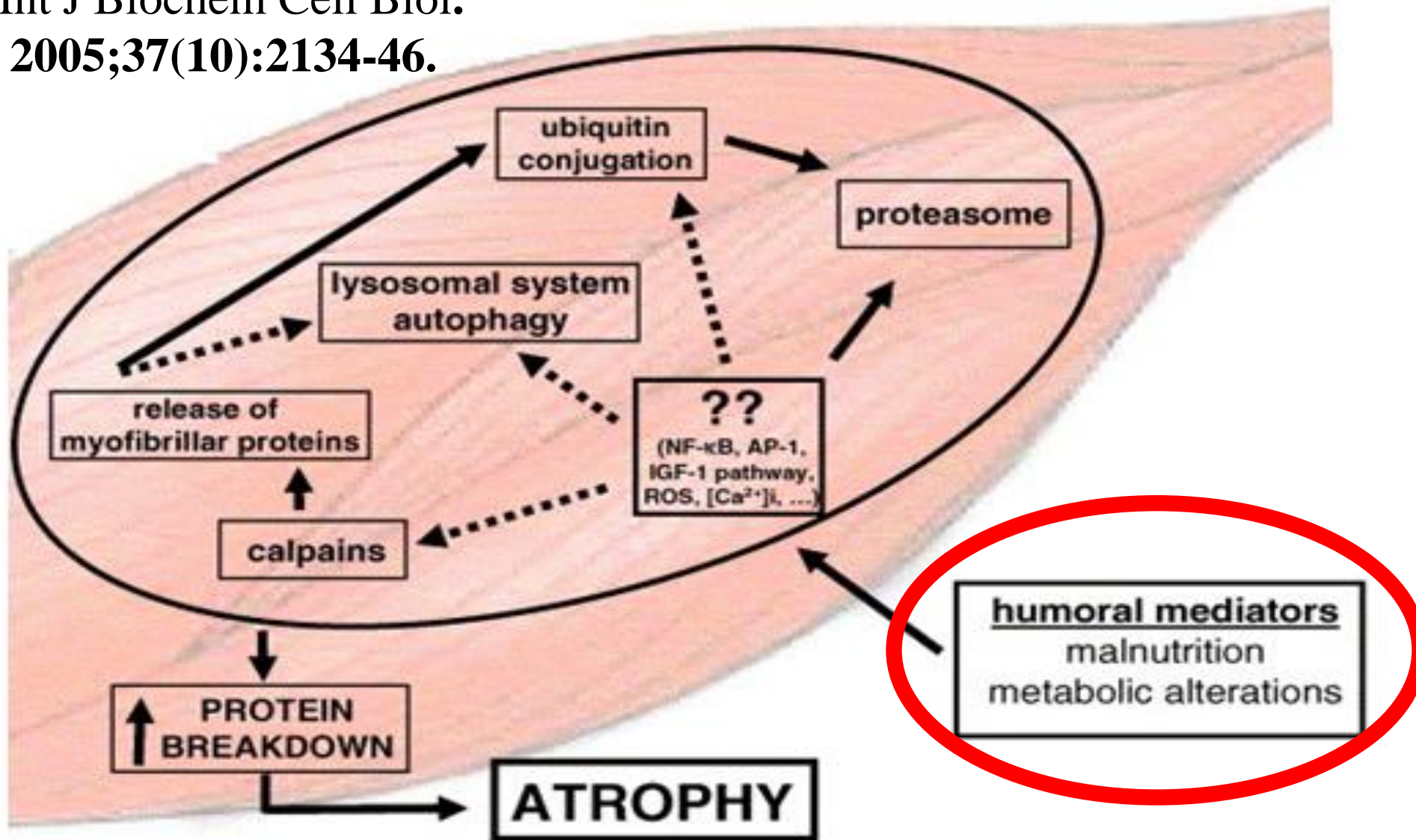


Nezbytnost současné přítomnosti všech tří faktorů

Syntéza bílkovin

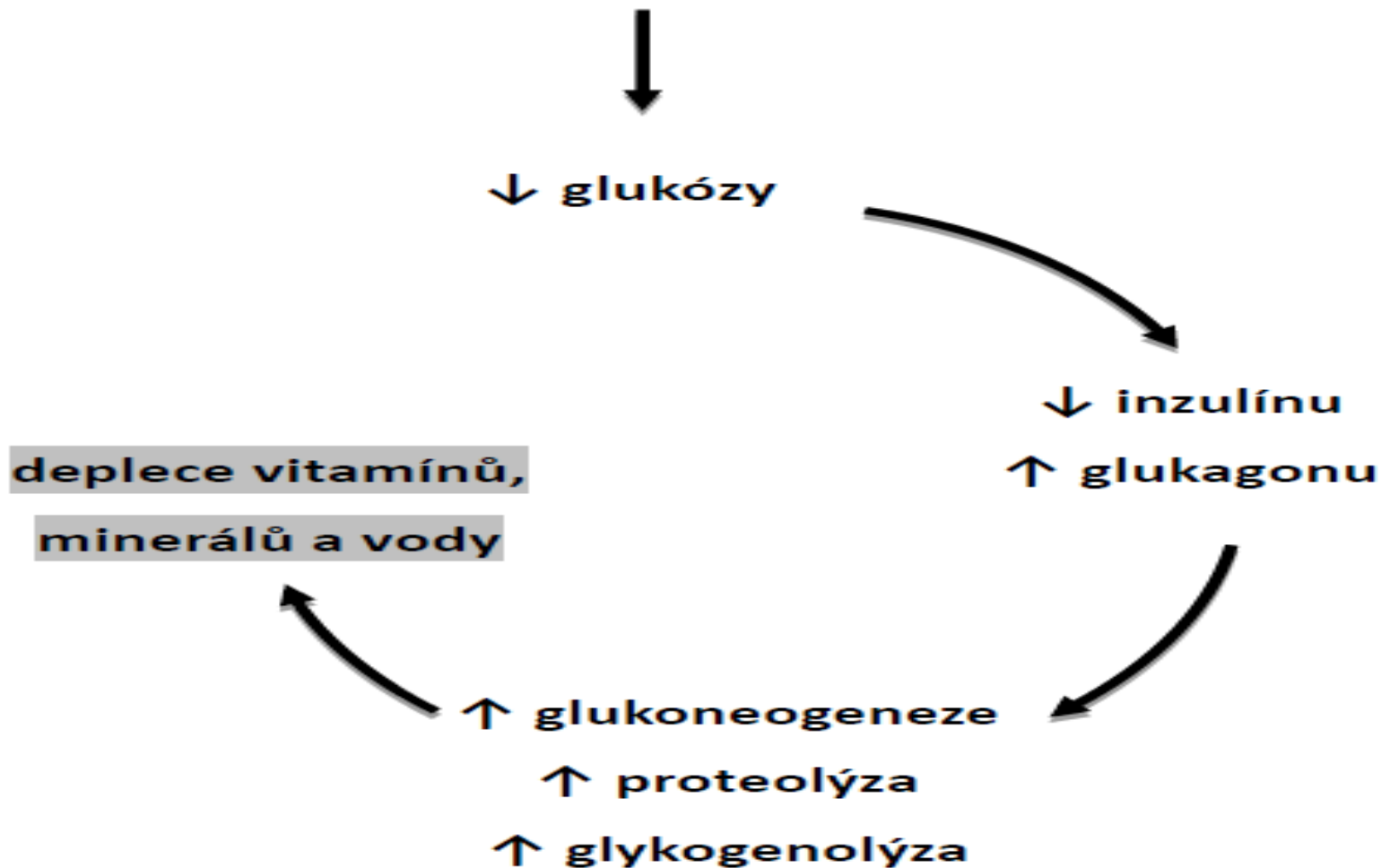
Svalová atrofie a proteolýza

Int J Biochem Cell Biol.
2005;37(10):2134-46.



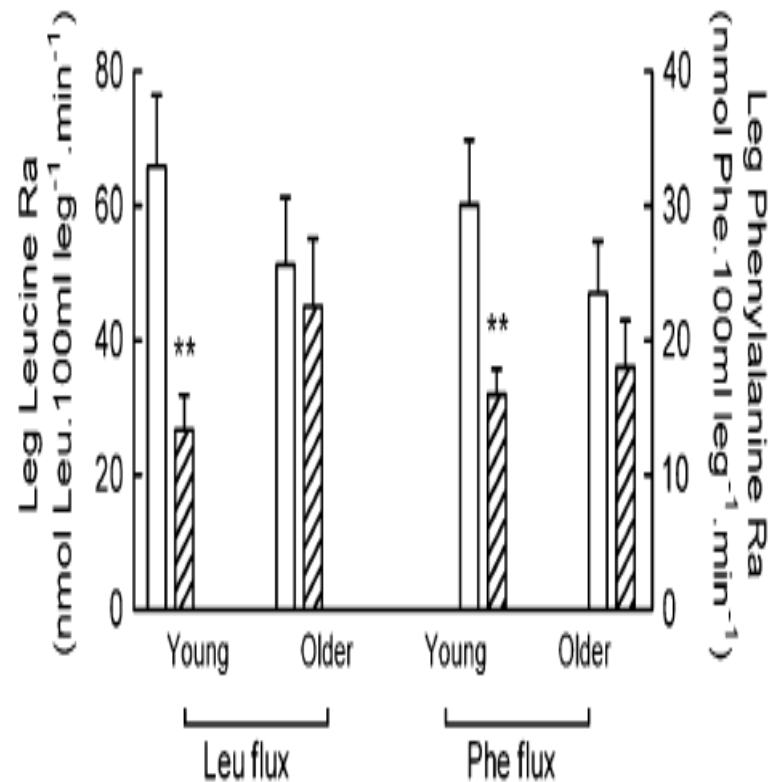
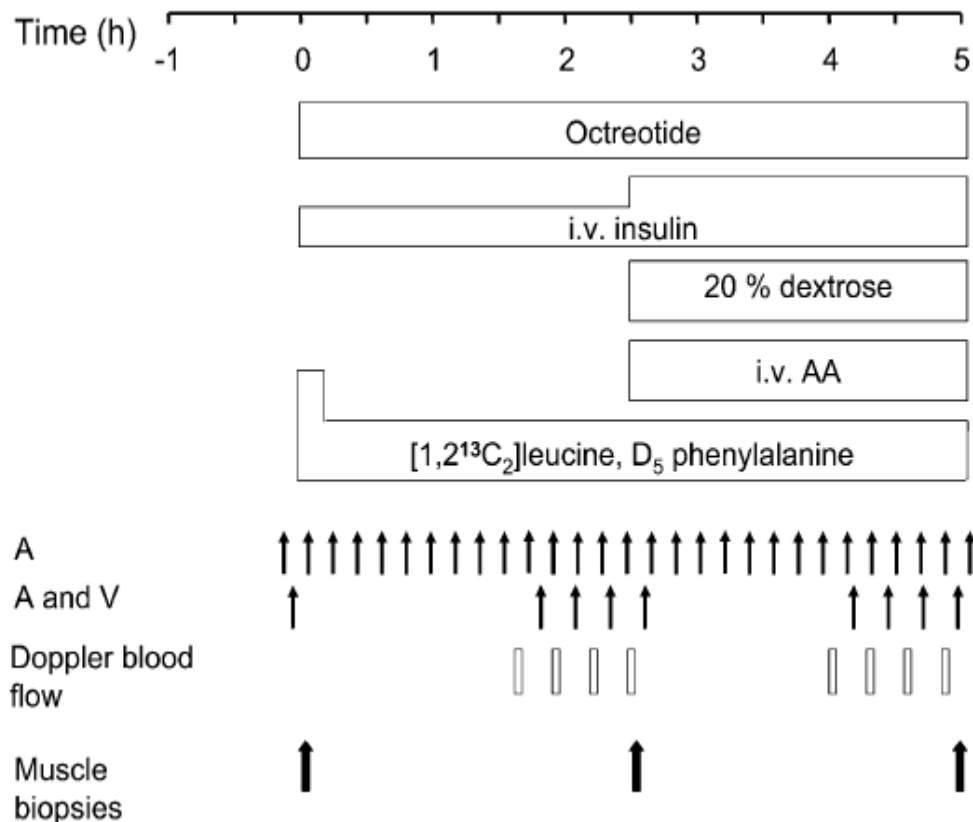
Prosté hladovění

MALNUTRICE / HLADOVĚNÍ



Blunting of insulin inhibition of proteolysis in legs of older subjects may contribute to age-related sarcopenia^{1–3}

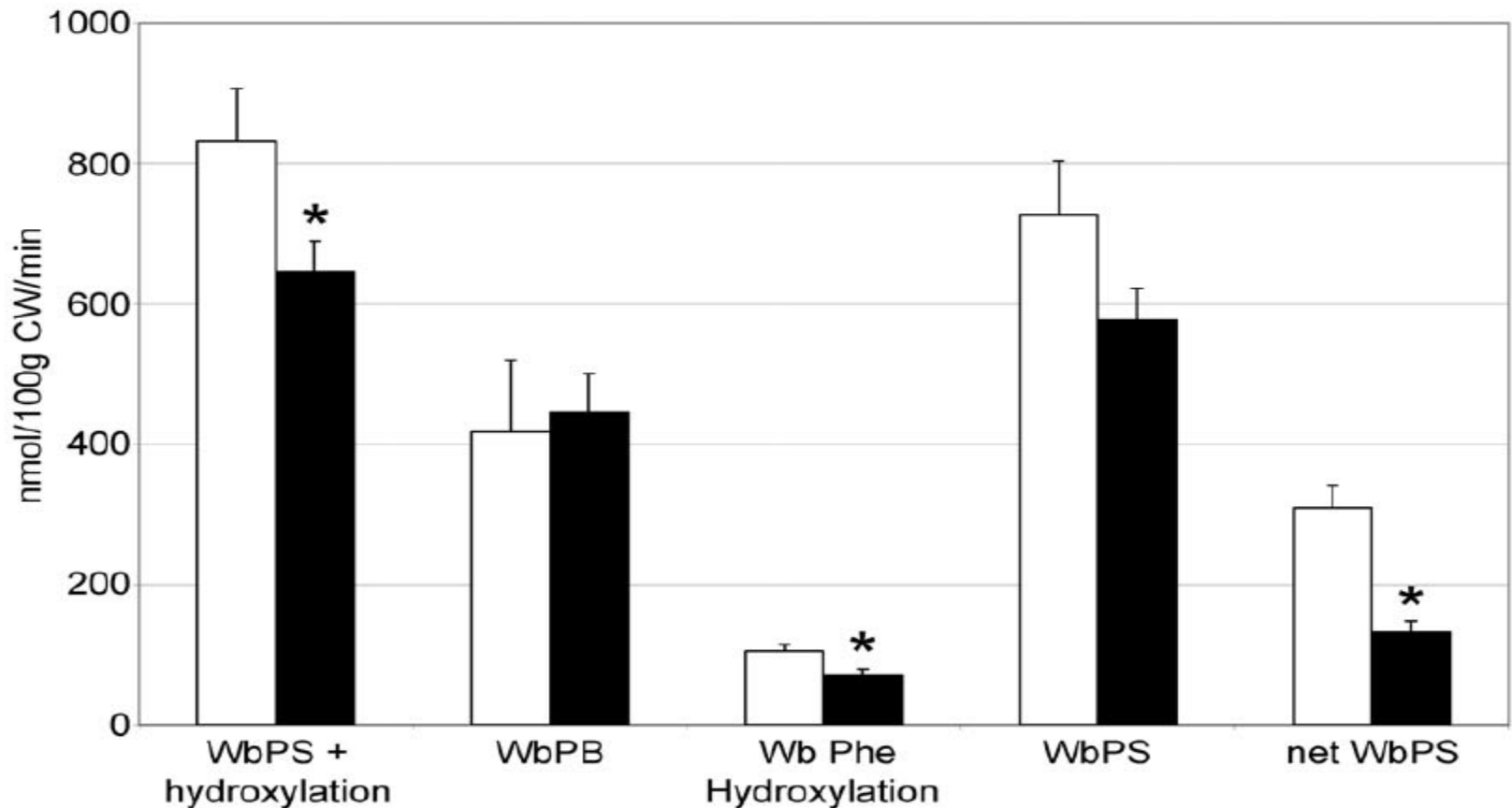
Emilie A Wilkes, Anna L Selby, Philip J Atherton, Rekha Patel, Debbie Rankin, Ken Smith, and Michael J Rennie



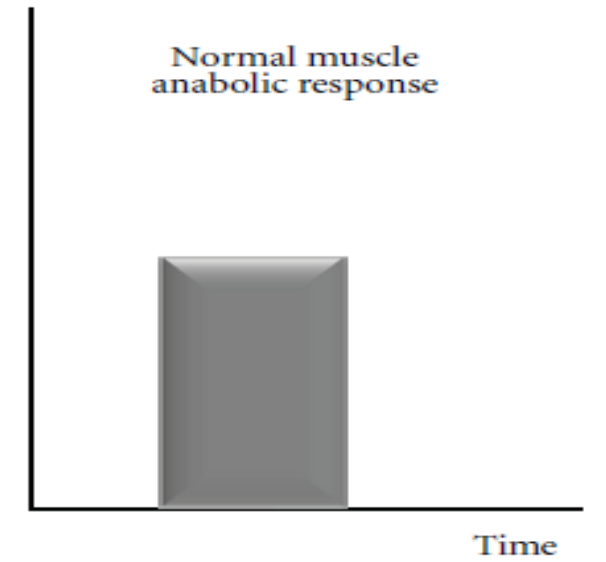
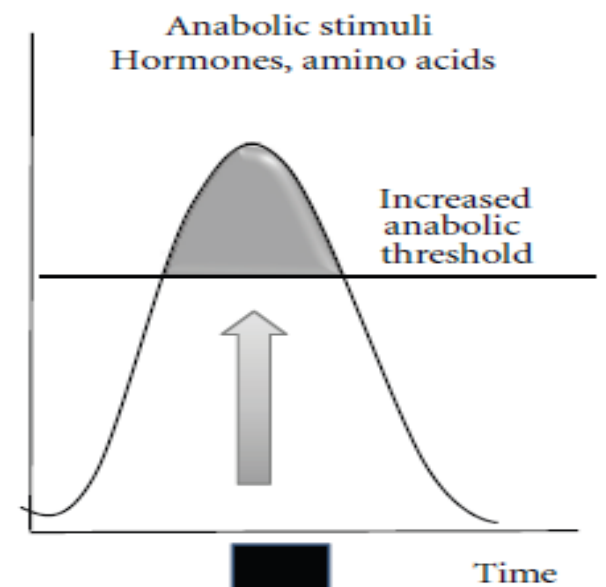
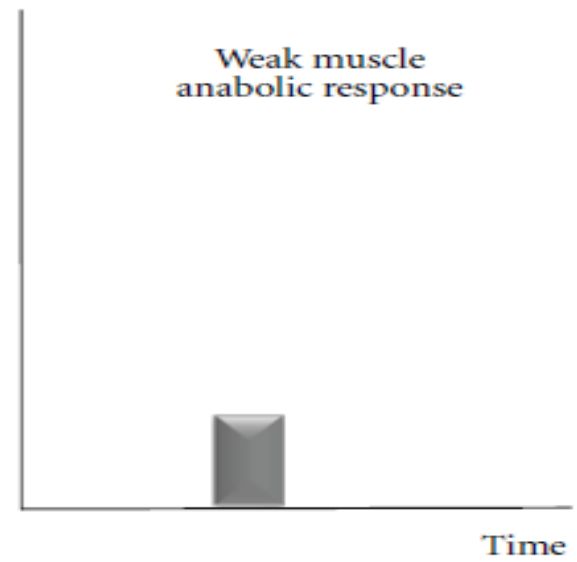
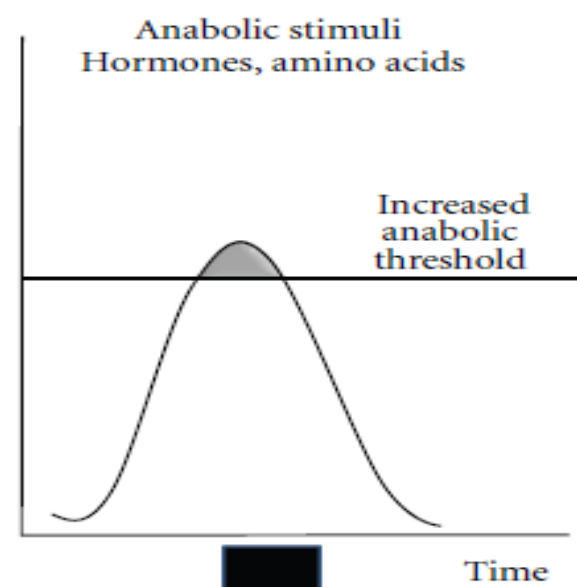
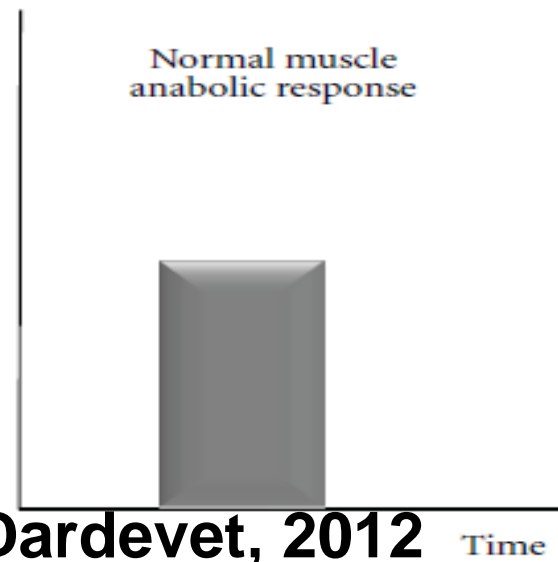
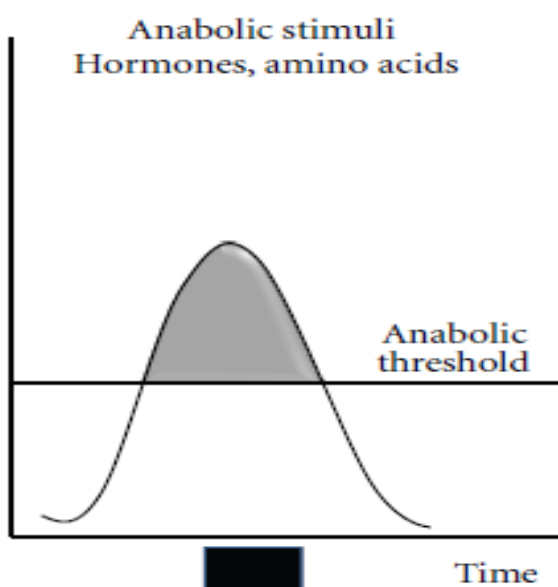
Features, Causes and Consequences of Splanchnic Sequestration of Amino Acid in Old Rats

Marion Jourdan¹, Nicolaas E. P. Deutz^{2,3}, Luc Cynober^{1,3}, Christian Aussel^{1,4*}

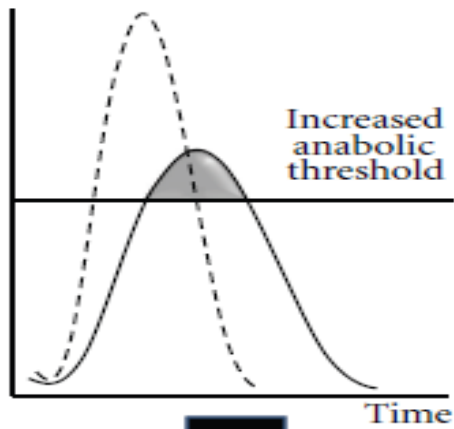
¹ Laboratory of Biological Nutrition EA 4466, Paris Descartes University, Paris, France, ² Department of Surgery, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands, ³ Clinical Chemistry, Cochin and Hotel-Dieu Hospitals (APHP), Paris, France, ⁴ Nutrition Unit, PUJ, Henri-Mondor Hospital (APHP), Créteil, France



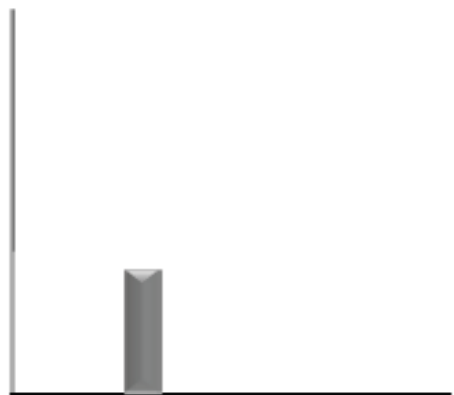
□ adult rats and ■ old rats.



Anabolic stimuli
Normal protein diet

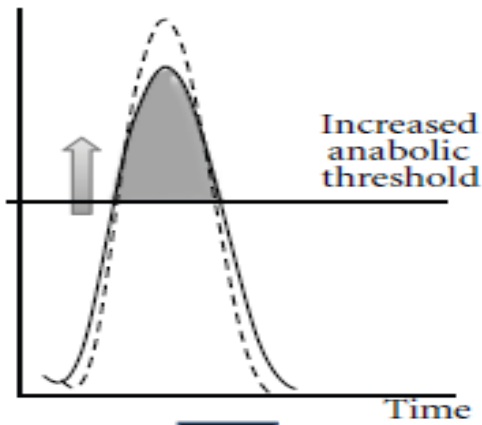


Weak muscle
anabolic response

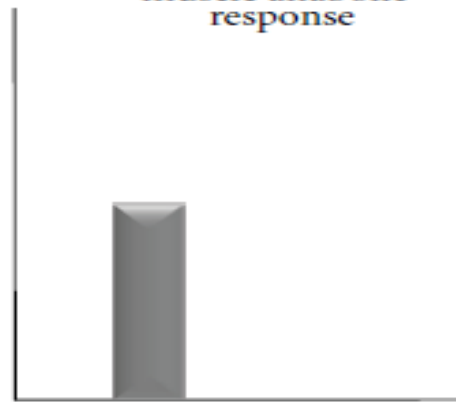


--- Leucine signal
— Amino acid supply

Anabolic stimuli
Leucine rich proteins

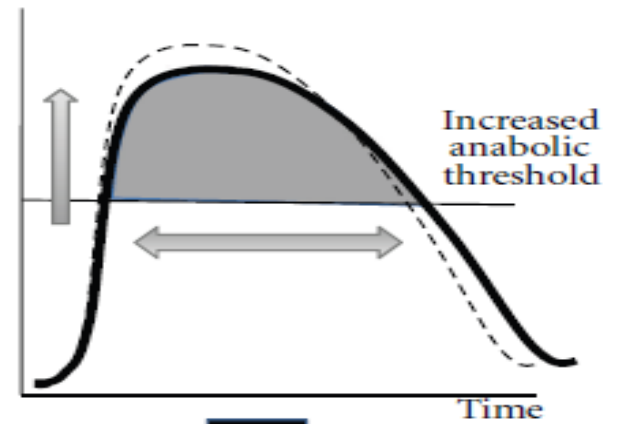


Normal but short
muscle anabolic
response



--- Leucine signal
— Amino acid supply

Anabolic stimuli
Protein pulse feeding

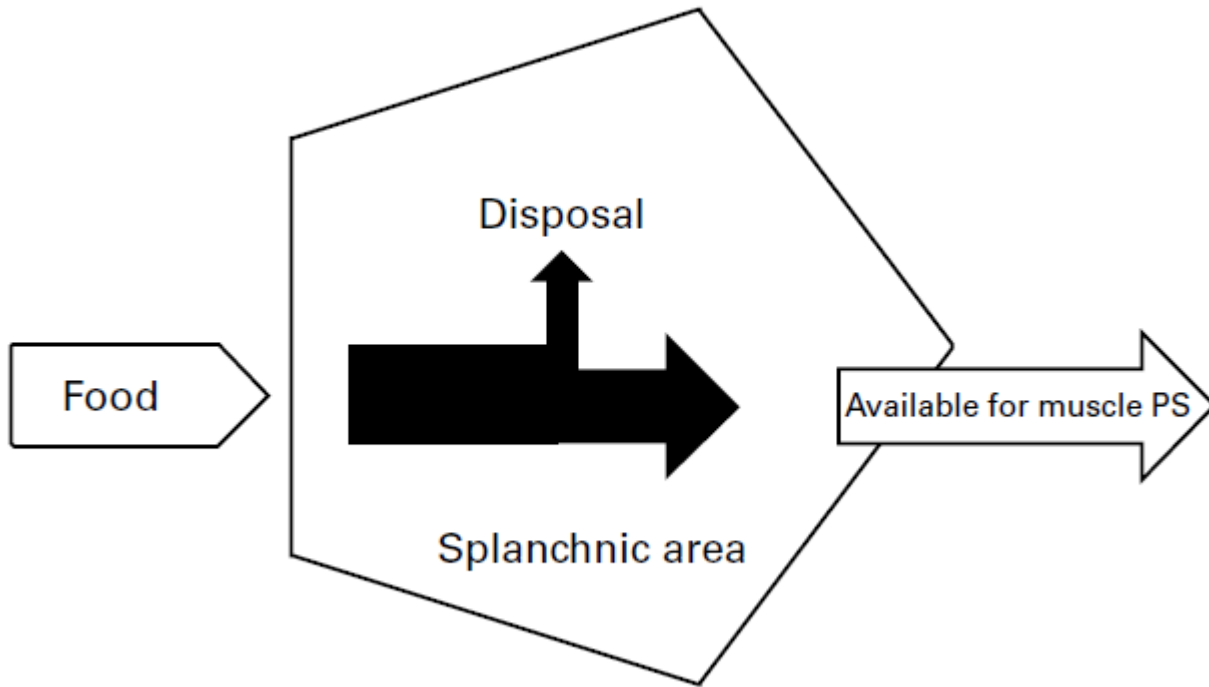


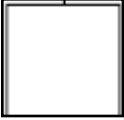

Longer muscle
anabolic response



--- Leucine signal
— Amino acid supply

Dardevet, 2012



 **Zdraví**
 **COPD**

increase WbPS

British Journal of Nutrition (2012), 108, S139–S148
 © The Authors 2012

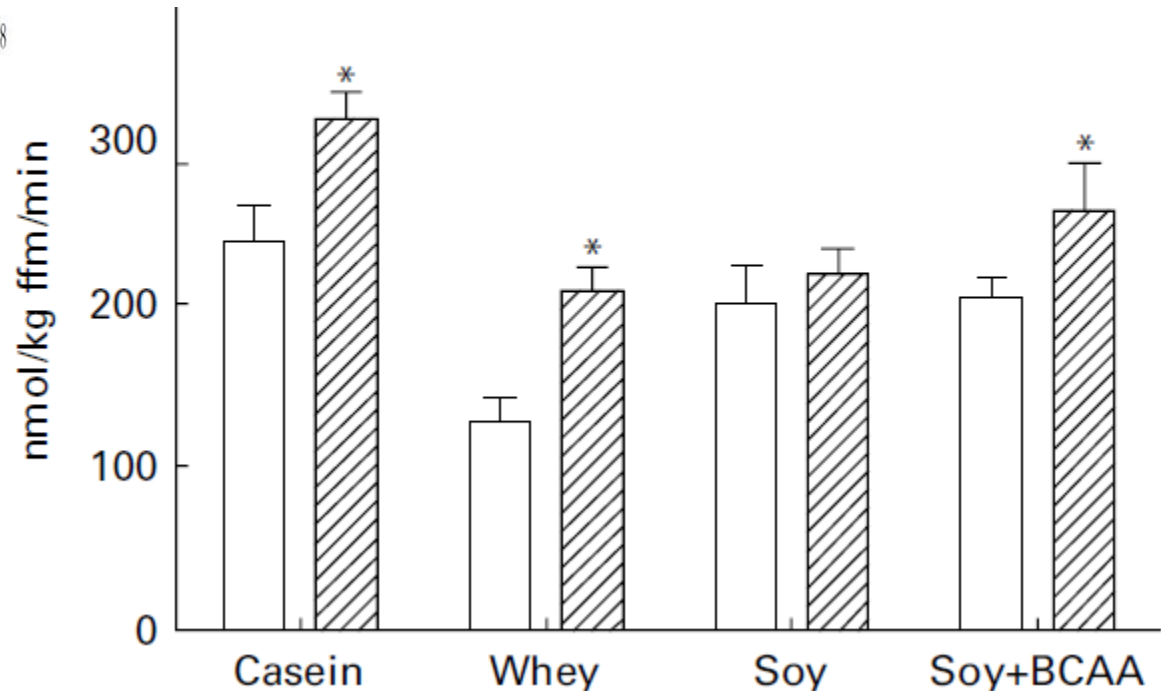
doi:10.1017/S0007114512002358

Role of specific dietary amino acids in clinical conditions

Renate Jonker, Mariëlle P. K. J. Engelen and Nicolaas E. P. Deutz*

Department of Health & Kinesiology, Texas A&M University, Suite #210, 1700 Research Parkway, College Station, Texas, 77843-4253, USA

(Submitted 9 August 2011 - Final revision received 20 November 2011 - Accepted 13 December 2011)



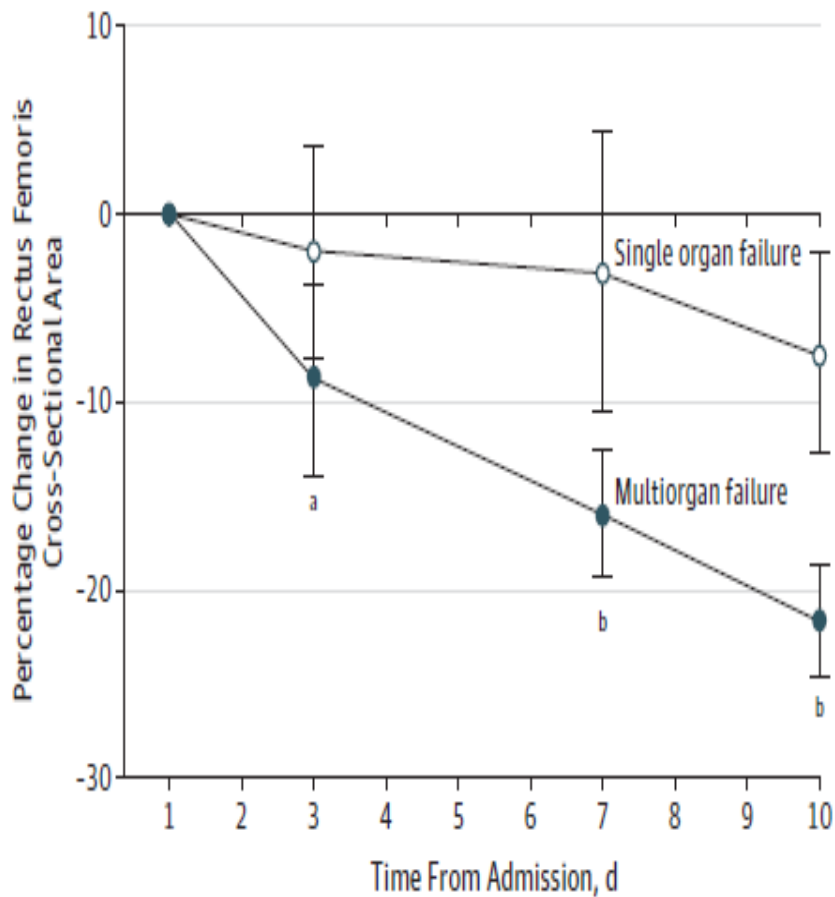
Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness

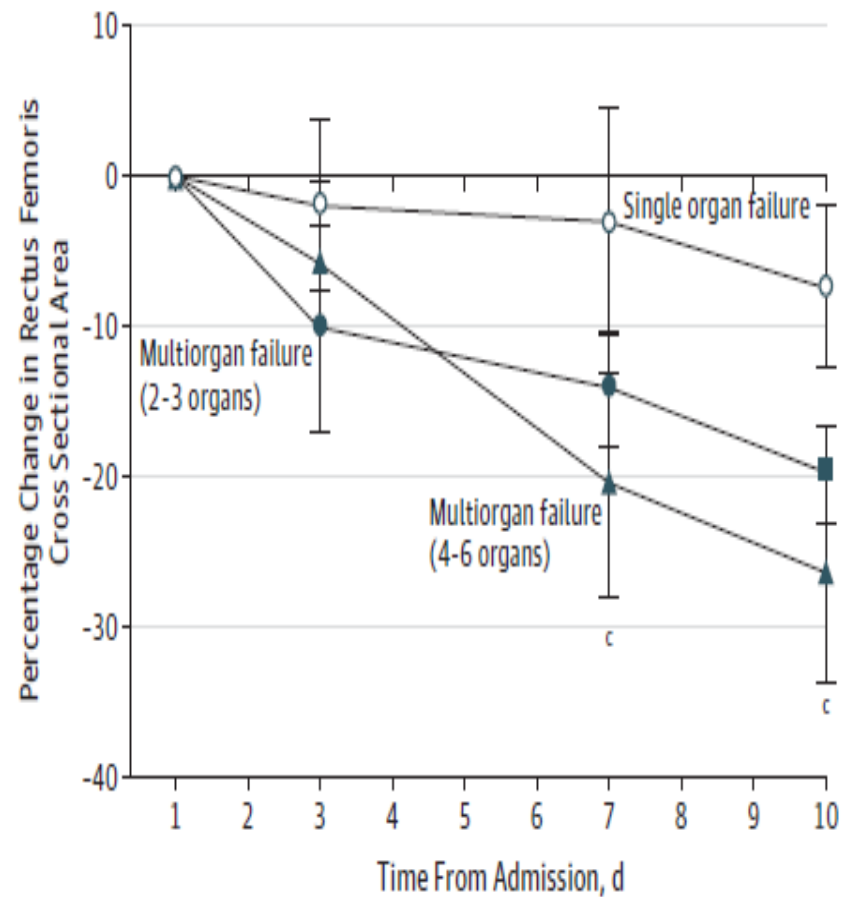
Zudin A. Puthuchery, MRCP; Jaikitry Rawal, MRCS; Mark McPhail, PhD; Bronwen Connolly, BSc; Gamunu Ratnayake, MRCP; Pearl Chan, MBBS; Nicholas S. Hopkinson, PhD; Rahul Padhke, PhD; Tracy Dew, MSc; Paul S. Sidhu, PhD; Cristiana Velloso, PhD; John Seymour, PhD; Chibeza C. Agley, MSc; Anna Selby, PhD; Marie Limb, PhD; Lindsay M. Edwards, PhD; Kenneth Smith, PhD; Anthea Rowleron, PhD; Michael John Rennie, PhD; John Moxham, PhD; Stephen D. R. Harridge, PhD; Nicholas Hart, PhD; Hugh E. Montgomery, MD

	All Patients (N = 63)	Serial Muscle Biopsies and Ultrasound (n = 42)	Muscle Ultrasound Alone (n = 21)	Stable Isotope Incorporation (n = 11)
Age, mean (95% CI), y	54.5 (50.0-59.1)	55.3 (49.4-61.1)	53.1 (45.4-60.1)	62.7 (50.1-75.4)
Male sex, No. (%)	37 (58.7)	30 (71.4) ^a	7 (31.3)	9 (81.8) ^a
Hospital length of stay prior to ICU admission, median (range), d	1 (1-45)	1 (1-6)	1 (1-45)	1 (1-6)
Period ventilated, median (range), d	10 (2-62)	8.5 (2-62)	10 (4-24)	12 (2-62)
ICU length of stay, median (range), d	16 (7-80)	15.5 (7-80)	17 (7-73)	18 (8-80)
Hospital length of stay, median (range), d	30 (11-334)	29.5 (11-212)	33 (13-334)	50 (17-212)
APACHE II score, mean (95% CI)	23.5 (21.9-25.2)	23.3 (21.3-25.3)	24 (20.1-27.2)	27 (22.9-31.3)
SAPS II score, mean (95% CI)	45.5 (41.8-49.3)	43.4 (39.2-47.6)	49.7 (42.0-57.4)	47 (39.6-54.4)

A Single vs multiorgan failure



B Single vs multiorgan failure



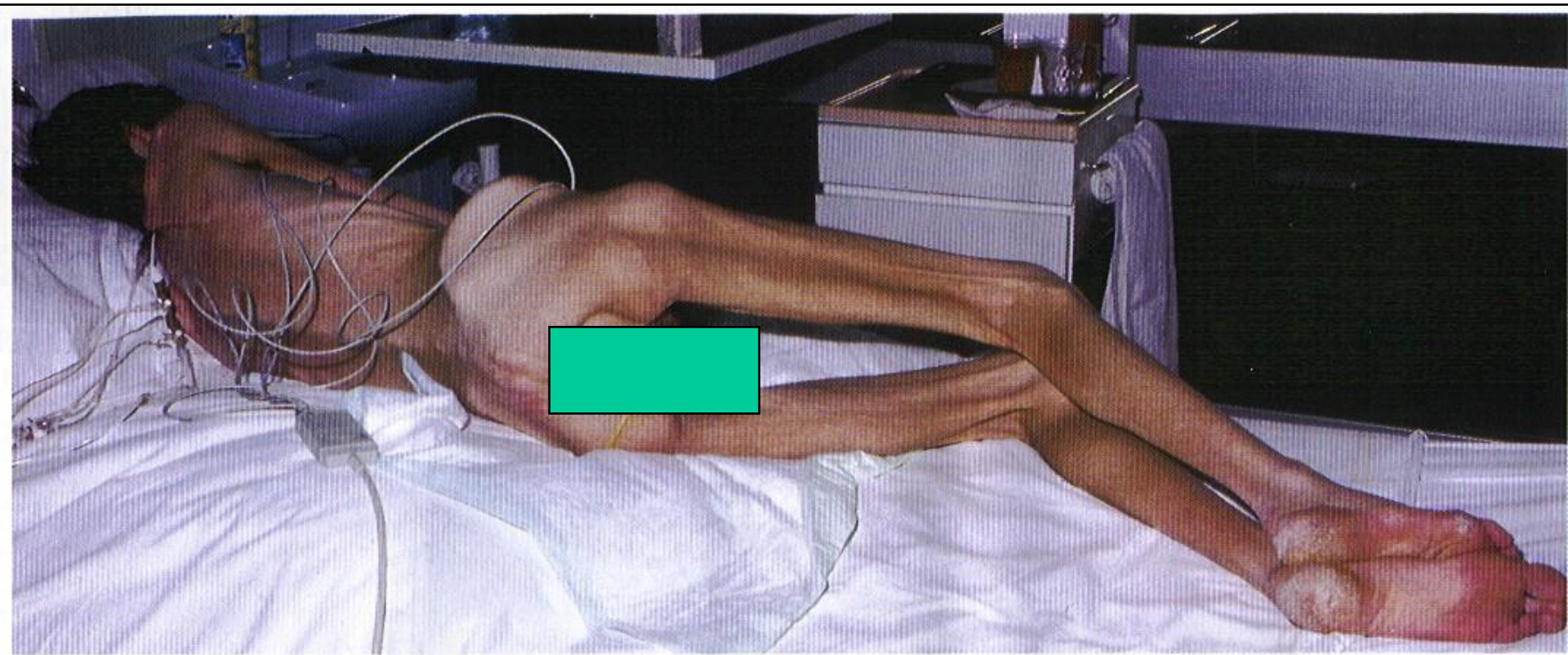
No. of patients			
Single organ failure	15	14	15
Multiorgan failure	47	43	45

No. of patients			
Single organ failure	15	14	15
Multiorgan failure			
2-3 Organs	33	31	32
4-6 Organs	14	12	13

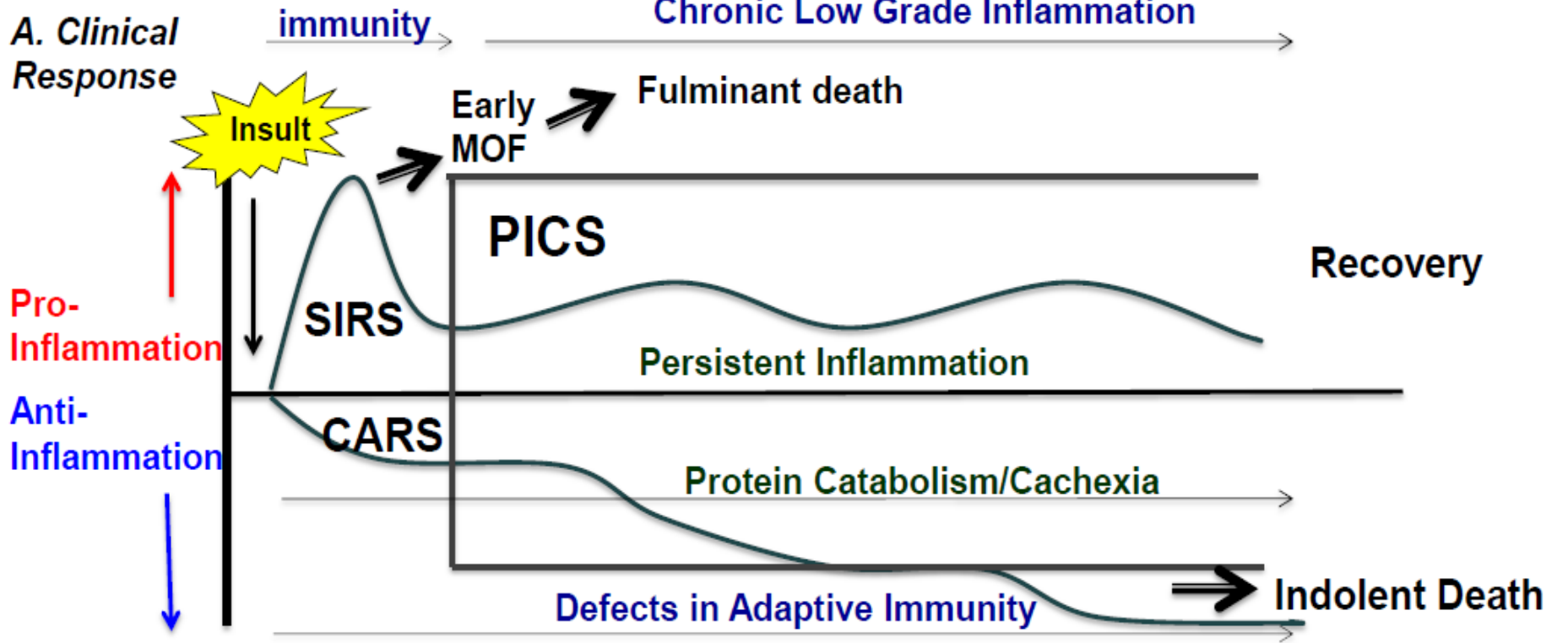
po 3 měsících na JIP



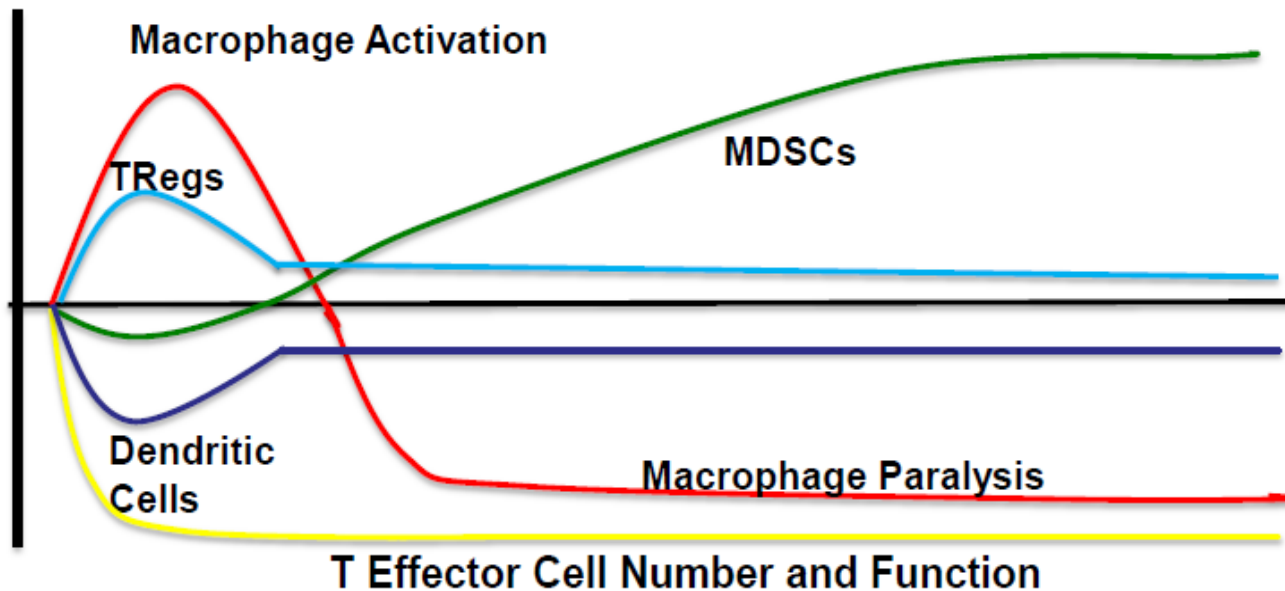
kachexie...chronická onemocnění



**v intenzivní péči hrozí více úbytek
svalové hmoty**



B. Individual Cell Response



Esenciální AA

Neesenciální AA

Podmínečně esenciální AA (prekurzory)

Isoleucin

Alanin

Arginin (glutamát, kys. asparagová)

Leucin

Kys. asparagová

Cystein (methionin, serin)

Lysin

Asparagin

Glutamin (kys. glutamová, amoniak)

Methionin

Kys. glutamová

Histidin (serin, cholin)

Phenylalanin

Glycin

Serine (glutamát)

Threonin

Prolin

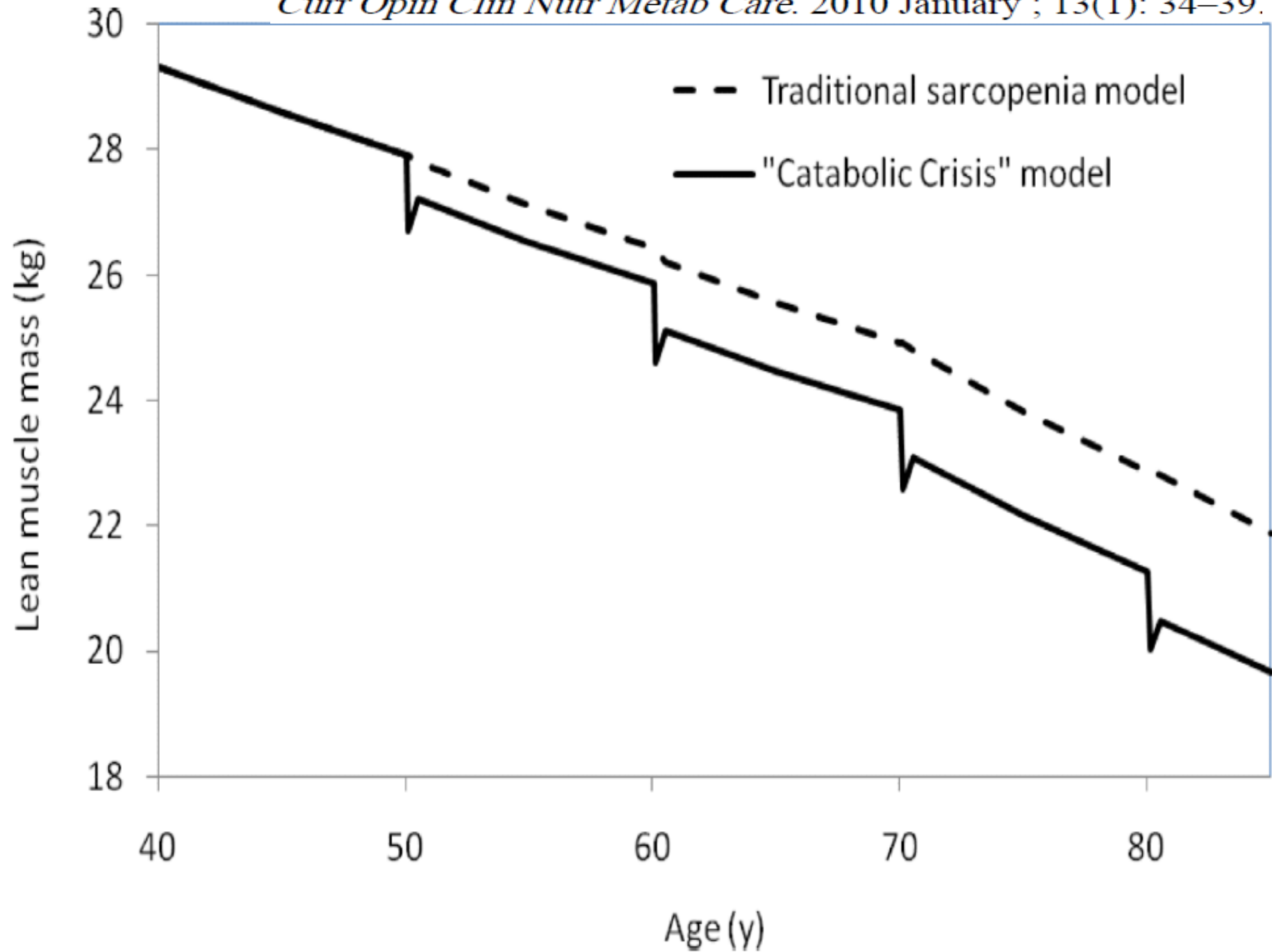
Tyrosin (phenylalanin)

Tryptophan

Valin

Klasifikace aminokyselin

	Amino-plasmal®	Aminoven®	Neonutrin®	Primene®	Aminovenoes N Paed®
Aminokyselina:					
Koncentrace:	10%/15%	10%/15%	10%/15%	10%	10%
Tryptophan	1.6/2.1	2/1.6	2.2/3.3	2	1.83
Isoleucin	5/5.85	5/5.2	5/7.5	6.7	6.4
Leucin	8.9/11.4	7.4/8.9	8/12	10	10.75
Valin	6.2/7.2	6.2/5.5	7/10.5	7.6	7.09
Lysin	6.75/7.95	6.6/11.1	7.2/10.8	11	7.09
Methionin	4.4/5.7	4.3/3.8	3.5/5.25	2.4	4.62
Phenylalanin	4.7/5.7	5.1/5.5	6.5/9.75	4.2	4.57
Threonin	4.2/5.4	4.4/8.6	4.4/6.6	3.7	5.15
Arginin	11.5/16.05	12/20	9/13.5	8.4	6.4
Histidin	3/5.25	3/7.3	3.5/5.25	3.8	4.14
Glycin	12/19.2	11/18.5	6.32/9.48	4	4.14
Alanin	10.5/22.35	14/25	6/9	8	7.16
Kys. glutamová	7.2/16.2	-	10/15	10	-
L-asparagin	-	-	4/6	-	-
Kys. asparagová	5.6/7.95	-	3.5/5.25	6	-
Prolin	5.5/7.35	11.2/17	6/9	3	16.2
Serin	2.3/3	6.5/9.6	4/6	4	9.03
Tyrosin	0.4/0.5	0.4/0.4	2.28/3.27	0.45	5.49
Cystein	- /0.37	-	0.89/1.34	1.9	0.38
Ornithin	-	-	-	3.17	-
Taurine	-	1/2	-	0.6	-
EAA/TAA	0,42	0,41	0,44	0,48	0,48



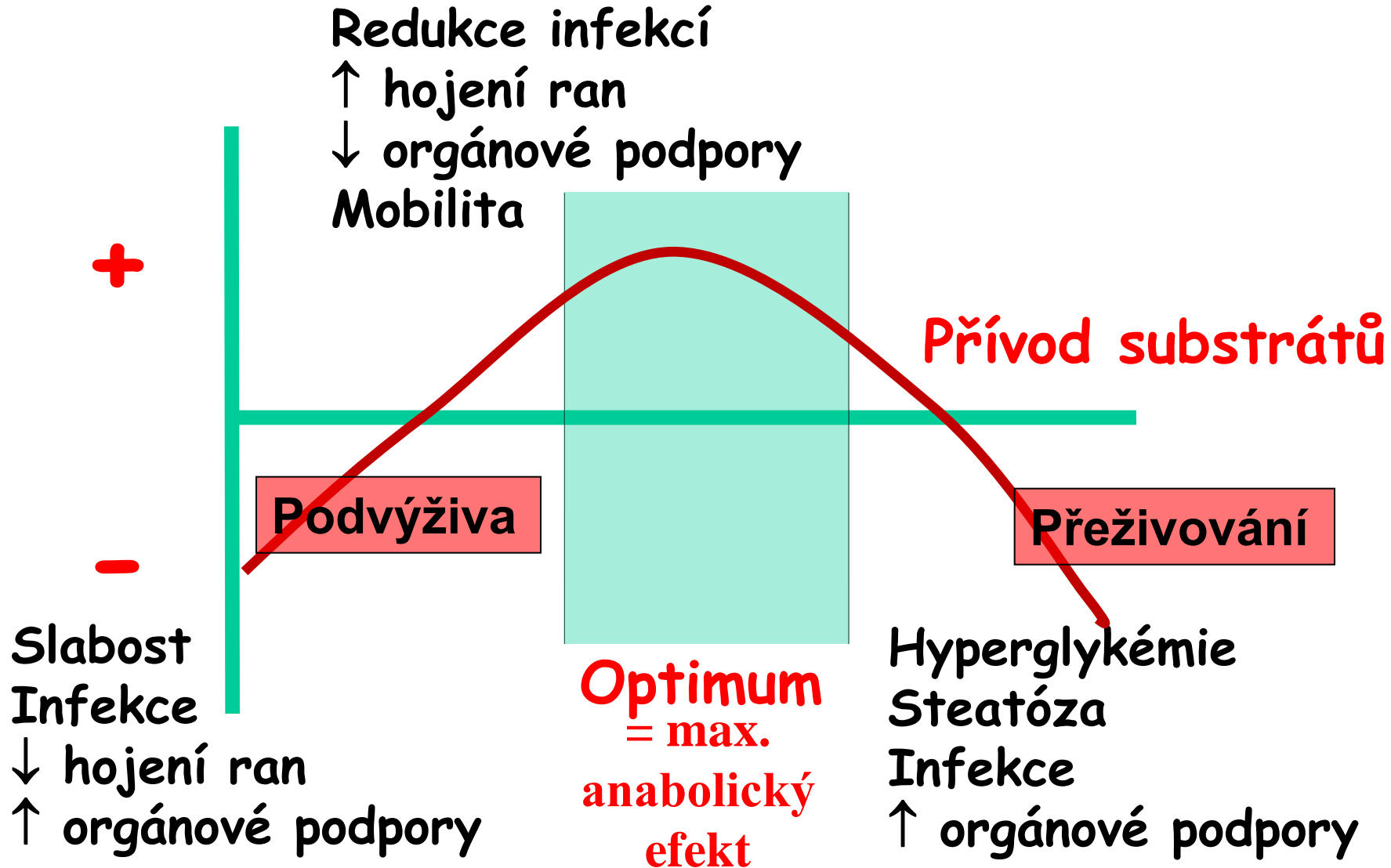
Metabolická reakce na stres

- Nespecifická metabolická reakce vyvolaná endogenní produkcí mediátorů
- Excesivní proteinový katabolizmus a vystupňovaná glukoneogeneze
- Různý stupeň tkáňové inzulínoresistence
- Riziko fatální ztráty libové hmoty během 3 týdnů u zdravého člověka

Význam fyzioterapie

- Fyzická aktivita a cvičení moduluje svalový metabolismus, inzulínovou senzitivitu a ↓ zánětlivou aktivitu, prevence sarkopenie
- Cvičení má potenciál ↑ proteosyntézu ve svalu i v průběhu zánětu
- Problémem je únava a nízká schopnost cvičení u pacientů s myopatií
- Slibnou strategií je adekvátní fyzioterapie již od iniciálních fází intenzivní péče

Význam optimalizace dodávky energie, proteinu a dalších nutrientů pro anabolismus



Doporučené nutriční cíle a poměr neproteinová energie/bílkovinný dusík

	Kombinace energie a protein/ Kg ⁻¹ IBW	Poměr nebílkovinné energie kCal / g N v výživě (kCal/ N g)
Iniciální fáze akutního stavu	20- 25 kCal 1,2 – 1,5 g	cca 65 - 115
Morbidně obézní pacient	20 kCal 2,0 g	cca 37
Rekonvalescence	30-35 kCal 1,2 g	cca 130
„Racionální“ dieta	25-30 kCal 0,8 g	cca 175-205

Výživy z hlediska poměru energie/protein (kCal/gN)

	Vysoko-proteinové	„Standardní“
Enterální preparáty	55-65	110-130
Parenterální směsi AIO 3-komory	90-120	120-170

Specifické živiny a anabolismus

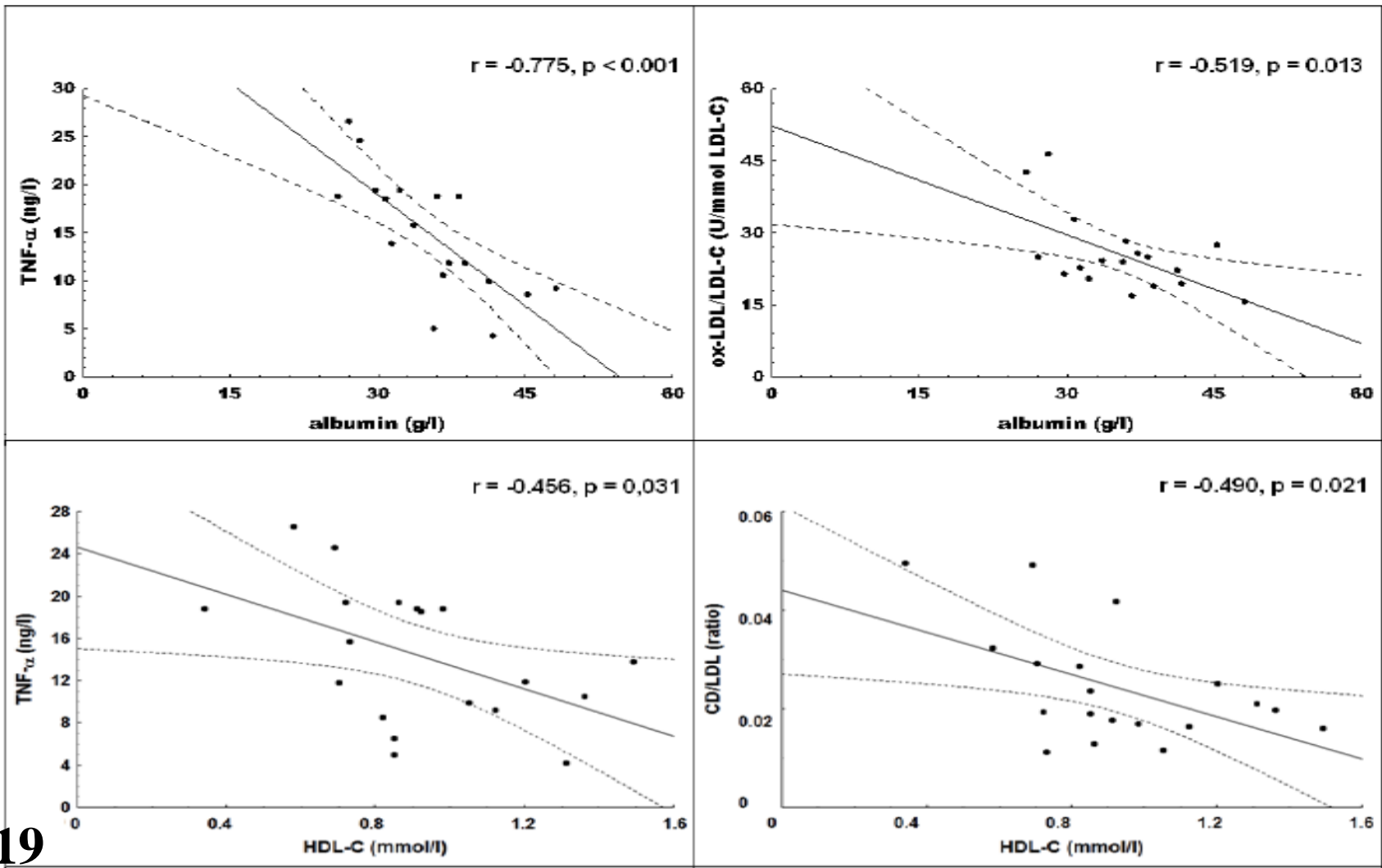
- Odstranění detekovaného (případně předpokládaného) nutričního deficitu zlepšuje vyhlídky na zotavení
 - Esenciální AA
 - Podmínečně esenciální AA
 - Vitamin D
 - Thiamin
 - Selen a ostatní antioxidanty
 - Vyvážený poměr N-3/N-6 MK 1:2-4

Předpoklady pro úspěšné využití nutriční podpory k navození anabolismu

1. Vyšetření nutričního stavu a stanovení individuálního nutričního plánu
2. Odhad funkčnosti GIT a její využití pro enterální výživu
3. Minimalizace katabolických signálů
4. Stanovení dosažitelných cílů – nejlépe ve smyslu funkčních parametrů
5. Udržení kontinuity nutriční a rehabilitační péče i v pokračující péči

Pacienti na standardním oddělení po prodělané těžké sepsi/septickém šoku

Nepubl.



Praktická doporučení

- Důsledné hodnocení a monitorace stavu tělesných zásob – hmotnost, pokles v čase, svalová hmota
- Individuální stanovení cílových dávek - energie, protein podle druhu malnutrice (klasifikace ASPEN 2012).
- Bilancování všech přístupů /PV, EV sonda, p.o.)
 - **Cave nadhodnocení EV při dysfunkci GIT – nelze plně započítat do bilance a nemá význam navyšovat**
 - PV aminokyseliny - započítat cca 85% ekvivalentního proteinu (stejně u elementárních diet)!
- Odlišné časování zahájení nutriční podpory pro rizikové a nerizikové pacienty (riziko = sarkopenie zejména u BMI < 20 a > 35, intenzita zánětu, předchozí ztráta hmotnosti)

Praktické aspekty pro suplementaci bílkovin a aminokyselin

- Individuální stanovení cílových dávek – zpravidla se mění v závislosti na intenzitě zánětlivé odpovědi, stavu tělesných zásob a schopnosti fyzioterapie v rozmezí 1,2-1,8g/kg/den.
- Preparáty se liší v zastoupení bílkovin i spektru AMK a stejně je tomu u tuků a mastných kyselin.
- Základními parametry pro hodnocení kvality jsou poměr bílkovinného dusíku (g)/ nebílkovinné energii (kCal) < 120 resp. 100 a obsahu AMK zejména esenciálních

Praktické aspekty pro substituci minerálů a mikronutrientů v IP

- **Pro těžší minerálové poruchy je výhodná bezeletrolytová AIO směs s paralelní infuzí minerálů**
 - těžší realimentace
 - ledvinné poruchy
- **Cave plná suplementace Ca⁺⁺ v intenzivní péči – zhoršení metabolického stresu a hrozící kalcifikace**
 - Citrátová regionální antikoagulace
- **Kompletní substituce vitaminů a stopových prvků**
 - Nepodávat výživu v IP bez mikronutrientů

Praktická doporučení pro zachování kontinuity nutriční a rehabilitační péče po překladu z JIP

- **Předávání malnutričních pacientů v rámci nutričního týmu nemocnice**
 - **Nutriční terapeut a lékař nutricionista**
- **Spolupráce s regionální nutriční ambulancí a dipenzarizace malnutričních pacientů po dimisi do domácí nebo následné institucionální péče**