

JAK ŽIVIT PACIENTA V POSTRESUSCITAČNÍ FÁZI?

Pavel Těšínský

II. interní klinika FNKV a 3. LF UK

Praha



Colours of Sepsis

Ostrava, 28.1.2020

Prohlášení o konfliktu zájmů

2018 – 2019

- přednášky na sympoziích Baxter, Nutricia, Nestle
- kurzy enterální výživy Nestle
- vědecká rada Aeskulap akademie
- advisory board Abbott
- advisory board Takeda

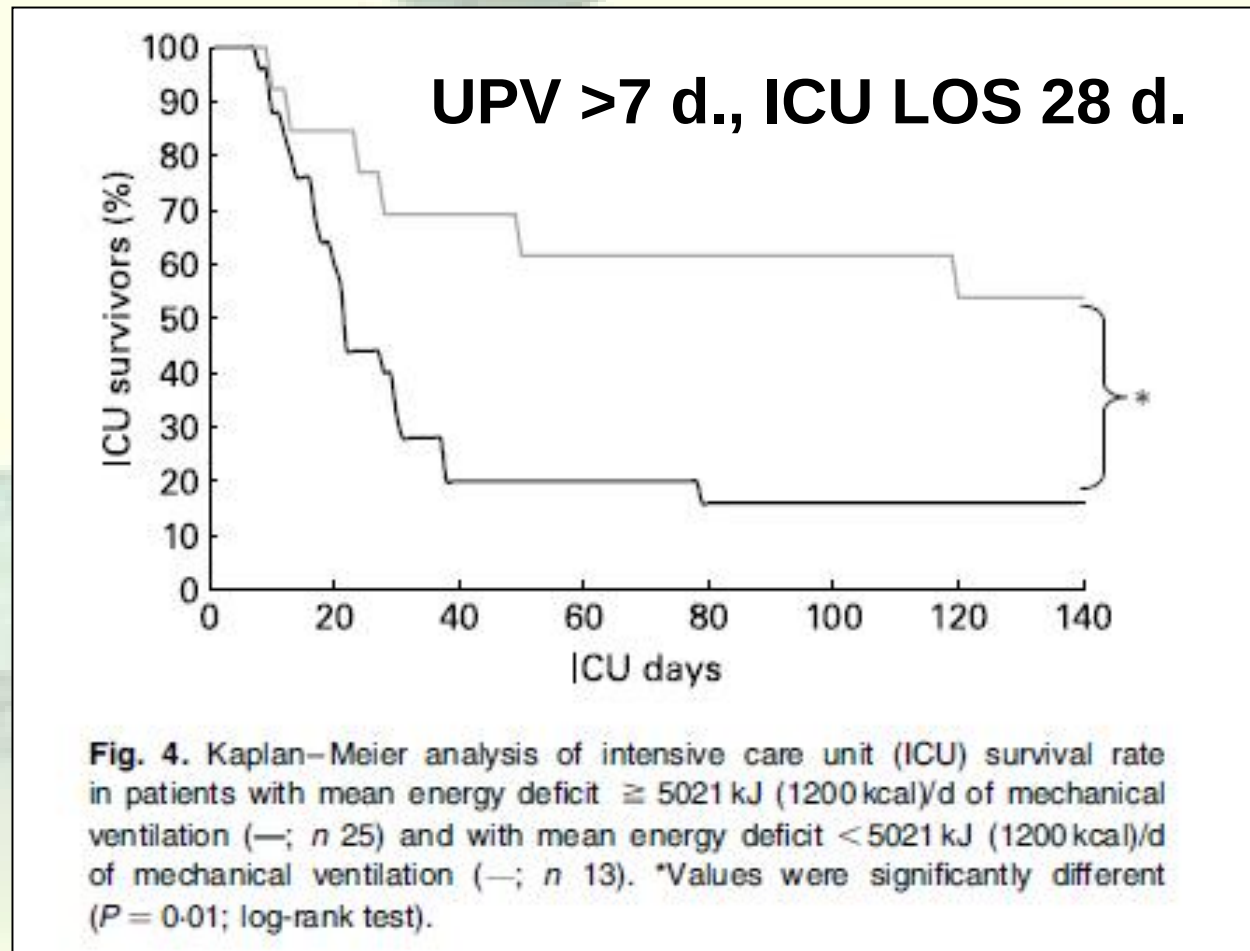
Riziková místa pro kriticky nemocného

- přijetí a první hodiny – *hemodynamická stabilizace*
- časná akutní fáze – *respekt k autofagii*
- pozdní akutní fáze – *doba na časnou výživu*
- postakutní fáze – *dosažení nutričních cílů*
- chronická fáze – *výživa a anabolické strategie*
- překlad na standardní lůžko – *neztratit kontext*
- propuštění a co potom – *kdo se bude starat*

Riziková místa pro kriticky nemocného

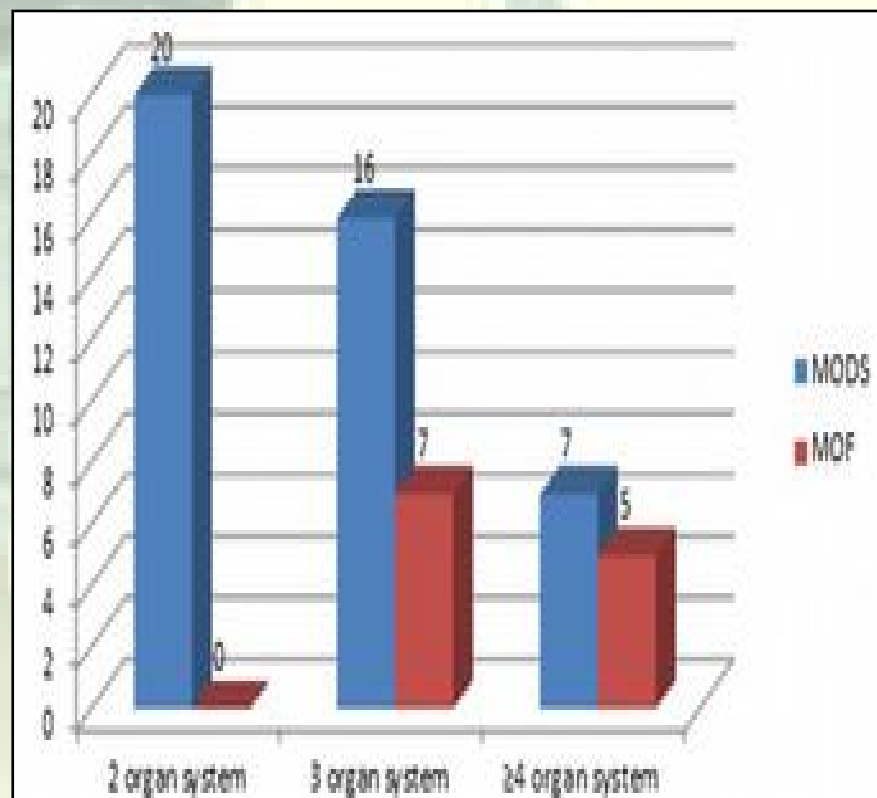
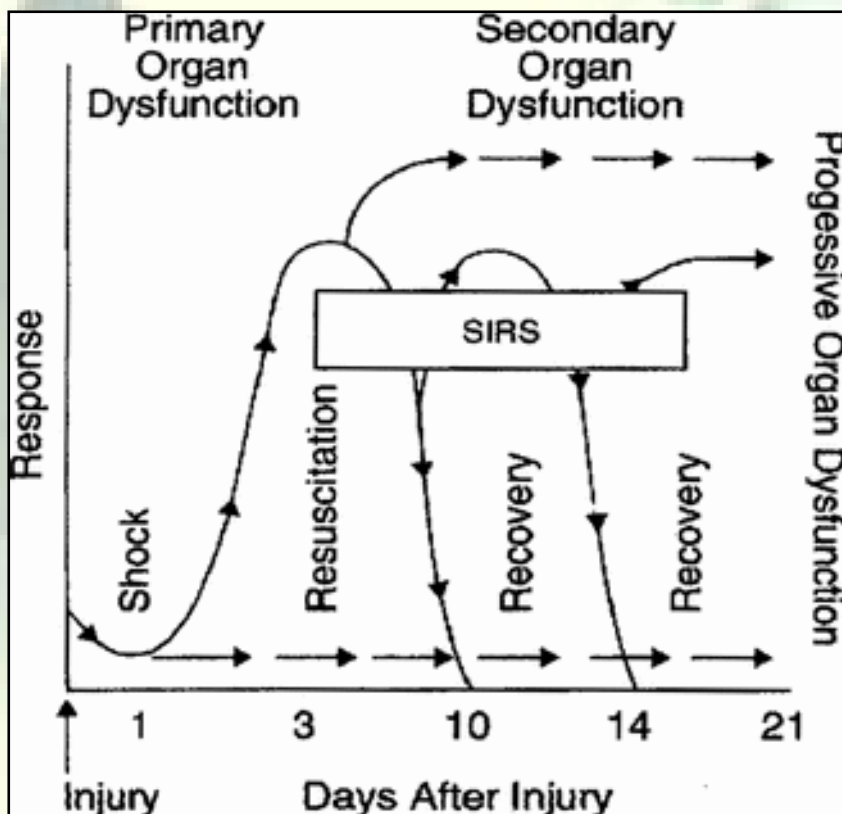
- přijetí a první hodiny – *hemodynamická stabilizace*
- časná akutní fáze – *respekt k autofagii*
- **pozdní akutní fáze – *doba na časnou výživu***
- **postakutní fáze – *dosažení nutričních cílů***
- **chronická fáze – *výživa a anabolické strategie***
- překlad na standardní lůžko – *neztratit kontext*
- propuštění a co potom – *kdo se bude starat*

Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation



vývoj orgánové dysfunkce

sekvenční proces, proto metabolická odpověď není v různých fázích stejná

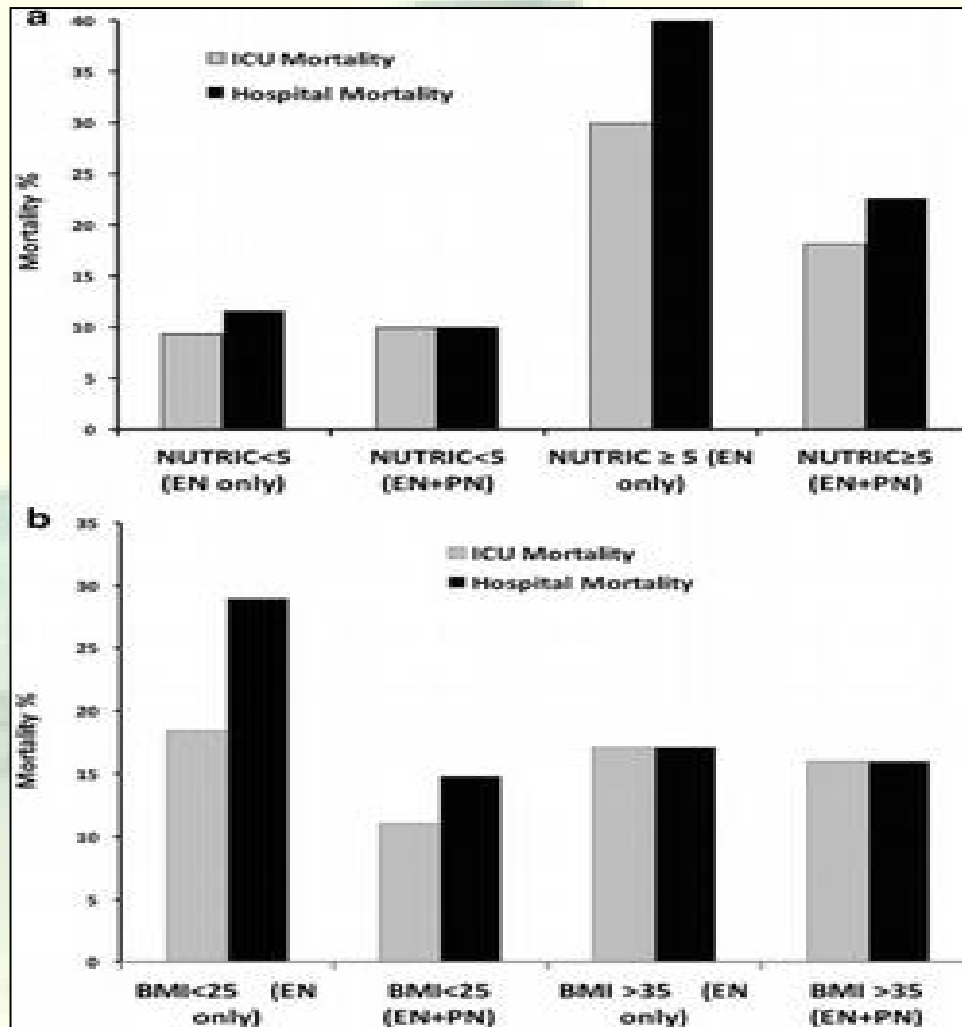


Rendy L: Multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Int Journal of Surgery, 8; 2017: 1-6

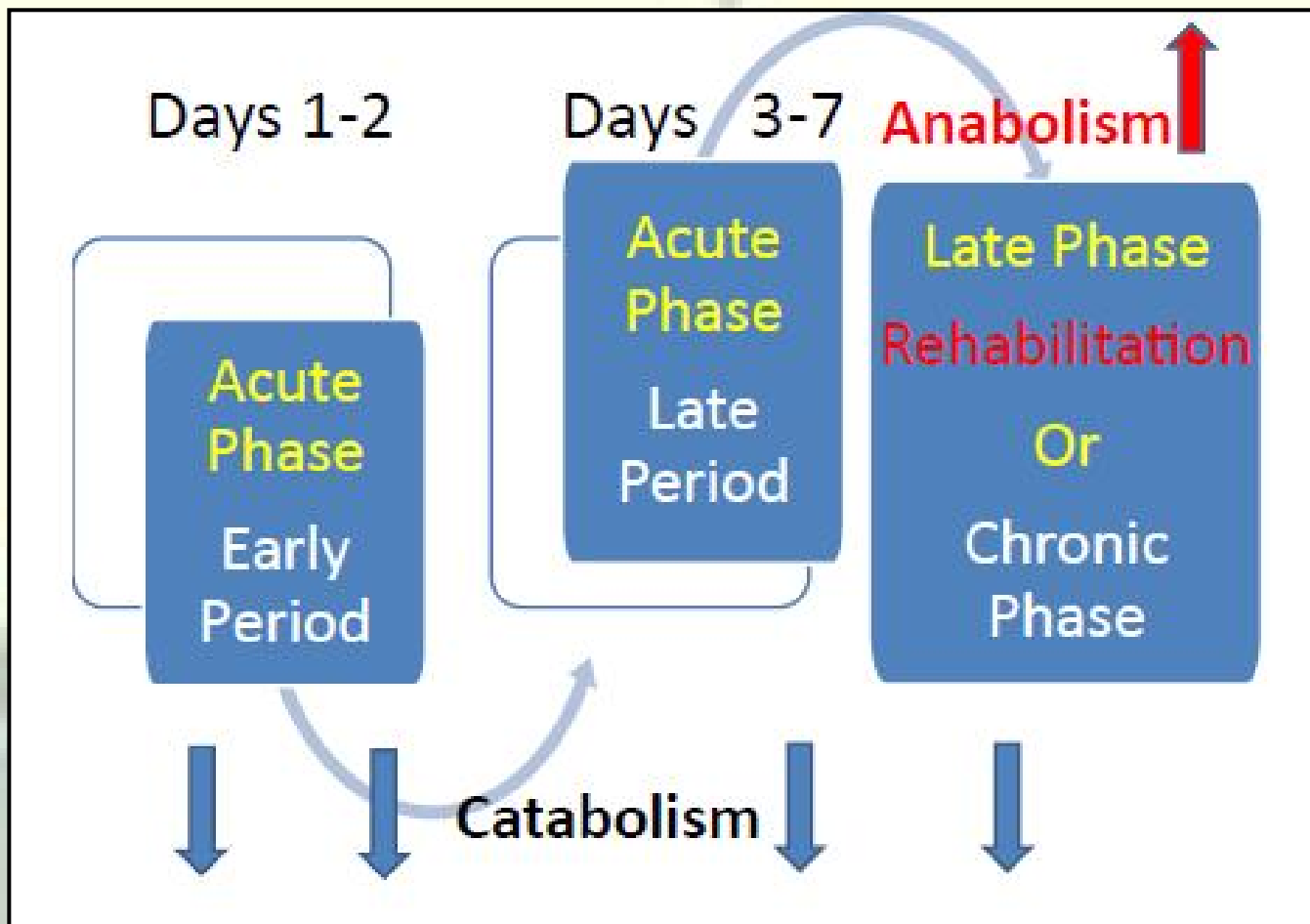
Otevřené otázky: zda, jak a kdy metabolicky intervenovat

- od kdy podávat (v které fázi kritického onemocnění?)
- jakým pacientům (skóre?)
- kolik energie?
- kolik proteinu (1.0 .. 1.3 ..1.5 .. 2.0 .. 2.5g?)
- jaký poměr energie a proteinu?
- jakou cestou (i.v. AK vs. protein enterálně?)
- jak zacházet s tuky?
- aditiva? anabolické strategie?

NUTRIC skóre a BMI



Wischmeyer P, et al.: A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial. *Critical Care* 2017;21(1):142



Postakutní fáze může vyústit k uzdravení a rekonvalescenci, nebo přejít do chronické fáze a protrahovaného inflamatorního katabolického syndromu (PICS)

Singer P, et al., ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit, Clinical Nutrition (2018)

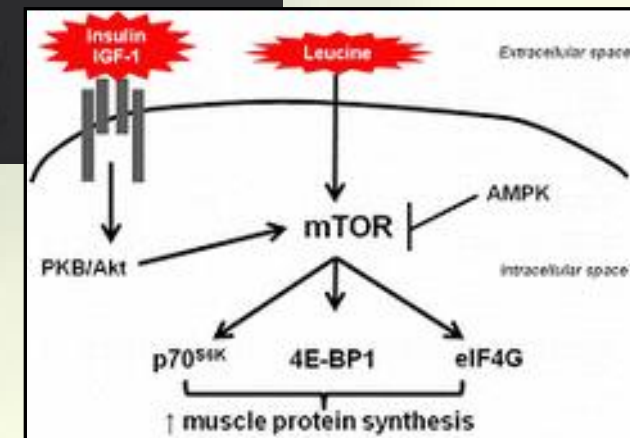
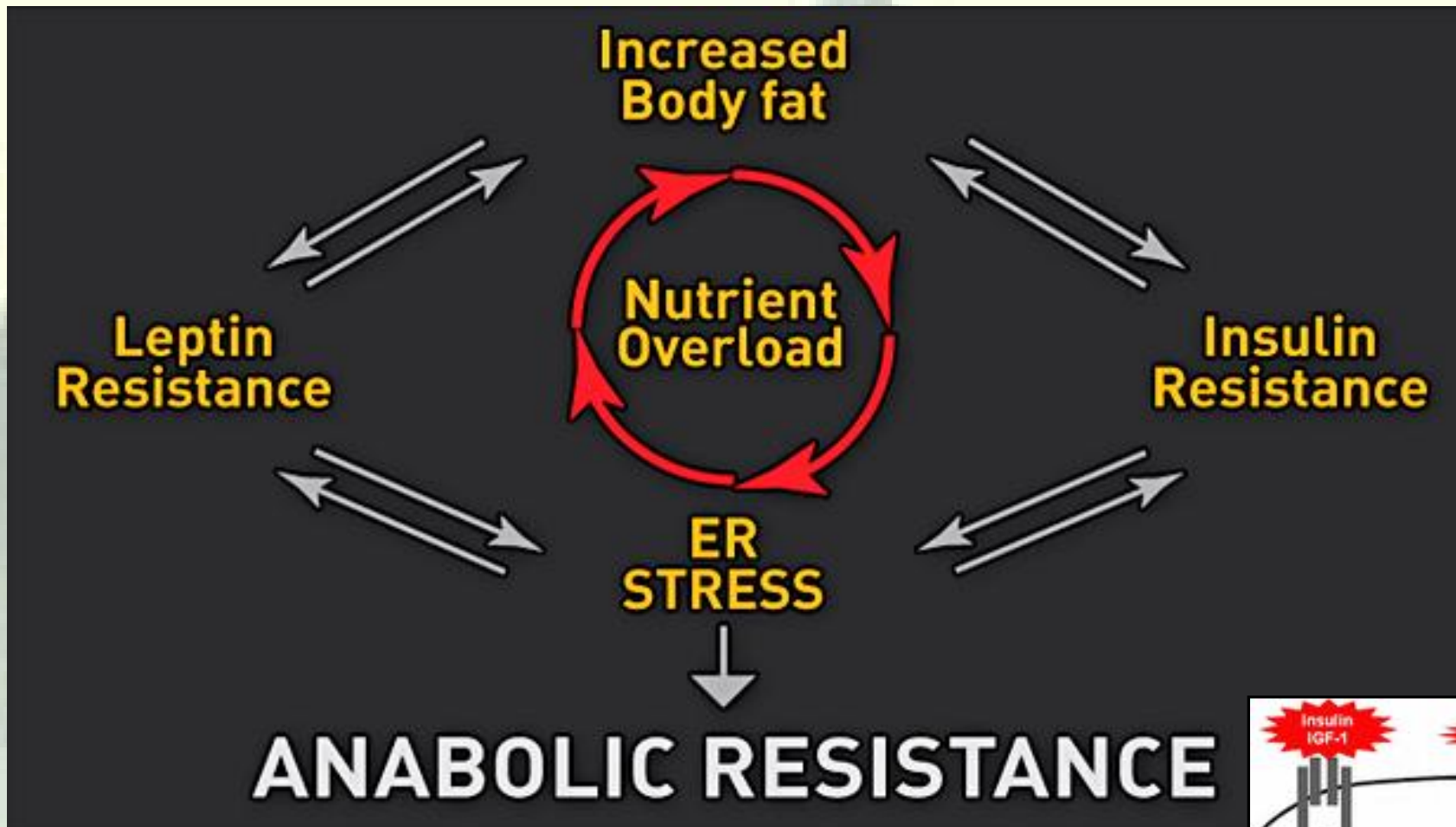
svalová slabost u kriticky nemocných: důsledek anabolické rezistence

- ICU acquired weakness
- myopatie a neuropatie kriticky nemocných
- symetrická, generalizovaná
- přetrvávající závislost na UPV přes dobrou funkci plic
- často provázena kognitivním deficitem

anabolická rezistence

- pokles syntézy myofibrinárních proteinů
- tento pokles nelze odstranit ani vysokými dávkami aminokyselin ex externo

mechanismus anabolické rezistence



Puthuchery ZA, et al: Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. JAMA 2013; 310 (15): 1591-1600

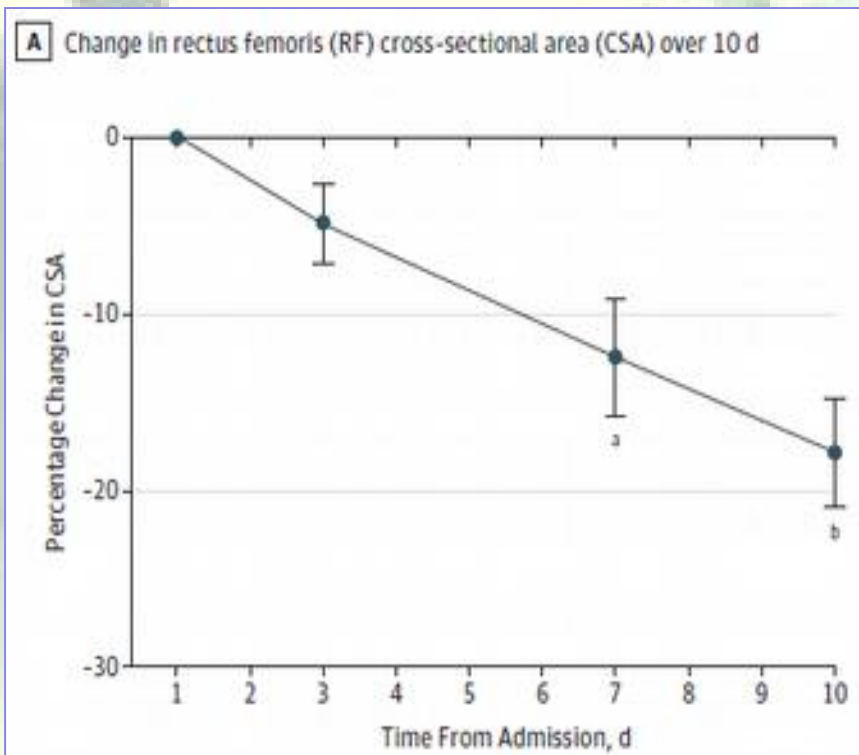
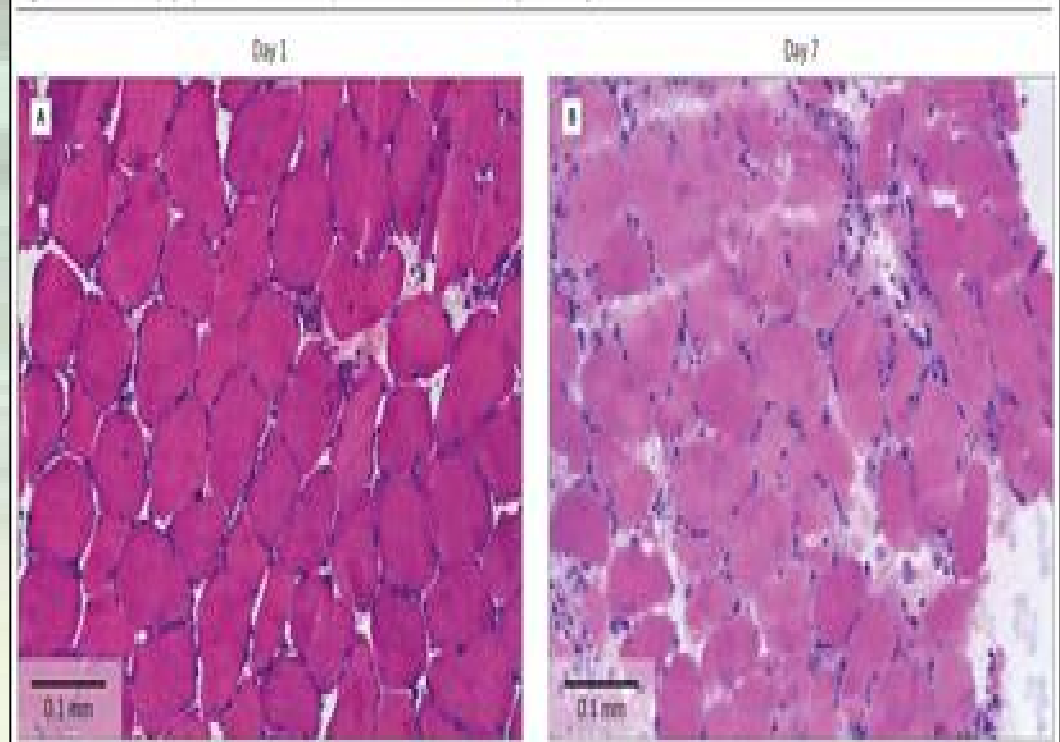


Figure 4. Muscle Biopsy Specimens From a Representative Patient on Day 1 and Day 7



utilizace energie

využití endogenních energetických zdrojů se liší v různých fázích kritického stavu

Table 2 Conceptual transitions of utilization of energy supply in acute illness

Utilization of energy source	Phase of critical illness		
	Acute	Chronic	Post-acute
Endogenous	Maximal	Reduced	Marginal
Exogenous	Minimal	Increasing	Maximal

Teprve postakutní fáze je dobou k nutriční intervenci

Donnino MW, Andersen LW, Chase M, Berg KM, Tidswell M, Giberson T, Wolfe R, Moskowitz A, Smithline H, Ngo L, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of thiamine as a metabolic resuscitator in septic shock: a pilot study. *Crit Care Med.* 2016;44(2):360-7.

protein & energy ex externo revisited

Katabolická odpověď v akutní fázi kritického stavu je díky zánětlivé a endokrinní odpovědi, imobilizaci a intervencím jinak vyjádřena než adaptace u zdravých hladovějících

REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

Nutrition in the Acute Phase of Critical Illness

Michael P. Casaer, M.D., Ph.D., and Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D.

Kdy zahájit nutriční intervenci? s respektem k probíhajícímu procesu

- **Autofagie:**
anorexie je součástí akutní fyziologické odpovědi na SIRS
- enterální nutrice: trofický efekt, slizniční integrita GIT, vliv na hemodynamiku
- EN je tedy preferovanou metodou?

Neúspěšná akcelerace EEN je markerem tíže onemocnění (GIT dysfunkce/selhání), ale i signálem adaptace na kritický stav v časném stádiu

**Enterální nutrice je intervence přirozenou
cestou:**

**IF THE GUT WORKS, USE IT.
IF YOU DON'T, YOU LOOSE IT**

K.Kudsk, Madison, IL

ale

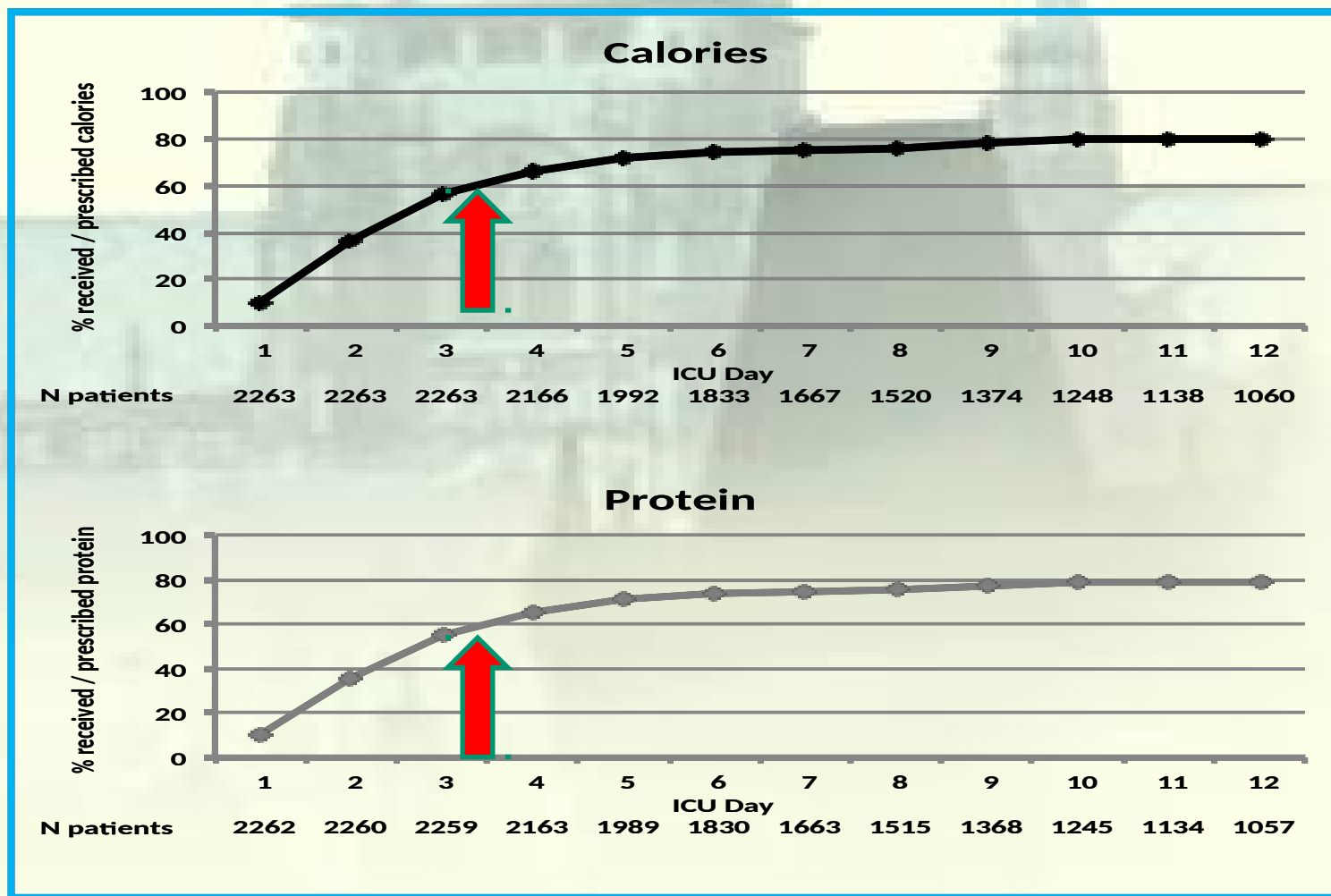
ne vždy to jde snadno

dosažení cílové dávky enterální výživou není snadné

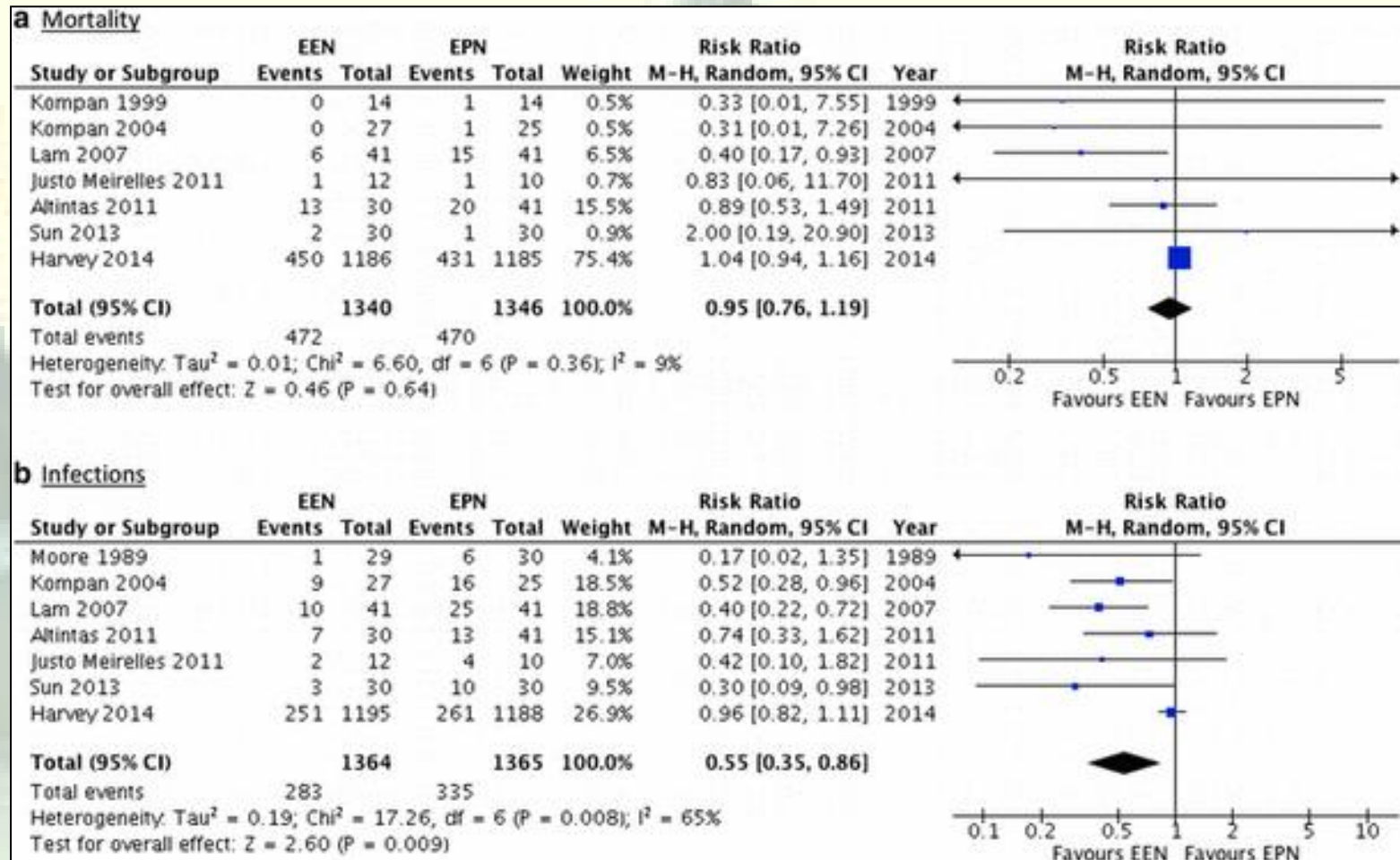
Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients:
Secondary analysis of a large international nutrition database

Gunnar Elke, Miao Wang, Norbert Weiler, Andrew G. Day, Daren Heyland

Progression of calories and protein by enteral nutrition



EEN, EPN

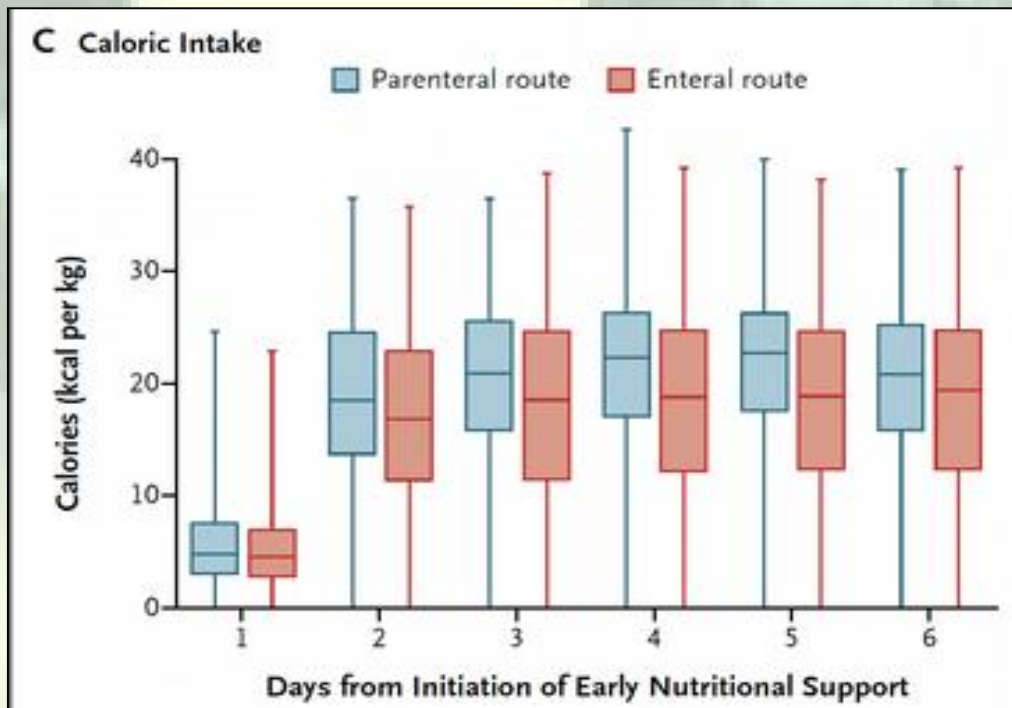


**časná opatrná výživa je prospěšná a na cestě
tolik nezáleží**

Reitham Blaser A, et al.: Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guideline. Intensive Care Med (2017) 43:380–398

Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults

Sheila E. Harvey, Ph.D., Francesca Parrott, M.Sci., David A. Harrison, Ph.D.,
Danielle E. Bear, M.Res., Ella Segaran, M.Sc., Richard Beale, M.B., B.S.,
Geoff Bellingan, M.D., Richard Leonard, M.B., B.Chir., Michael G. Mythen, M.D.,
and Kathryn M. Rowan, Ph.D., for the CALORIES Trial Investigators*



bez rozdílu:

- mortalita 30 d.
- mortalita 90 d.
- infekce

Protein Delivered: EN 0.7 gm/kg; PN 1.0 gm/kg



**ČASNÁ OPATRNÁ VÝŽIVA JE PROSPĚŠNÁ
A NA CESTĚ TOLIK NEZÁLEŽÍ**

ENTERÁLNÍ CESTA PREFEROVÁNA

**OTÁZKA:
KOLIK KALORIÍ A KOLIK PROTEINU
V TÉTO FÁZI?**

kolik proteinu

ESPEN:

During critical illness, 1.3 g/kg IBW protein equivalents per day can be delivered progressively

Singer P, et al.: ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition (2019),

ASPEN:

“.. in the range of 1.2–2.0 g/kg actual body weight per day, and may likely be even higher in burn or multitrauma patients“ (grade E)

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. SCCM and A.S.P.E.N. Mc Clave S., et al. JPEN

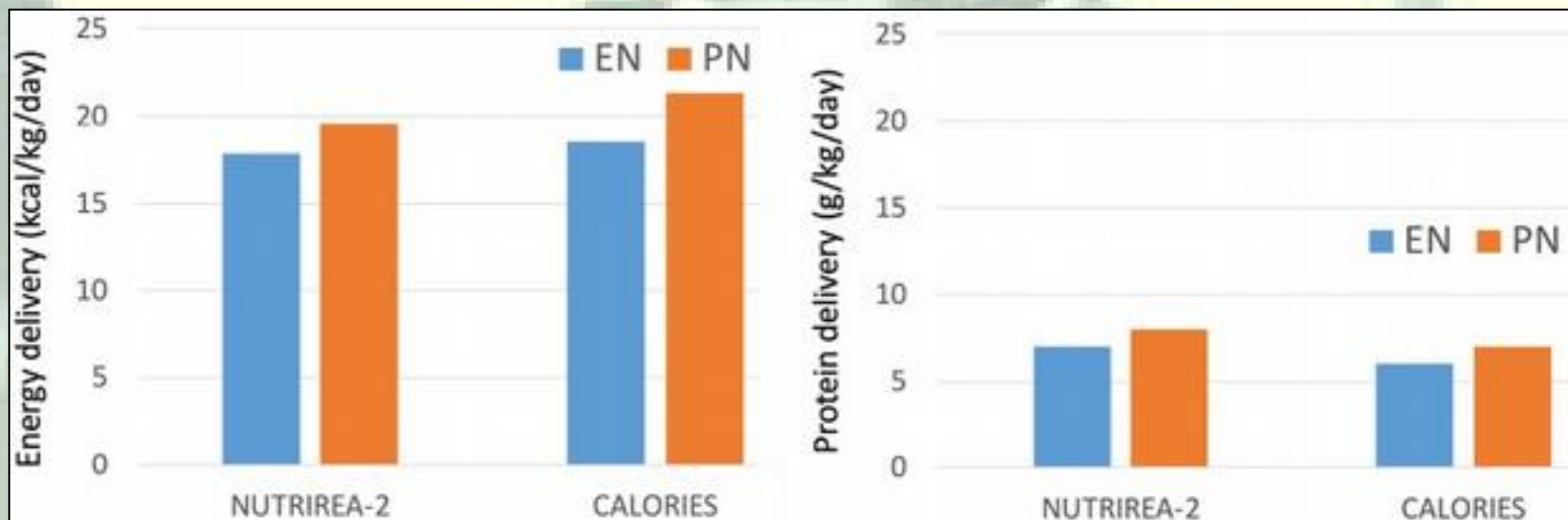
ESICM:

1.3 g/kg IBW, enteral acces preferable

Reitham Blaser A, et al.:Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guideline. Intensive Care Med (2017) 43:380–398

Množství AK se liší podle cesty aplikace (IV /vs enterálně)

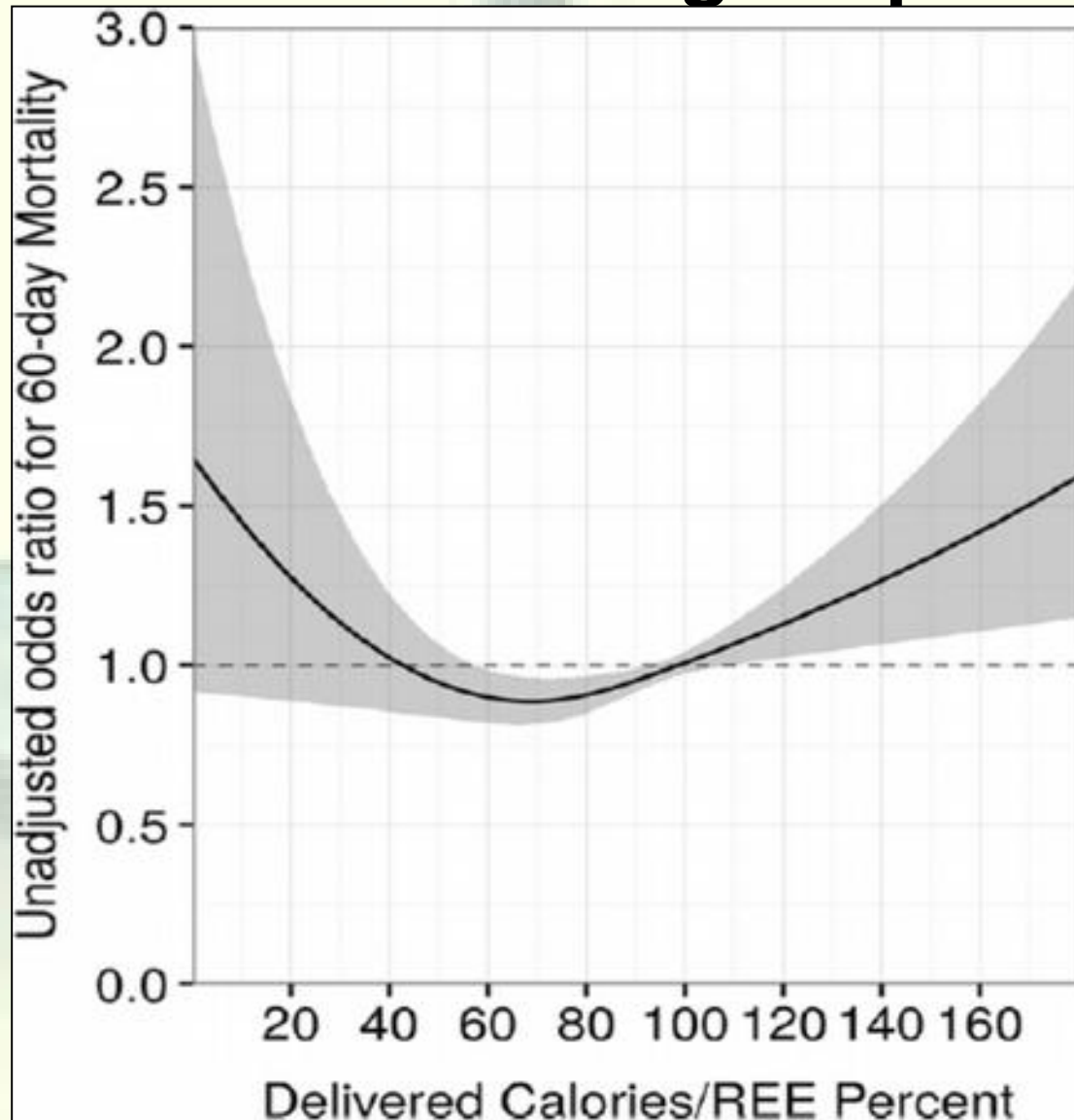
Parenterální cestou lze dosáhnout vyšší dávky proteinu



Reignier N.: Lancet 2018;391:133-143

Harvey SE: N Engl J Med 2014; 371:1673-1684

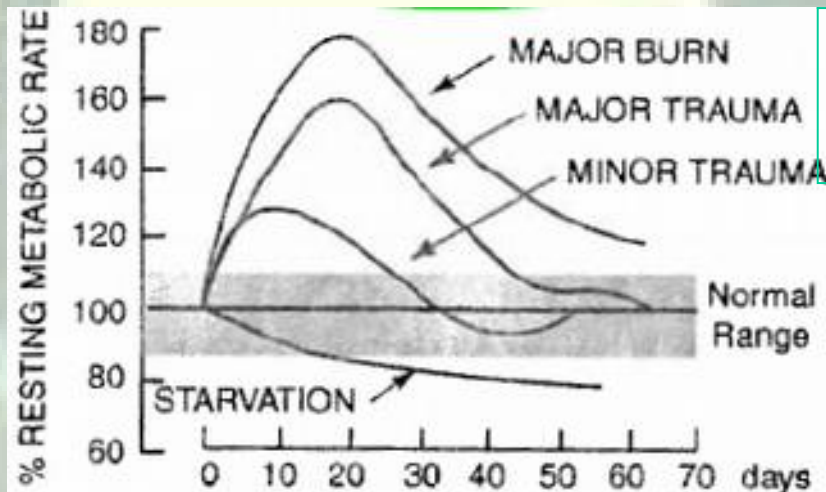
optimální dávka energie a proteinu



Singer P.: Preserving the quality of life: nutrition in the ICU. Critical Care 2019; 23, 139

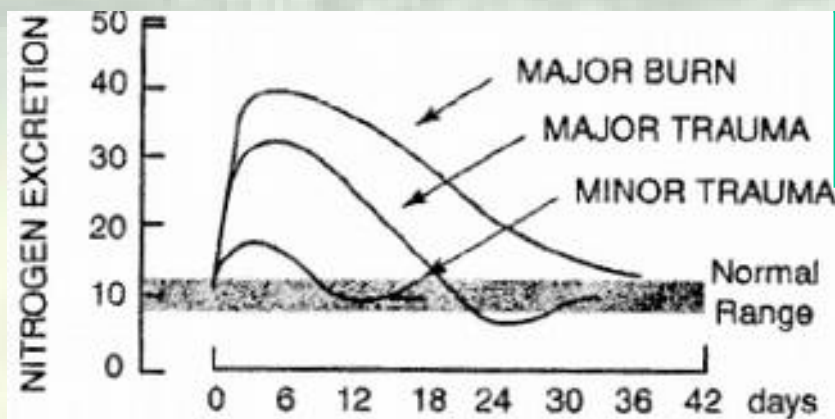
v postakutní fázi není zvýšená potřeba energie a proteinu proporcionální

Fürst P. Protein and amino acid metabolism: Composition of stressed and nonstressed states. In Cresci G Nutrition support for the critically ill patient, Taylor & Francis (CRC), Boca Raton, 2005 pg 29



energie:
1.8x

**méně kalorií
více proteinu**



protein:
4 x

Weijs P, Wischmeyer P.: Optimizing energy and protein balance in the ICU. COCNMC 2013, 16: 194-201

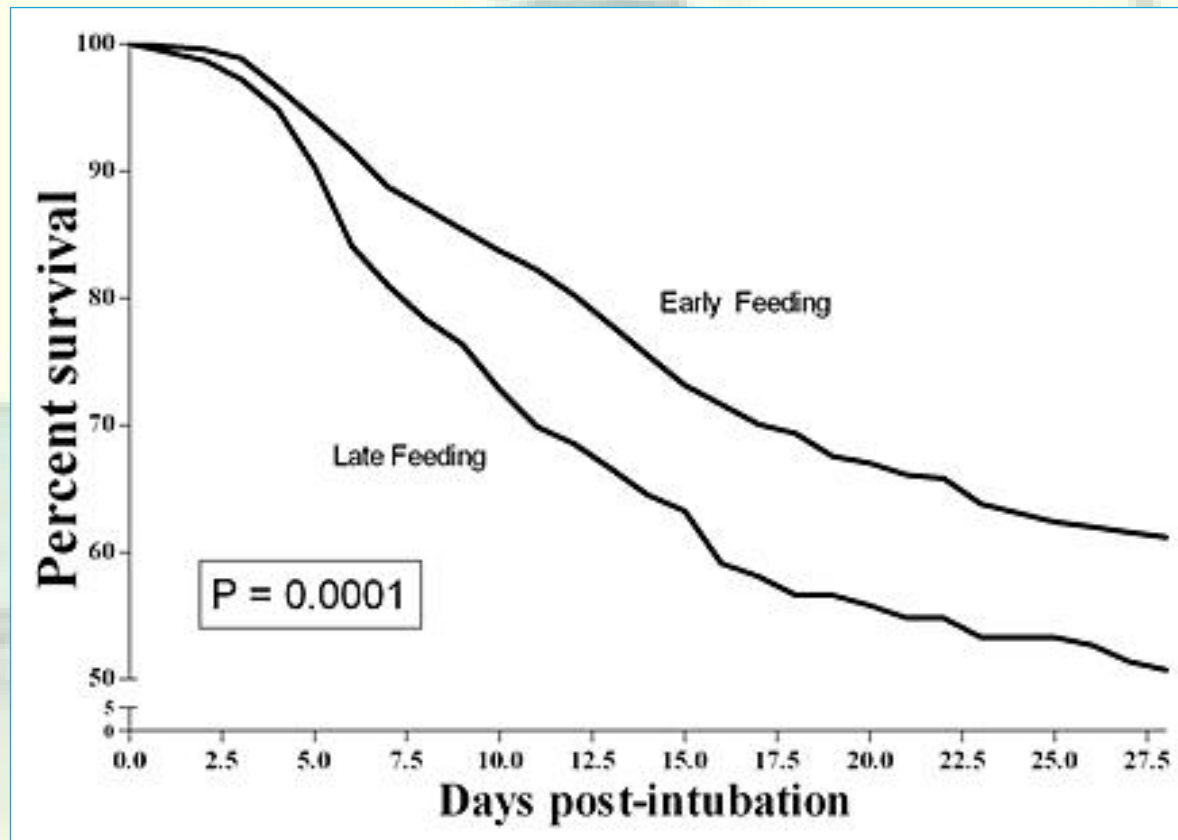
časné podání proteinu

Early protein administration ($>0.7\text{g/d}$) in PN/EN was associated with increased survival (HR 0.83, 95% CI 0.71-0.97, $p = 0.017$) in a mixed ICU population

Bendavid I, Singer P.: Early Administration of Protein in Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Study. Nutrients 2019 Jan 7;11(1

koncept časně výživy s vyšší dávkou N

1174 pacientů JIP, UPV nad 48h., vasopresorická podpora



benefit časně výživy více vyjádřen u pacientů vyžadujících vyšší dávky NA, tedy u “více nemocných“

Impact of Protein Intake on 60-Day Mortality

Data

Survey

	Patients in ICU ≥ 4 d	
Variable	60-Day Mortality, Odds Ratio (95% CI)	
	Adjusted ¹	Adjusted ²
Protein Intake (Delivery $\geq 80\%$ of prescribed vs. $< 80\%$)	0.61 (0.47, 0.818)	0.66 (0.50, 0.88)
Energy Intake (Delivery $\geq 80\%$ vs. $< 80\%$ of Prescribed)	0.71 (0.56, 0.89)	0.88 (0.70, 1.11)

¹ Adjusted for BMI, Gender, Admission Type, Age, Evaluable Days, APACHE II Score, SOFA Score

² Adjusted for all in model 1 plus for calories and protein

Nicolo M, Heyland DK, et al.: Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. JPEN 2016 Jan;40(1):45-51

Original article

Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients

Matilde Jo Allingstrup^{a,*}, Negar Esmailzadeh^a, Anne Wilkens Knudsen^a, Kurt Espersen^a, Tom Hartvig Jensen^a, Jørgen Wiis^a, Anders Perner^a, Jens Kondrup^b

^a Department of Intensive Care 4131, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Denmark

^b Department of Human Nutrition, Faculty of Life Sciences, University of Copenhagen & Clinical Nutrition Unit, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark

- n=113, JIP, dg. sepse a popáleniny
- průměrně 1900 kcal/d a 84 g proteinu
- 3 podskupiny:
 - nízký protein
 - doporučený protein
 - vysoký protein

mortalita závisí na množství proteinu

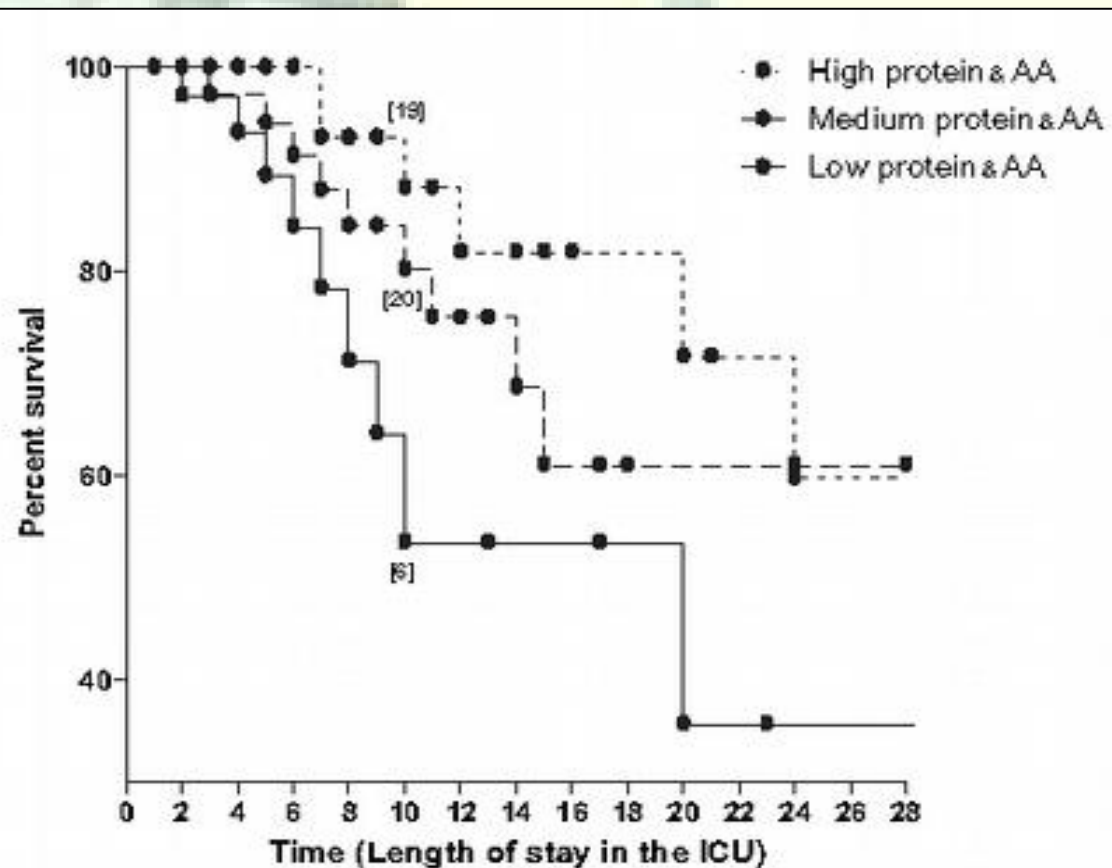
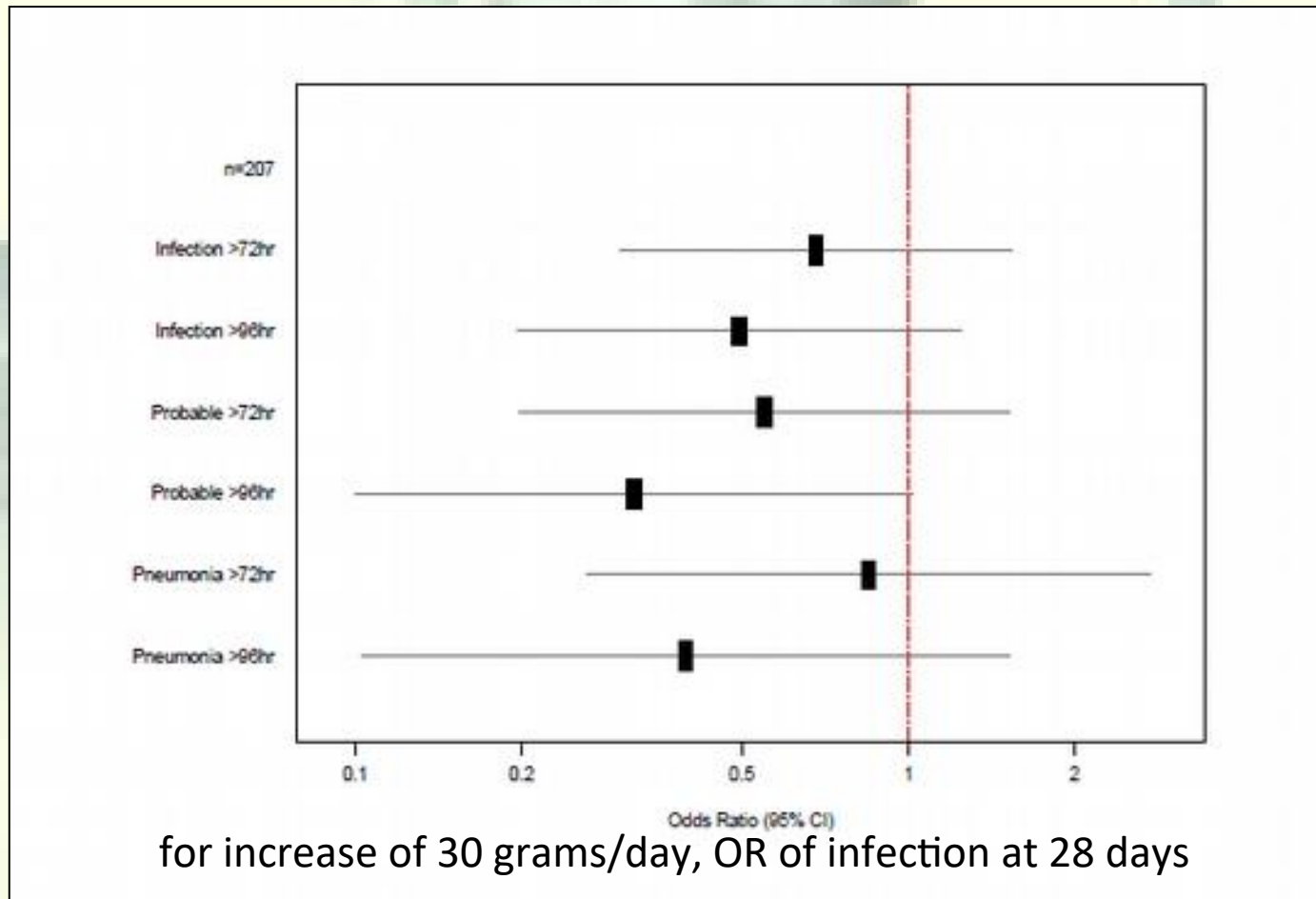


Fig. 2. 28-Day survival in the ICU. Kaplan–Meier curve that depicts 28-day survival in three groups of patients, ranked according to decreasing provision of protein during their intensive care unit stay. Initial number of patients in the three groups: Low

vliv výživy s navýšením dávky proteinu o 30g/den na infekční komplikace

Multicenter observational study of 207 patients >72 hrs in ICU followed prospectively for development of infection



Each 10% increase in goal protein intake in high-risk patients with longer-term nutritional support was associated with lower D28 mortality

Parameters	Short-term ENS (≤ 6 days)		Longer-term ENS (≥ 7 days)		p value	
	Low-GLIMPSE* (n = 36)	High-GLIMPSE* (n = 70)	Low-GLIMPSE* (n = 64)	High-GLIMPSE* (n = 82)		
Energy intake					0.793 [†]	0.035 [‡]
Each 10% of goal	1.24 (0.70–2.20)	1.60 (1.19–2.15)	2.17 (0.75–6.26)	0.83 (0.64–1.12)		
	p = 0.462	p = 0.002	p = 0.150	p = 0.228		
	GOF = 0.682	GOF = 0.823	GOF = 0.287	GOF = 0.615		
Protein intake					0.904 [§]	0.025 ^{**}
Each 10% of goal	1.20 (0.68–2.11)	1.47 (1.12–1.86)	1.23 (0.73–2.08)	0.75 (0.57–0.99)		
	p = 0.535	p = 0.004	p = 0.428	p = 0.043		
	GOF = 0.685	GOF = 0.530	GOF = 0.455	GOF = 0.335		

kolik energie?

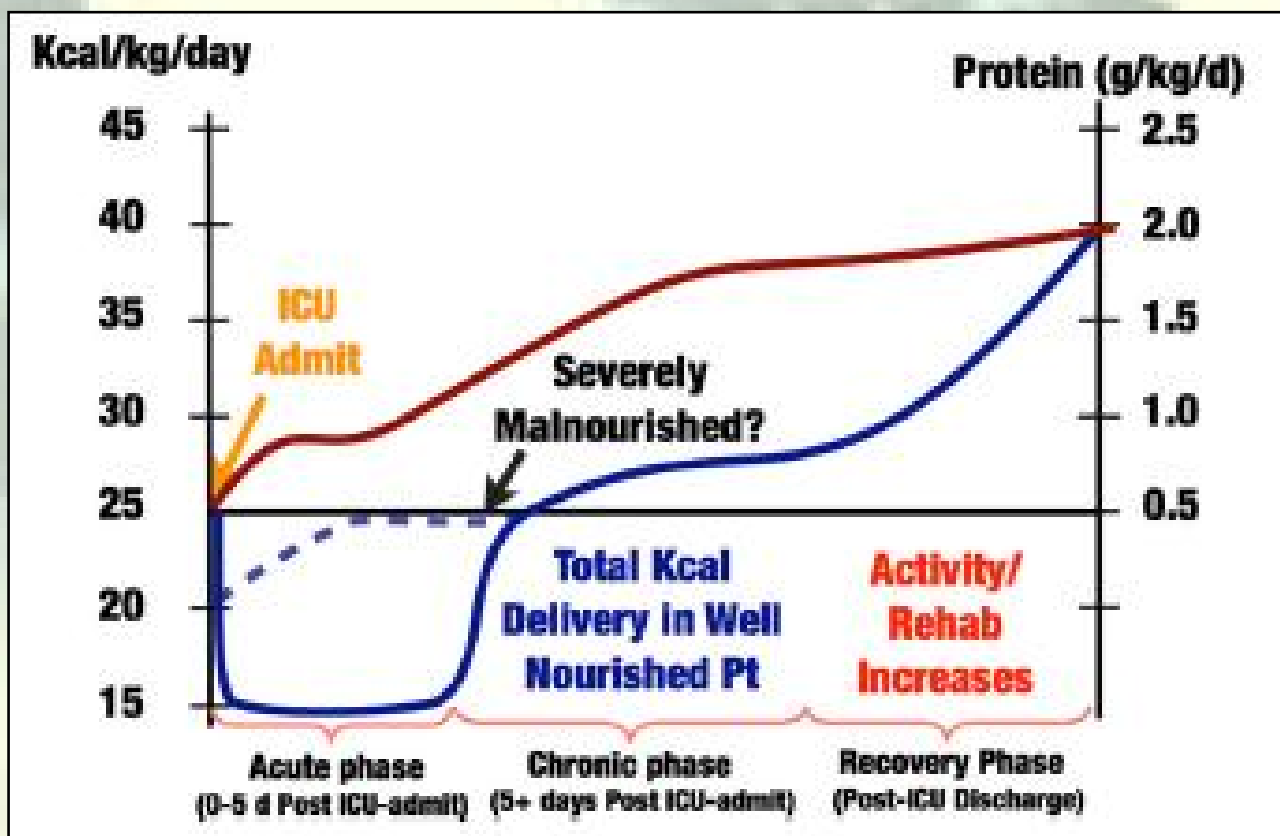
Pacient 127kg /185cm

- IBW / Brocca 1850 kcal/d
 - Mifflin St.Jeor 2169 kcal/d
 - H.B. 2309 kcal/d
 - Penn State 2407 kcal/d
 - Adj.BW 2471 kcal/d
 - Peterson 2158 kcal/d
 - indirektní kalorimetrie ... 3.-4.d.
 - VCO₂ (REE = 8.2 × VCO₂)
- ESPEN: 20-25 kcal/kg IBW (jinak u obezních)**

*podle: Berger, M., et al. Monitoring nutrition in the ICU.
Clin. Nutr. 2019, 38, 584–593.*

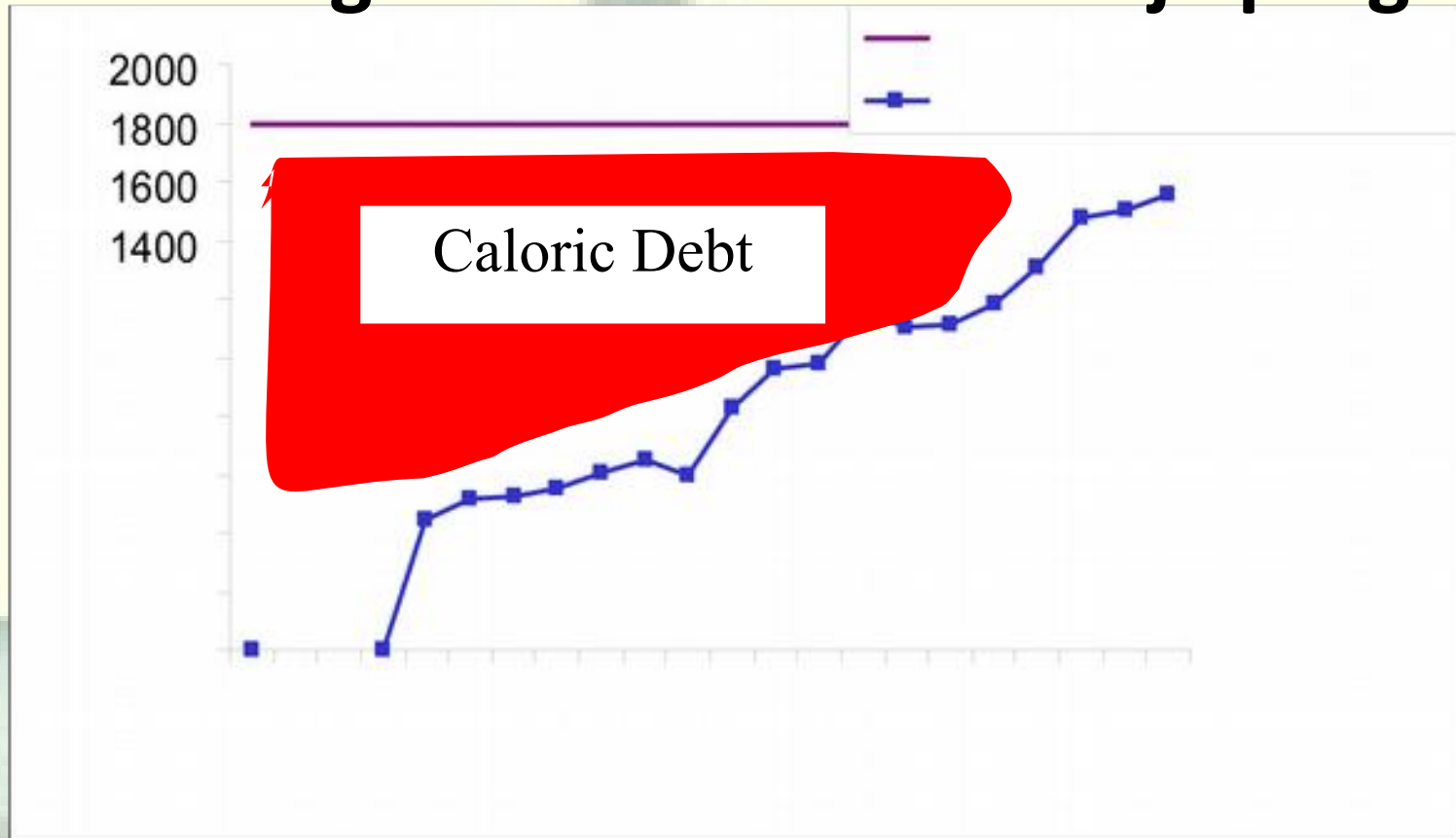
anabolická strategie v průběhu kritického stavu a uzdravování

v akutní fázi rozlišovat mezi dosud dobře živěným a již malnutričním pacientem



kumulativní negativní bilance zhoršuje prognózu

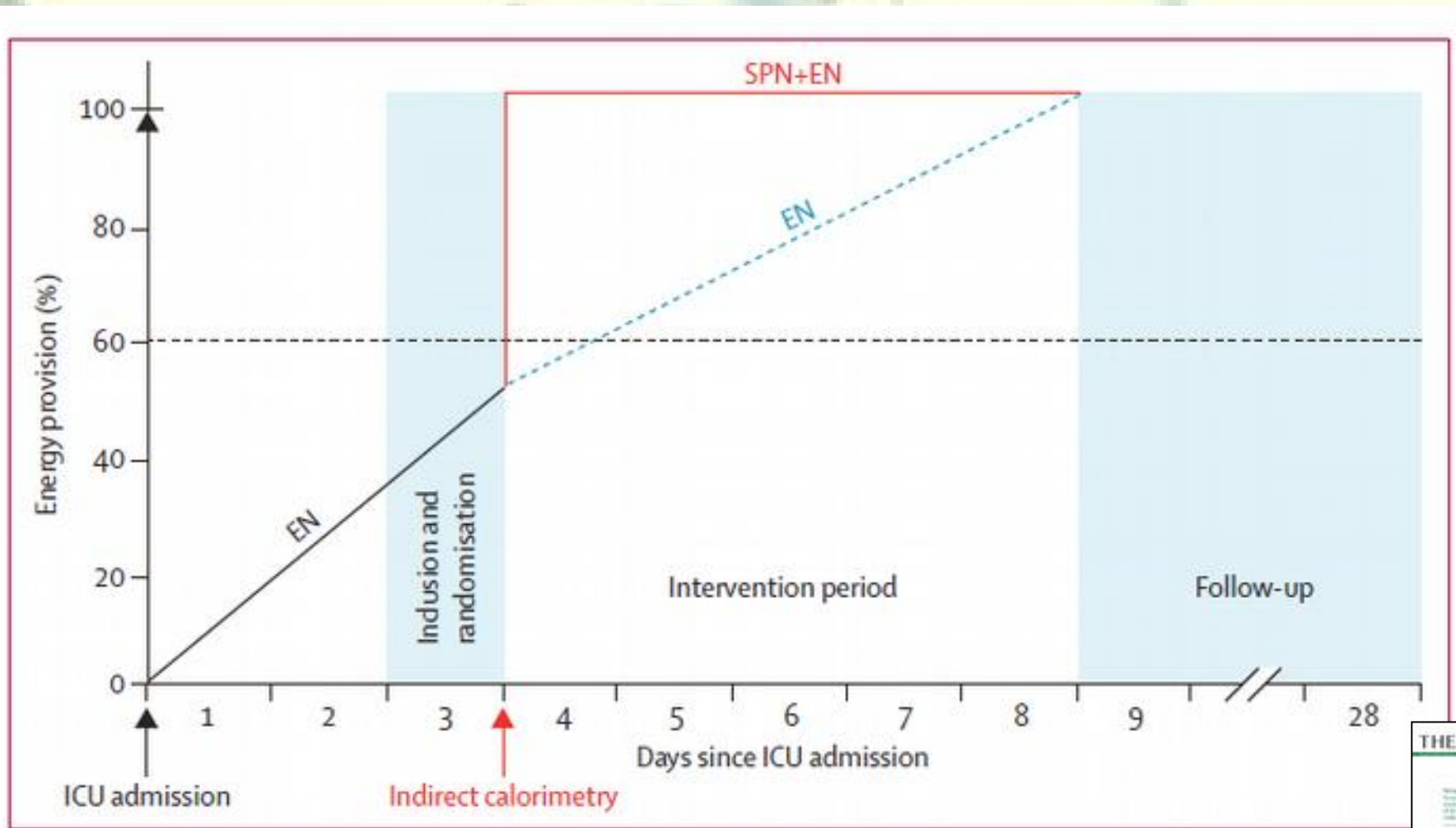
Adequacy
of EN



- delší doba pobytu na JIP
- delší doba UPV
- infekční komplikace
- mortalita

Rubinson *CCM* 2004; Villet *Clin Nutr* 2005;
Dvir *Clin Nutr* 2006; Petros *Clin Nutr* 2006

Heidegger CP, Berger MM, et al: Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. Lancet 2013; 381: 385–93



pozor na overfeeding (SPN-2, 2017)

nadměrné množství bílkovin:

- azotemie, hypertonická dehydratace, hyperamonémie, metabolická acidóza

nadměrné množství glukózy:

- hyperglykémie, hyperkapnie, jaterní steatoza

nadměrné množství tuků:

- hyperlipidémie, fat overload syndrome

TPN vyšší riziko než EN

refeeding syndrom

- 24-72 h.: spotřebovány zásoby glykogenu pro glukoneogenezu;
- 72+ h.: oxidace FFA na ketony, šetří protein
- po zahájení výživy: přepnutí energetického metabolismu zpět na glukozu: tvorba ATP a 2-3DPG. Klesá P, K a Mg díky přestupu zpět do buňky (insulin).
- expanze ECT a deficit thiaminu (kofaktor CHO metabolismu)

kontrola glykémie

- hyperglykemie škodí
- hypoglykemie zabíjí

glukoza a insulin

- inzulinová rezistence je evolučním mechanismem umožňujícím přežít akutní stres
- nouzovým energetickým substrátem je glukoza
- enterální absorpce substrátů je v akutní fázi zpomalena
- příliš mnoho glukozy v akutní fázi škodí, externí přívod energie v akutní fázi asi nemá opodstatnění
- hypoglykémie zhoršuje prognózu

farmakonutrienty

glutamin:

- popáleniny > 20%
- trauma

n-3MK:

- pouze nutričních dávkách

vitaminy a stopové prvky:

- povinný doplněk PN
- není nutné suplementovat při plné EN
- vitamin D při deficienci

HAT: vitamin C, thiamin, hydrokortizon

Marik P., et al.: Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study. Chest 2017;151(6):1229-1238

- n=47
- hospital mortality 8.5% vs. 40.4% (P < .001)
- časná aplikace vitaminu C s kortikosteroidy a thiaminem snižují progresivní orgánovou dysfunkci včetně AKI a snižují mortalitu u pacientů se septickým šokem

Fujii E., Bellomo R.: Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients With Septic Shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. JAMA 2020, Jan 17. Epub

- n=216, septický šok
- mortalita 90 d. 28.6% v. 24.5% (HR 1.18; 95% CI, 0.69-2.00)
- vitamin C, hydrokortizon a thiamin nemají vliv na zvládnutí septického šoku ve srovnání s hydrokortizonem samotným

**V časně fázi kritického onemocnění
není dosažení plné výživy prioritní;
(o to větší význam má ve fázi rekonvalescence)**

- all recent RCTs evaluating increased energy/protein intake during ICU week 1 failed to demonstrate a protective effect against ICU-AW
- in one RCT, early PN increased the incidence of ICU-AW: suppressed autophagy.
- no improved physical function with increased energy/protein provision in the first ICU week.

Casaer MP: Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2015;18(2): 162-8

o čem se mluví

- Koekkoek M., van Zanten, A., et al.: Timing of PROTein INTake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: The **PROTINVENT** retrospective study. *Clin Nutr* 2019; 38, 883-890
- Fetterplace K.: Targeted Full Energy and Protein Delivery in Critically Ill Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial (**FEED Trial**). *JPEN* 2018; 42, 1252-1262
- Berger M., et al.: Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the **ICALIC** study group. *Clin Nutr* 2017; 36, 651-662
- Reignier J., et al.: Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (**NUTRIREA-2**). *Lancet* 2018; 391, 133-143.
- Reintam Blaser A., et al.: Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017; 43, 380-398.
- Weijs P.: Route, early or energy? Protein improves protein balance in critically ill patients. *Crit Care* 2018; 22, 91
- Wischmeyer p., et al.: A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the **TOP-UP pilot trial**. *Critical Care* 2017;21(1):142



**Guidelines for the Provision and
Assessment of Nutrition Support Therapy
in the Adult Critically Ill Patient**

*JPEN J Parenter Enteral Nutr February 2016 vol. 40 no. 2
159-211*

**ESPEN guideline on clinical nutrition in the
intensive care unit**

Clinical Nutrition 2019; 38: 48-79

... pro pokročilé

Metabolic support in the critically ill: a consensus of 19

Jan Wernerman , Kenneth B. Christopher , Djillali Annane,
Michael P. Casaer , Craig M. Coopersmith , Adam M. Deane ,
Elisabeth De Waele , Gunnar Elke , Carole Ichai, Constantine J.
Karvellas, Stephen A. McClave, Heleen M. Oudemans-van
Straaten, Olav Rooyackers, Renee D. Stapleton, Jukka Takala,
Arthur R. H. van Zanten, Paul E. Wischmeyer, Jean-Charles Preiser
and Jean-Louis Vincent

Critical Care (2019) 23:318

za současného stavu znalostí:

- Akutní stres vyvolá zásadní změny substrátového metabolismu, které jsou na rozdíl od prostého hladovění jen minimálně ovlivnitelné nutriční intervencí
- Exogenní přívod energie v iniciační fázi nepotlačí endogenní glukoneogenesu
- Přehnaná nutriční intervence v akutní fázi může podporovat neúčelný hypermetabolismus (futilní cykly) a interferovat s autofagií

... za současného stavu znalostí:

- Snaha o zachování integrity střevního epitelu a tím i bariérové funkce střeva v sepsi je logickou prioritou. Enterální cesta je přirozenou cestou přívodu energie a proteinů. Upřednostnit, pokud není kontraindikace. Zahájení EN až po úvodní stabilizaci šokového stavu.
- PN je bezpečná alternativa EN v případě, že je tato kontraindikována.

... za současného stavu znalostí:

- V počáteční fázi hospitalizace na JIP zvolit restriktivní přístup k hrazení energie (20 kcal/kg/IBW)
- Dostatečný přívod bílkovin se podle současné úrovně poznání zdá být důležitější než přívod energie
- Pozor na sarkopenickou obezitu. Z nedostatečného přívodu energie a N trpí nejvíce nemocní s BMI < 18 a > 35.
- Suplementace iontů, stopových prvků a vitaminů je nedílnou součástí nutriční podpory.

ERAN: Enhanced Recovery After iNsult

- Minimalizace nezbytného hladovění
- Obnovení příjmu p.o. v nejkratším bezpečném čase po insultu
- Plná integrace nutriční podpory do péče na JIP
- Metabolická péče, včetně parenterální výživy v prevenci nutričních deficitů u indikovaných pacientů
- Odstranění stresujících faktorů všude, kde je to
- možné
- Časná mobilizace a rehabilitace dovedností

XXXVI. kongres SKVIMP

The logo for SKVIMP, featuring the acronym in a bold, blue, sans-serif font. A small white teardrop is positioned above the letter 'V'. The logo is set against a light blue rectangular background.

SKVIMP

SPOLEČNOST KLINICKÉ VÝŽIVY
A INTENZIVNÍ METABOLICKÉ PÉČE

- paralelní bloky
- pozvání zahraniční hosté
- posterová sekce
- recentní doporučení
- sekce nutričních terapeutů
- sympozia "hands on"
- satelitní kurz IPVZ "Akutní metabolické stavy"

Hradec Králové 2.–4.4.2020, Nové Adalbertinum

www.skvimp.cz

publikační milníky

- REGANE (2010): 500ml residualní volem může být tolerován
- EDEN (2011): 6 denní "trophic feeding" není horší než plná výživa
- TICACOS (2011): indirektní kalorimetrie vede k lepším výsledkům
- EPaNIC (2011): časná vs. odložená PN bez vlivu na mortalitu
- SIGNET (2011): glutamin bez efektu, selen možná snižuje infekce
- EPN (2013): no survival benefit from early TPN when EN is not an option for 3 days
- SPN (2013): kratší doba UPV při EN se suplementací PN
- ENTERIC (2013): nasojejunální cesta není lepší než nasogastrická
- REDOXS (2013): glutamin a antioxidanty mohou škodit
- METAPLUS (2014): enterální imunonutrice bez efektu
- CALORIES (2014): bez rozdílu v mortalitě mezi časnou EN a časnou PN
- INTACT (2015): vyšší mortalita u ALI při agresivní plné EN

množství dodaného proteinu a prognóza

- Weijs PJ, et al.: Optimal protein and energy mortality in mechanically ventilated critically ill patients: a prospective observational cohort study. JPEN 2012;36:60-8.
- Allingstrup MJ, et al.: Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. Clin Nutr 2012;31:462-8.
- Nicolo M, Heyland DK, : Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. JPEN 2016;40:45-51.
- Compher C, et al.: Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: a patient multicenter, multinational observational study. Crit Care Med 2017;45:156-63.
- Rooyackers O, Wernerman JL, et al.: Whole body protein turnover in critically ill patients with multiple organ failure. Clin Nutr 2015;34:95-100.
- Doig GS, et al.: Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. Intensive Care Med 15;41:1197-208.

