

Hubnutí a úbytek svalové hmoty na ICU

Marcela Káňová
KARIM FN Ostrava
AKUTNĚ.CZ 2023

Sval

- Hmotnostně nejvíce zastoupený orgán
- Adaptivní orgán- rce na katabolické stavy, věk

Optimální složení těla

Základní složky	Muži	Ženy
Voda	62,4 %	56,5 %
Minerální látky	5,8 %	5,3 %
Svalovina	16,5 %	15,2 %
Tělesný tuk	15,3 %	23,0 %

Funkce:

pohyb

posturální fce

metabolický a endokrinní orgán

-zdroj karbohydrátů: glykogen

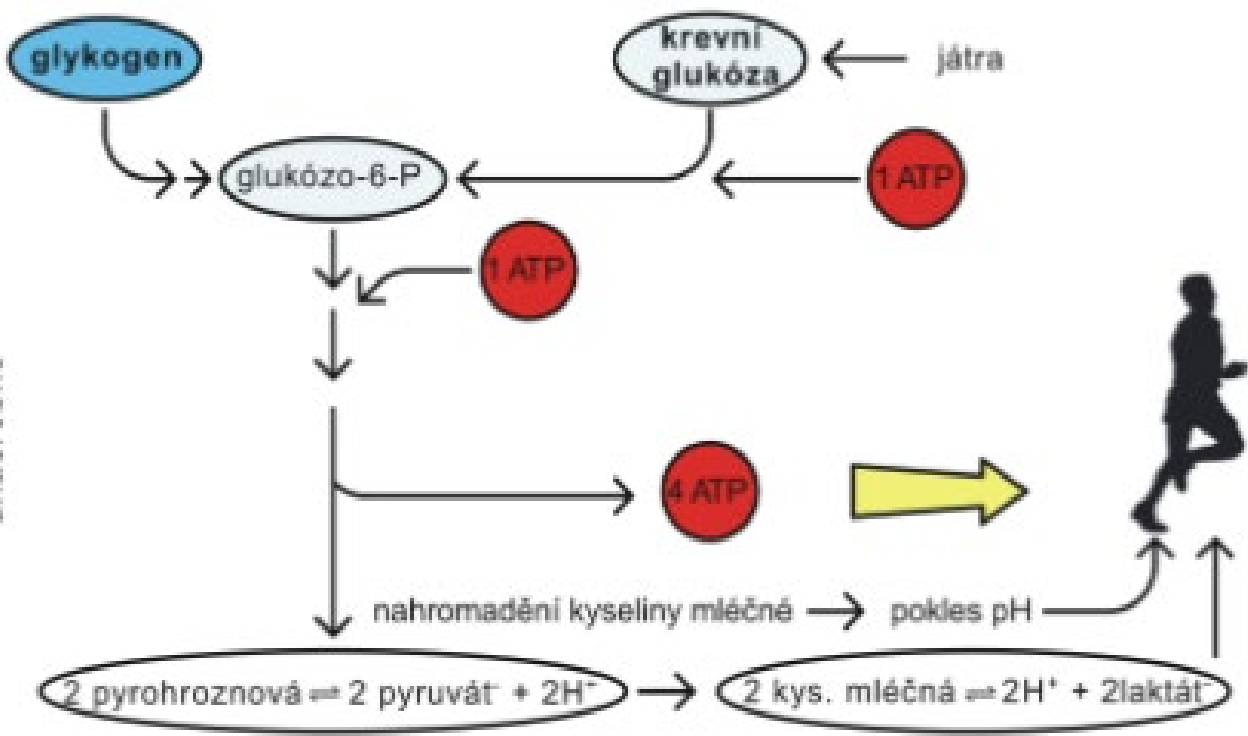
- zdroj bílkovin, AMK, stres metabolismus

GLUT4, glykolýza

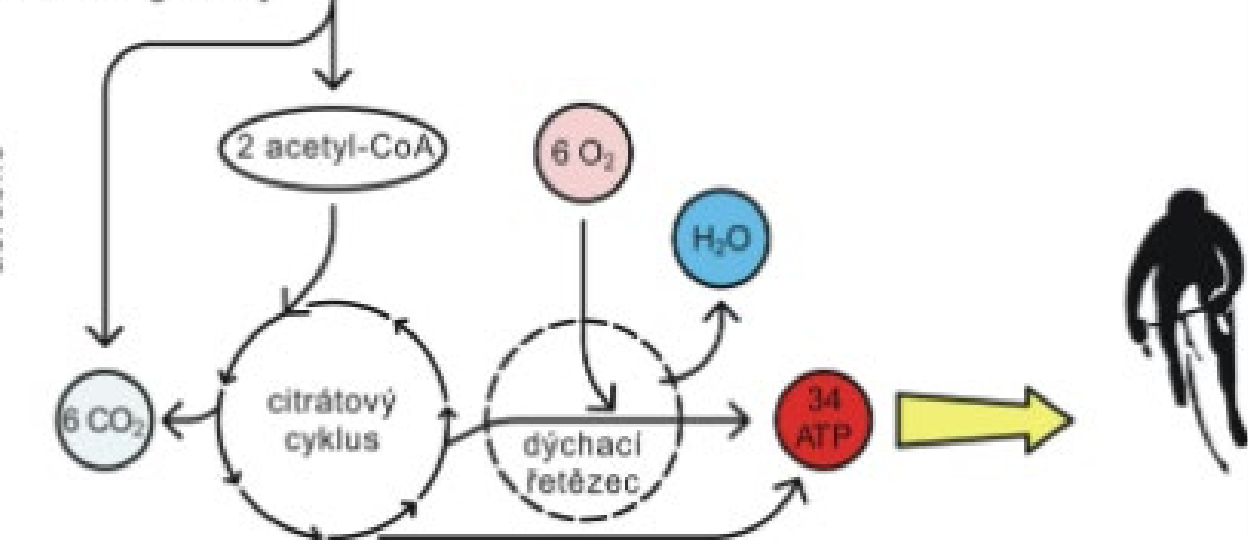
Oxidativní fosforylace

Proteinturnover (MPS, MPB)

anaerobní glykolýza



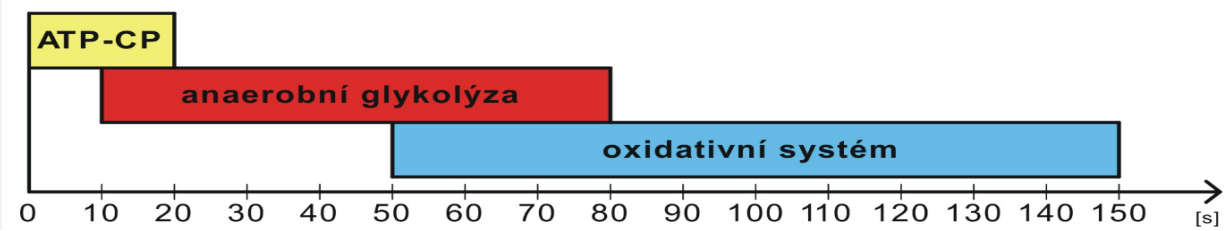
oxidace glukózy



Typ svalových vláken

Rychlá svalová vlákna – bílá
Rychlý pohyb po krátkou dobu
E: glykolýza

Pomalá svalová vlákna – červená
Dlouze trvající pohyb, únavě odolná
Myoglobin, hustá kapilární síť
E: Aerobní metabolismus KC



Sval jako endokrinní orgán Produkce myokinů

Neuroprotektce
kynurenin

Brain
Kynurenine↓
Stress/depression↓

Adipose tissue
IL-6, ANGPTL4 → adipocytes
Lipolysis↑
IL-15, ANGPTL4 → endothelium
LPL activity↓
Irisin, BAIBA → adipocytes
Browning, thermogenesis↑
Meteorin-like → macrophages
Thermogenesis↑
Myostatin↓
Fat mass↓

CSTB, irisin → BDNF
Cognitive function↑

Pancreas
IL-6 → β cells
Insulin secretion via GLP1 release
ANGPTL4, IL-6 → α cells
Hyperplasia

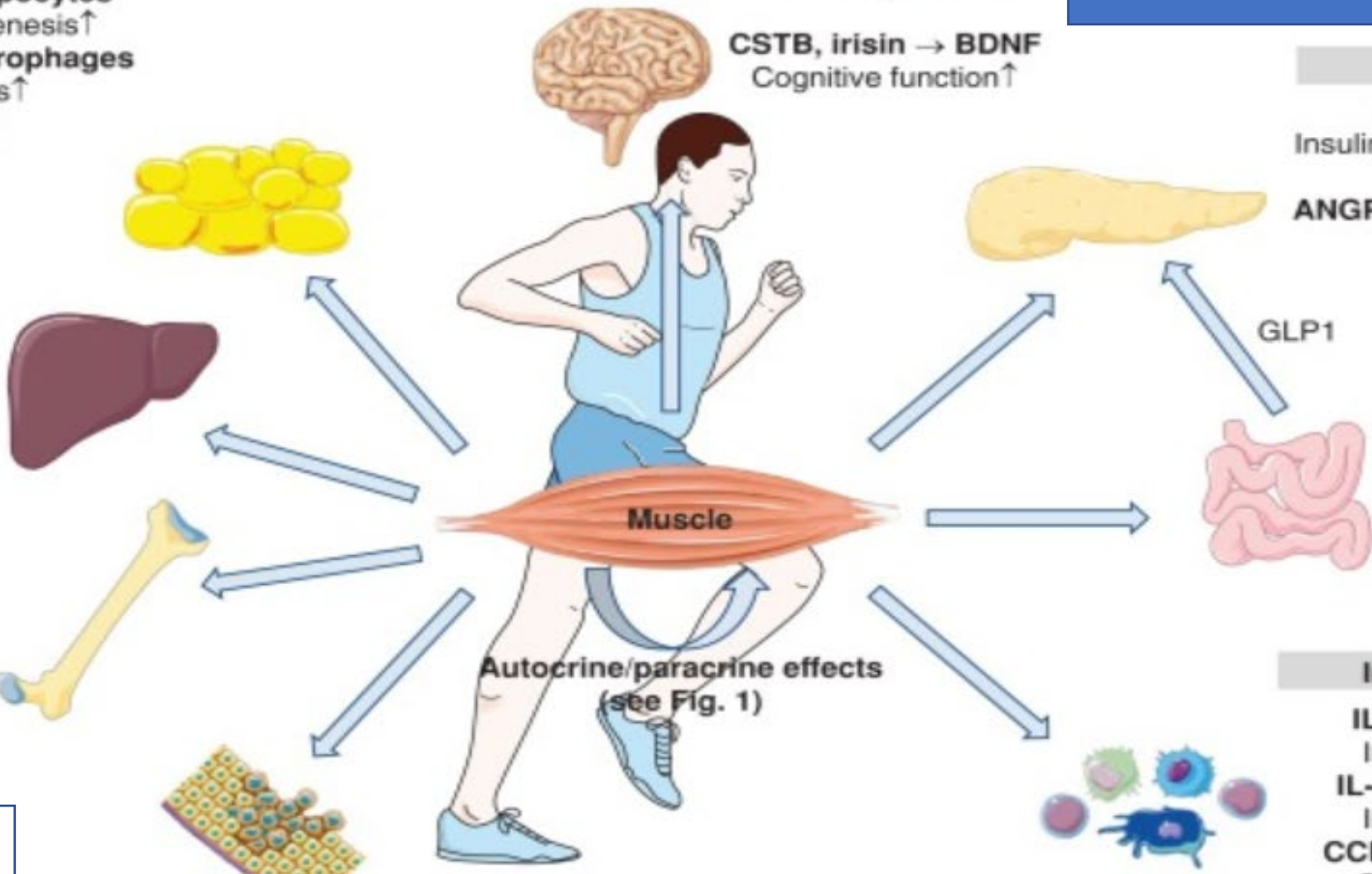
Tlumí
inzulinorezistenci

Liver
IL-6 → hepatocytes
Glucose metabolism
IL-10 → immune cells
Inflammation↓

Gut
IL-6 → L cells
GLP1 release↑

Bone
IGF-1, SPARC, IL-15
Formation, mineralization↑
Myostatin↓
→ Healing↑

Immune cells
IL-10 → T cells
Inflammation↓
IL-1RA → IL-1α/β
Inflammation↓
CCL2 → monocyte
Cell attraction↑



Tumor → NK cells
Mobilization↑
SPARC → tumor cells
Apoptosis↑

Nižší riziko
tumorózního
bujení

VEGF, endotel
omezení leaku

Lepší obranyschopnost

IGF inzulin growth factor
Anabolismus



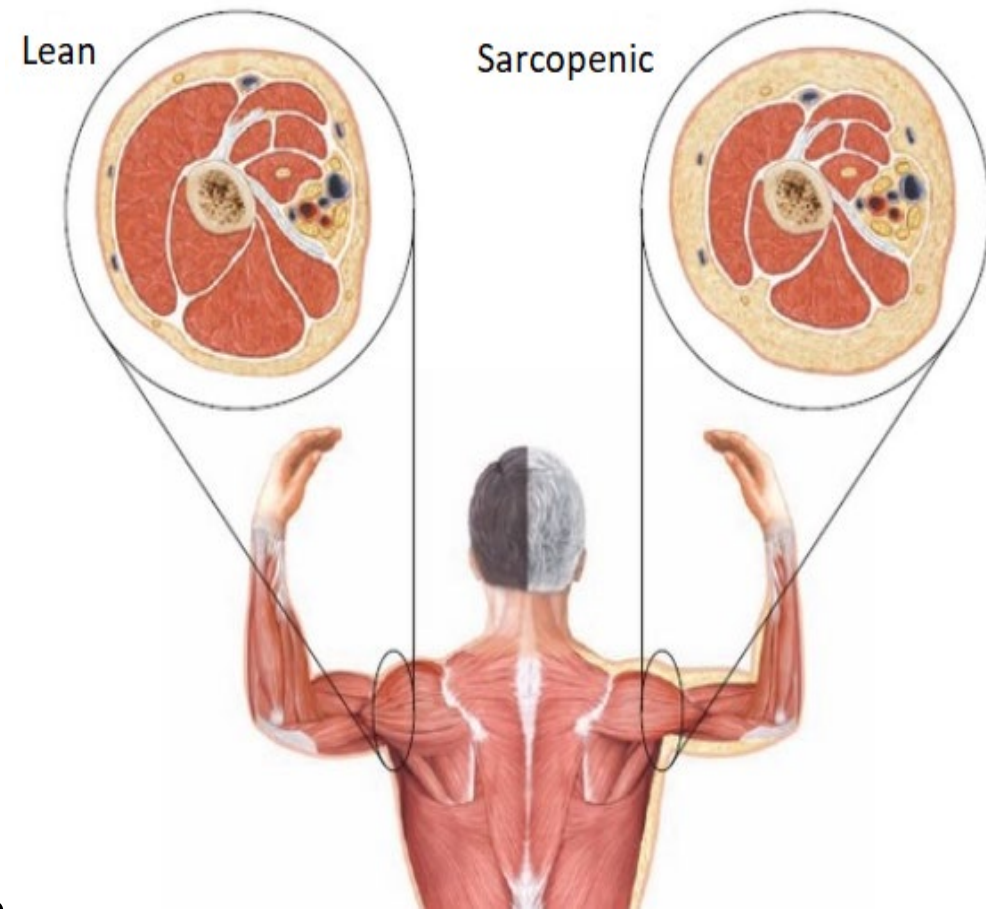
Are we creating survivors. . .or victims in critical care? Delivering targeted nutrition to improve outcomes

Paul E. Wischmeyer

**Množství svalové hmoty výrazně
ovlivňuje prognózu**

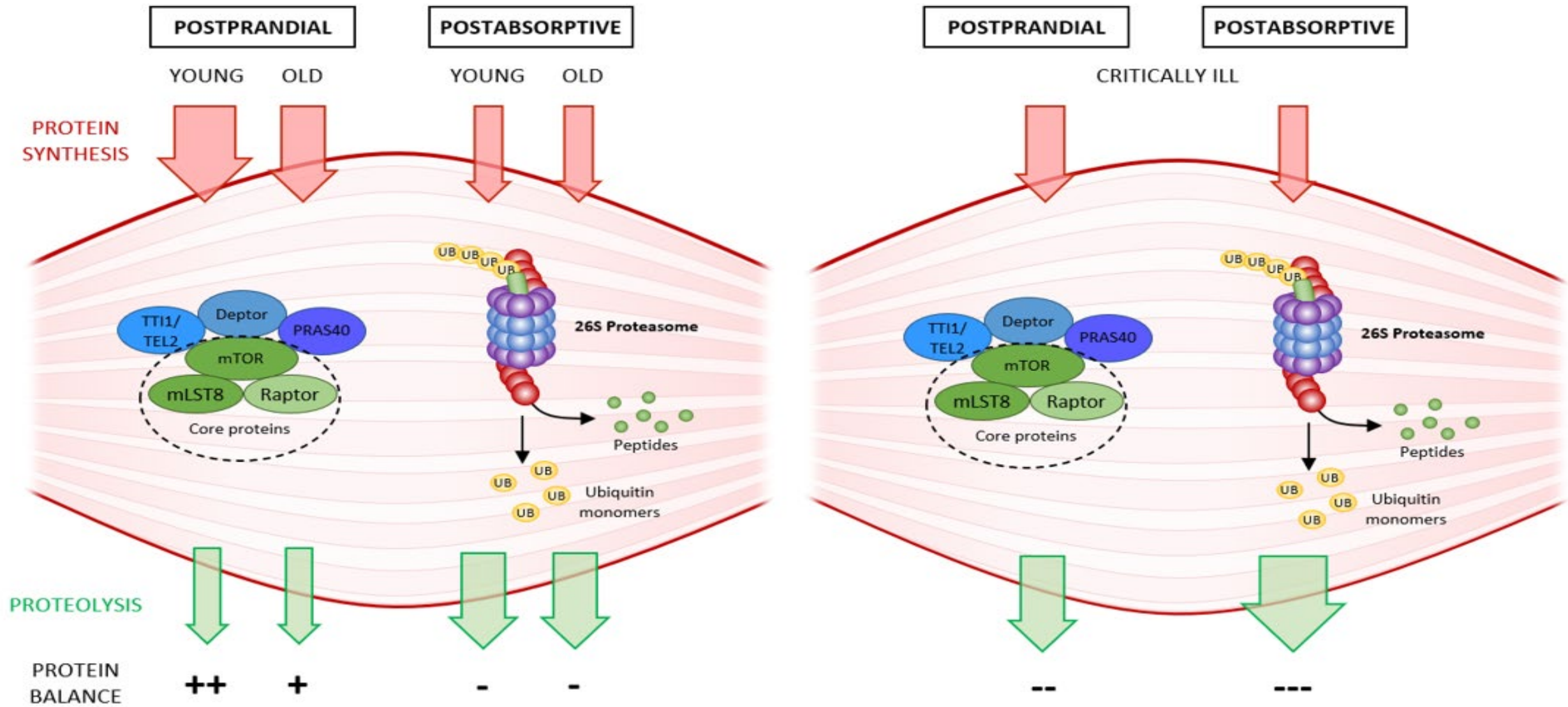
Sarcopenie

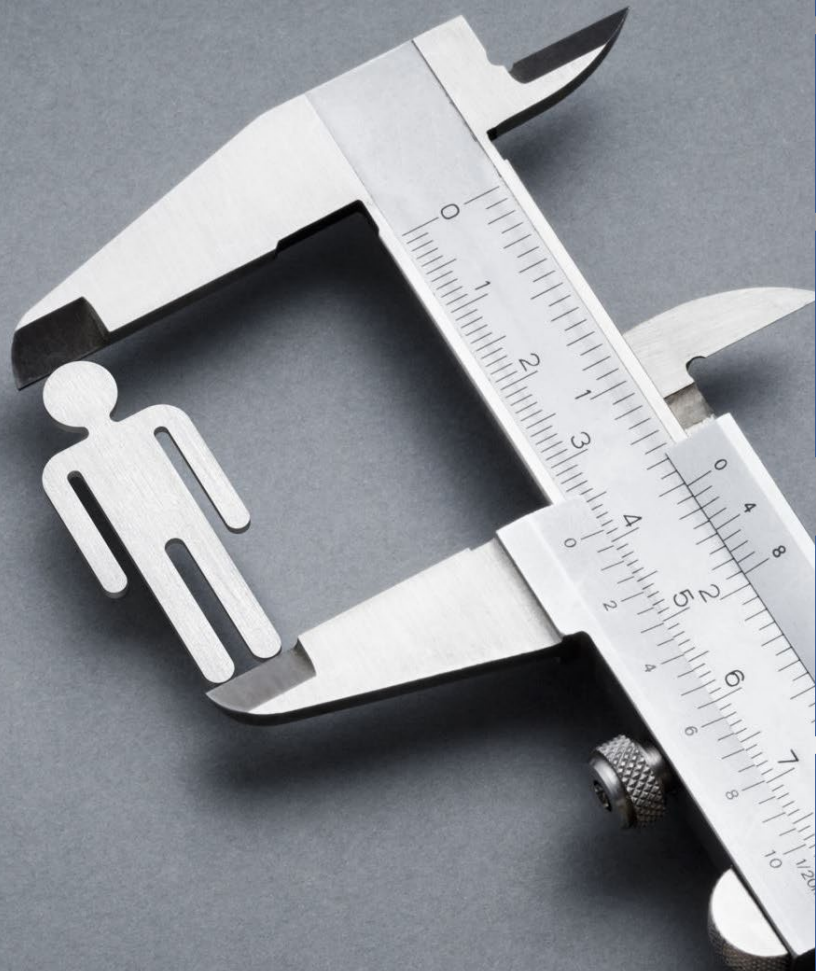
- S věkem progredující úbytek svalové hmoty (CSA) a svalové síly
- Zhoršení fyzické funkce
- Začátek manifestace po 55 roce
- Variabilní, RF: styl života, trénovanost, dieta
- Po 50. roce úbytek sval hmoty o 1% /rok nebo 8 %/dekáda
- Pokles sval síly o 1-5% ročně



Incidence sarcopenie
Věk 65 let 30%
80 let 50%

Příčiny sarcopenie...proteinturnover, pokles proteosyntézy





Definice sarcopenie (EWGSOP) Low lean body mass

DXA dual X-ray absorptiometry

ALM (apendicular lean mass)

Low lean mass < 19,75kg muži < 15,02 kg ženy

ALM/h² cutt off: < 7,23 kg/m² muži < 5,67 kg/m² ženy

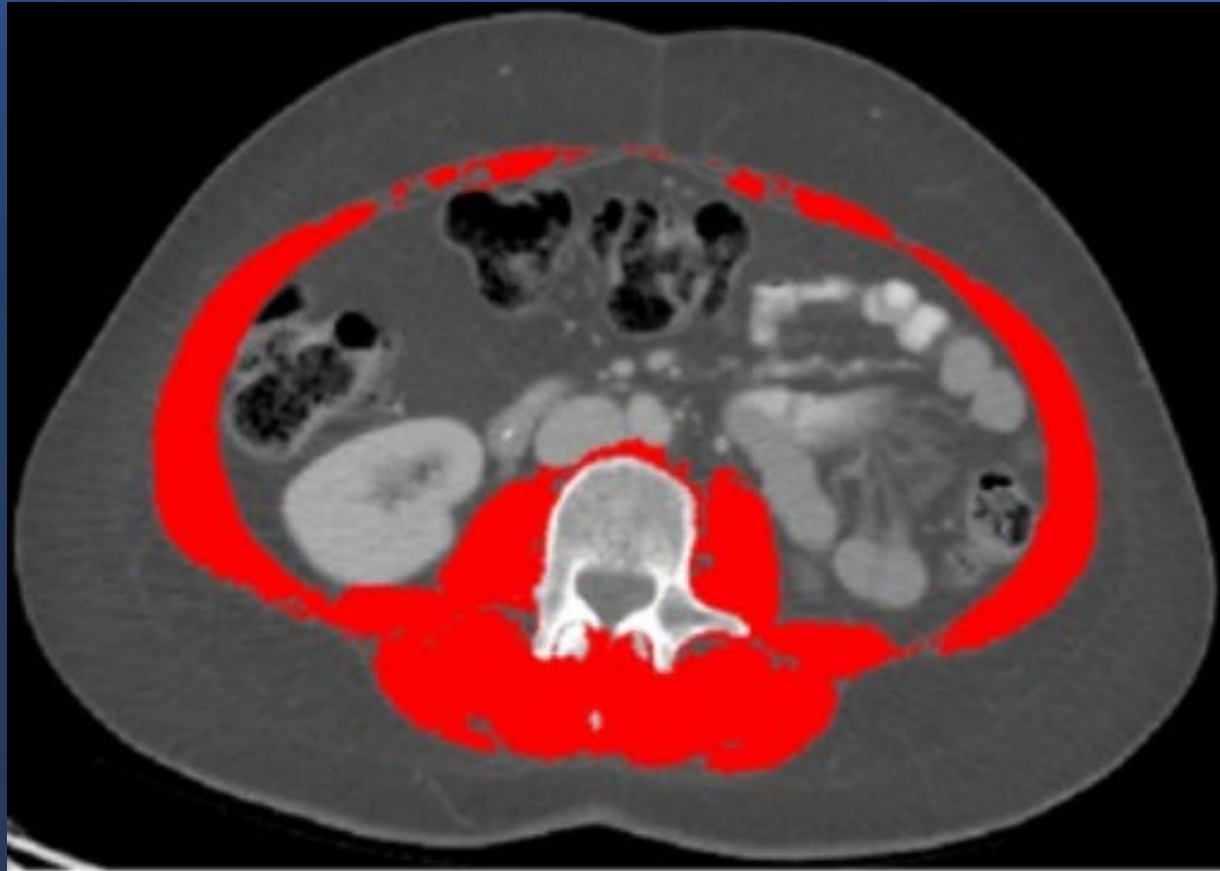
BIA bioimpedance analysis

ALM $\frac{\text{skeletal muscle mass}}{\text{body muscle mass}} \%$

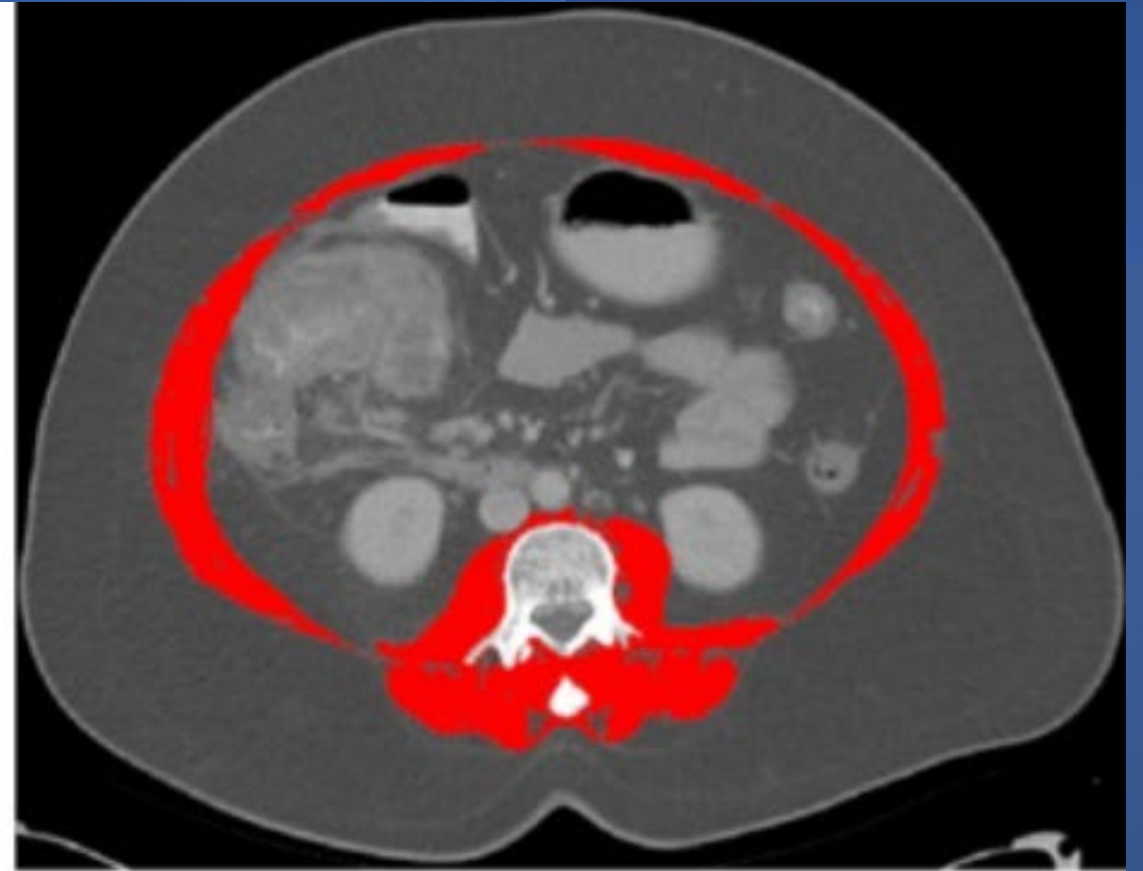
ALM/h² < 7,0 kg/m² muži < 5,7 kg/m² ženy

Handgrip strength

< 30kg muži < 20kg ženy



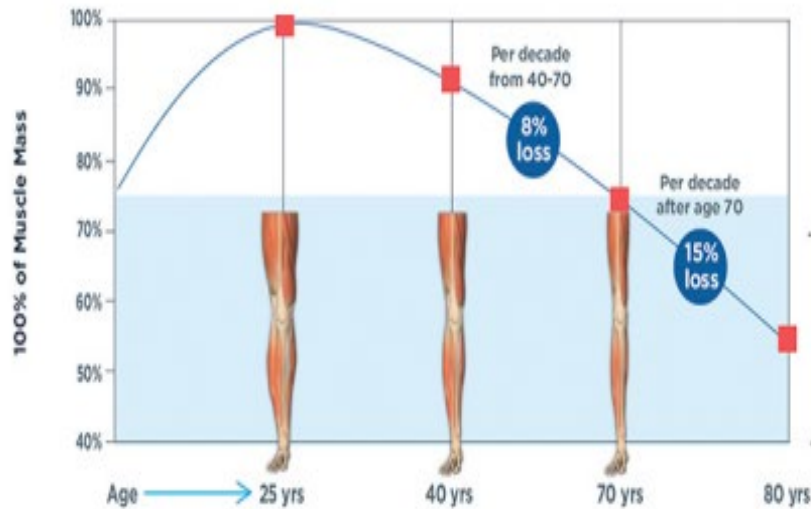
49F BMI 29.1 SMI $47.4\text{cm}^2/\text{m}^2$
Normal Muscle Mass



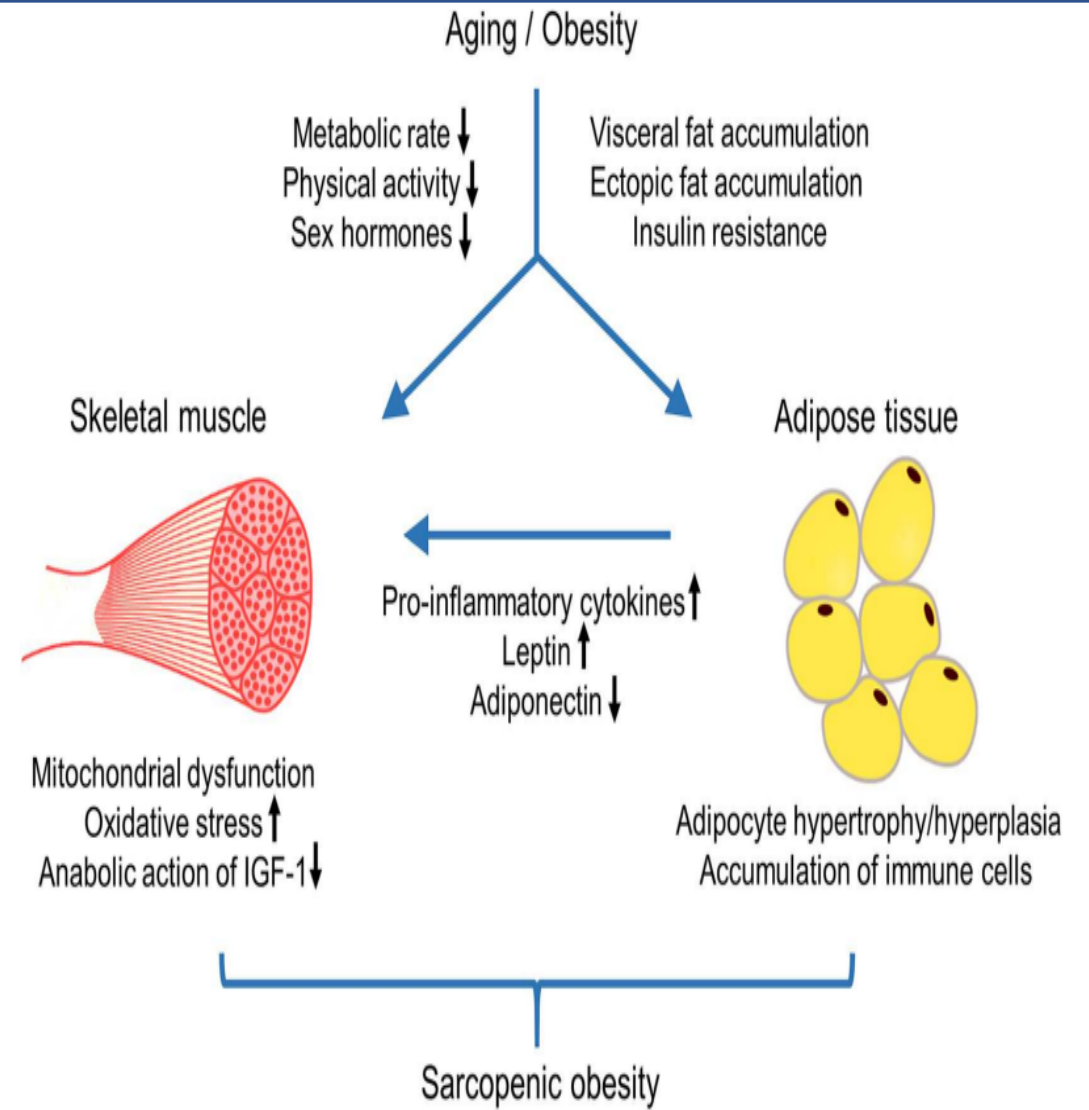
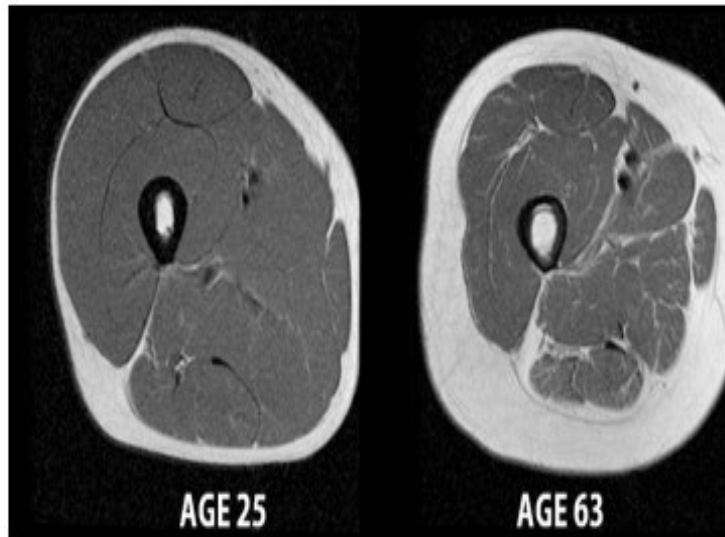
42F BMI 29.2 SMI $37.0\text{cm}^2/\text{m}^2$
Sarcopenia

Sarcopenická obezita

Age-related losses in skeletal muscle mass



Amount of body fat increases after age 30



Polyneuromyopatie kriticky nemocných ICU-AW

- **Rychlý nástup svalové slabosti (AW)**
- **Úbytek svaloviny**
 - **Axonální postižení (CIP)**
 - **Svalové postižení (CIM)**
- Proximální pletence končetin, bránice, žvýkací svaly
- Na JIP: protrahovaná ventilace, VIDD,
- Obtížná RHB-vertikalizace, dysfagie

Herridge et al:
U pacientů s těžkou ARDS ICU-AW
Přetrvávání 1 rok po propuštění
Neúplné zotavení dokonce až 5 let po propuštění



Patofyziologie ICU-AW

- **Multifaktoriální příčiny zániku axonů, myofibril:**
- Inaktivace Na kanálů, trvající depolarizace
- Dysfunkce mikrocirkulace
- Mitochondriální postižení
- ROS, zánět
- **Sepse a protražovaný zánět**
- **Iatrogenní vlivy:**
- Kortikosteroidy
- Analgosedace
- Imobilizace



CIP

CIM

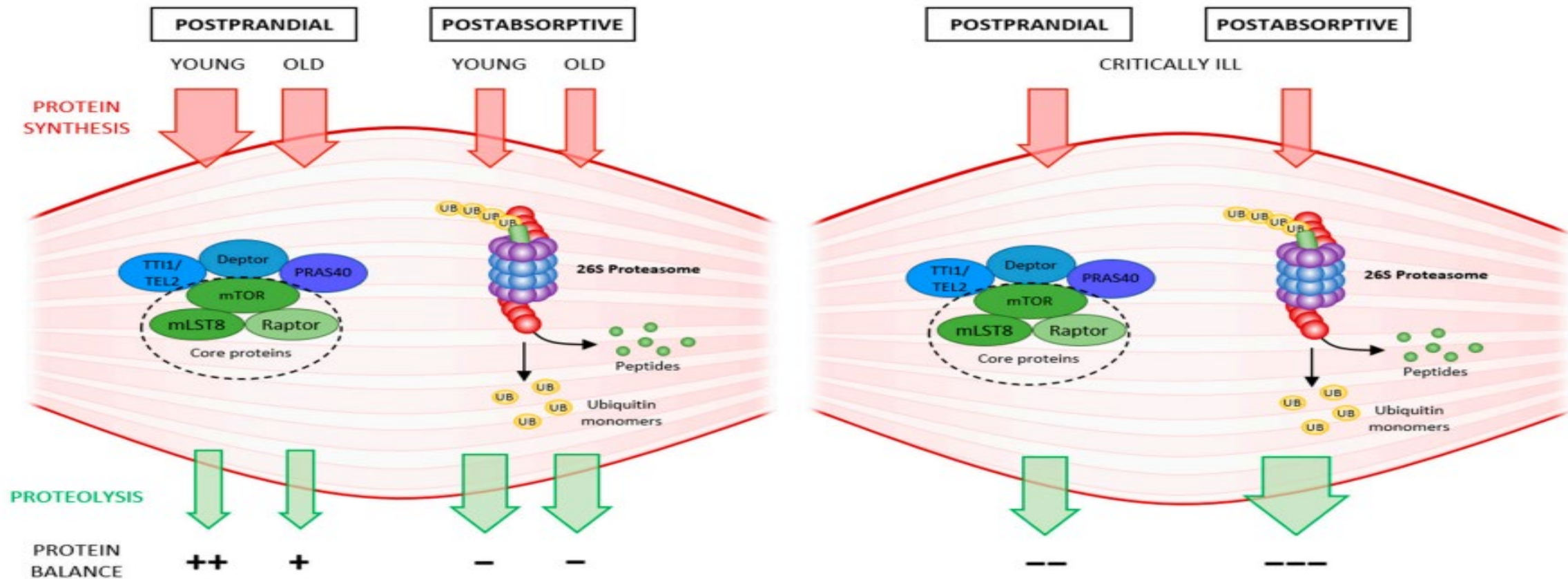
- *Kanova M, Kohout P., Molecular mechanisms underlying Intensive Care Unit Acquired Weakness and Sarcopenia, IJMS 2022*

Patofyziologie ICU-AW

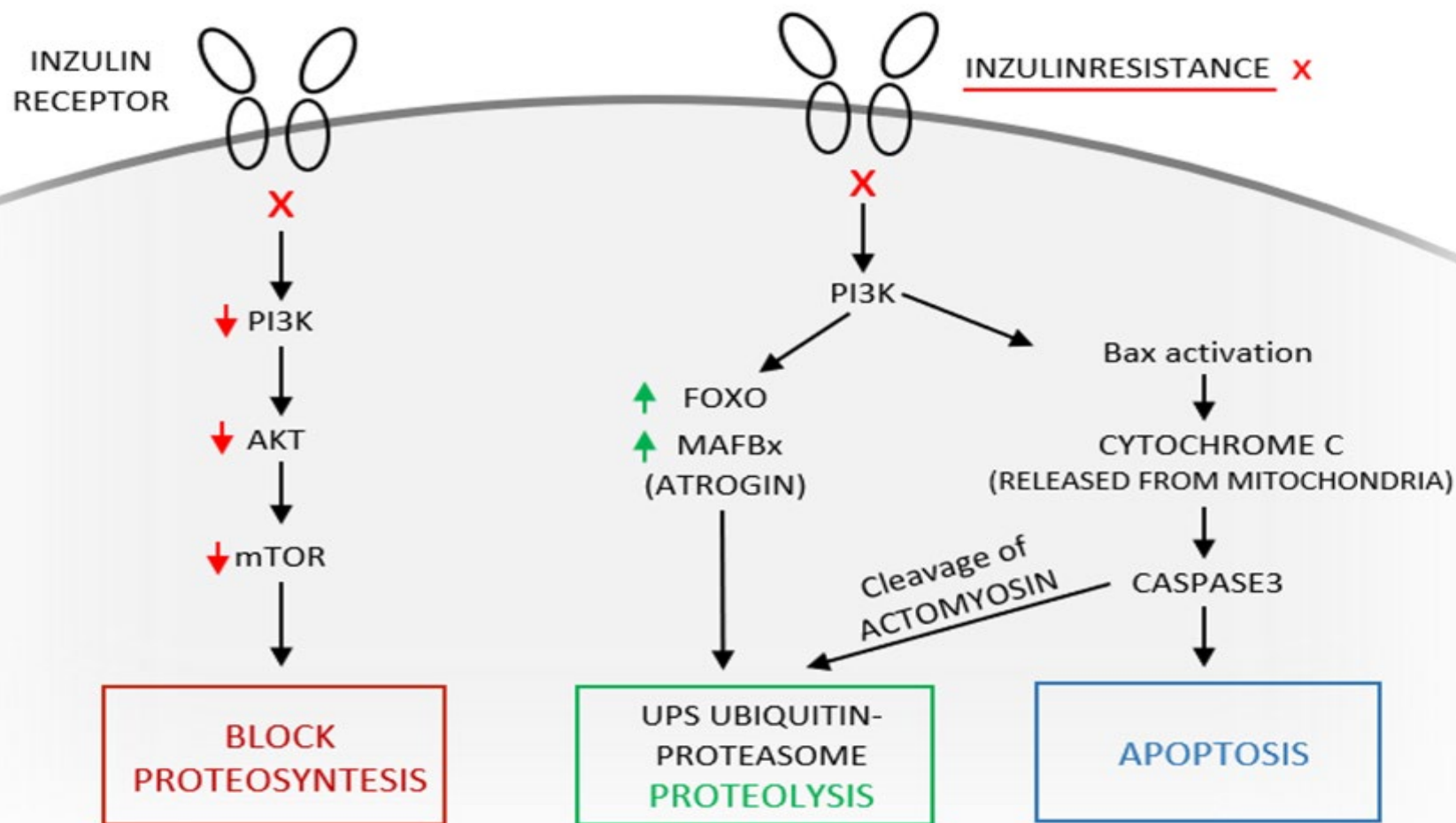
- Katabolismus: sym, HPA (katecholaminy, kortizol, glukagon)
- inzulínová/anabolická rezistence

Útlum Proteosyntézy <<<

Aktivace proteolýzy



ICU AW - upregulace proteolýzy



osa TNF, NFkB, UPS
(MURF1, atrogin-1, S6 proteasom)
proteolýza

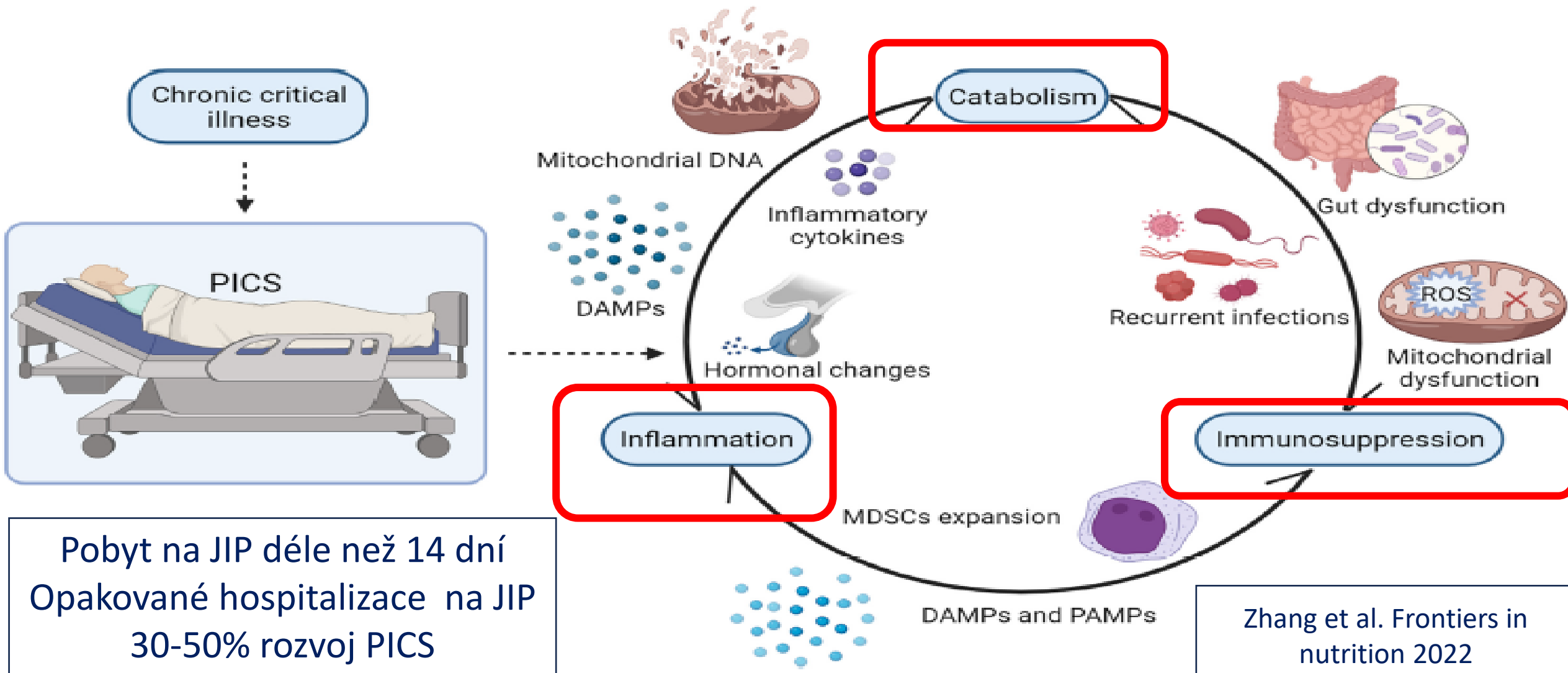
Glukokortikoidy,
myostatin
proteolýza

Inaktivace osy
IGF-1, inzulin – AKT
Útlum proteosyntézy MPS
Útlum (AKT- FoXO –P,
inhibice proteolýzy)-
odblokuje MPB

Ztráta svalové hmoty: **20g N x 6,25 (AMK) x 125 (sval) = 0,5kg svalové hmoty denně**

Perzistující zánět, imunosuprese, hyperkatabolický stav

Herridge et al: U pacientů s těžkou ARDS v ICU-ARDS Přežívání 1 rok po propuštění
Neúplné zotavení dokonce až 5 let po propuštění




VIEWPOINT

Open Access



Long-term outcomes after critical illness: recent insights

Anne-Françoise Rousseau¹, Hallie C. Prescott², Stephen J. Brett^{3,4}, Björn Weiss^{5,6}, Elie Azoulay⁷, Jacques Creteur⁸, Nicola Latronico^{9,10}, Catherine L. Hough¹¹, Steffen Weber-Carstens^{5,6}, Jean-Louis Vincent⁸ and Jean-Charles Preiser^{8,12*} 

Pokles 28 denní mortality
U sepse
ARDS
na ½
Zkrácení hospitalizace na ICU

Post Intensive Care Syndrome PICS

Physical impairments

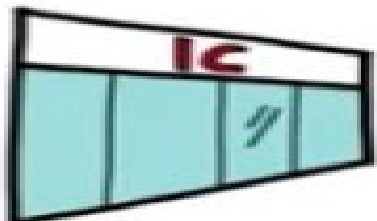
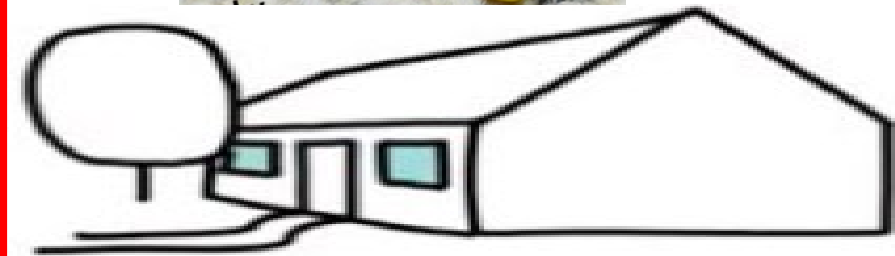
ICU-AW, Sarcopenia
Dysfunkce, intolerance zátěže **25-80 %**

Cognitive impairments

Delirium, Dementia
Postižení paměti, vyjadřovacích schopností, zrakově
prostorových schopností **30-80 %**

Mental impairments

PTSD-post traumatic stress disorders
Depression, Anxiety **50-70 %**



Long-term outcomes

Long Term

QoL

Akutní kritické
onemocnění

Chronické
kritické
onemocnění

Post Intensive
Care syndrom

Sepsis, polytrauma, ARDS...

Katabolické hormony

Prozánětlivé cytokiny

ROS

Poruchy mikrocirkulace

Mitochondriální postižení

MODS- orgánová podpora

Persistent Inflammation

Immunosuppression

Catabolism

Syndrom

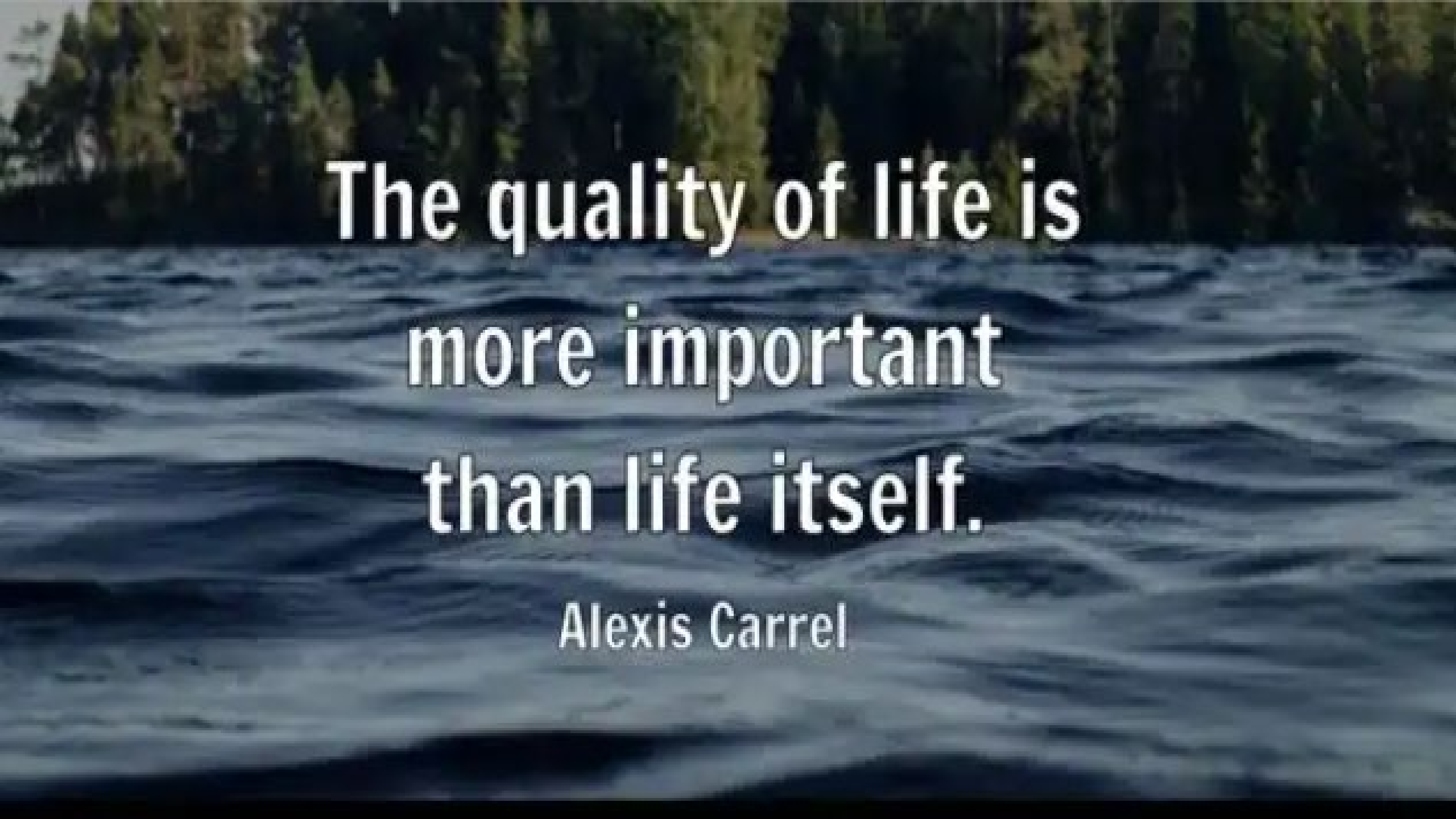
Až 40 % do 12 měsíců po propuštění z ICU umírá

Téměř ¼ setrvává v chronickém kritickém stavu

Až 40% propuštěných - do 3 měsíců rehospitalizace

Další ¼ vyžaduje nějakou z forem následné péče.

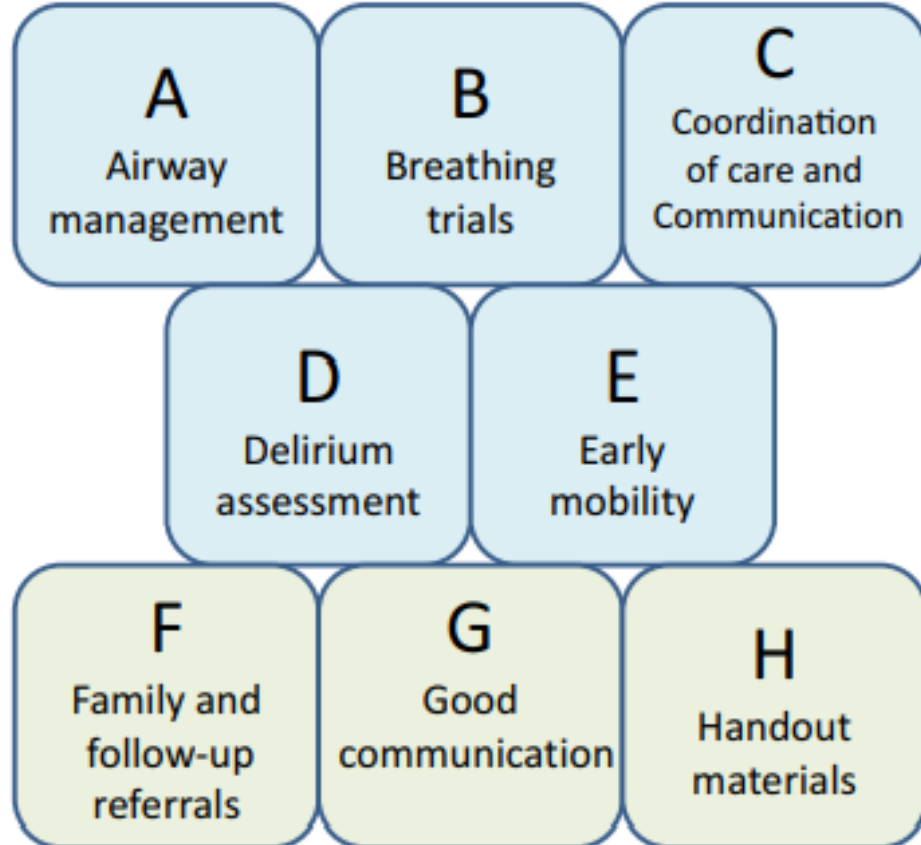
Inoue 2019,
Wishmayer 2017



The quality of life is
more important
than life itself.

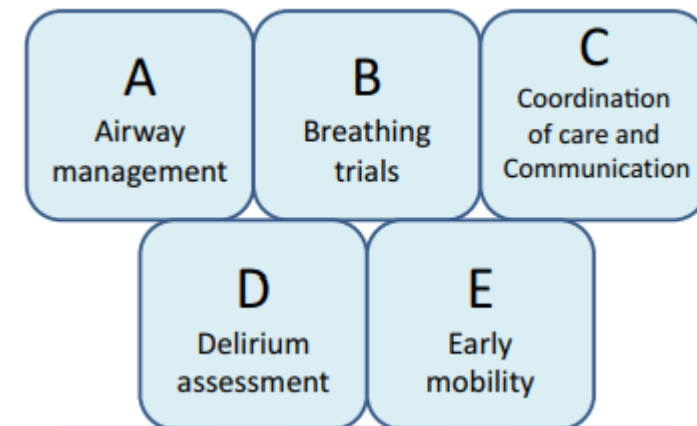
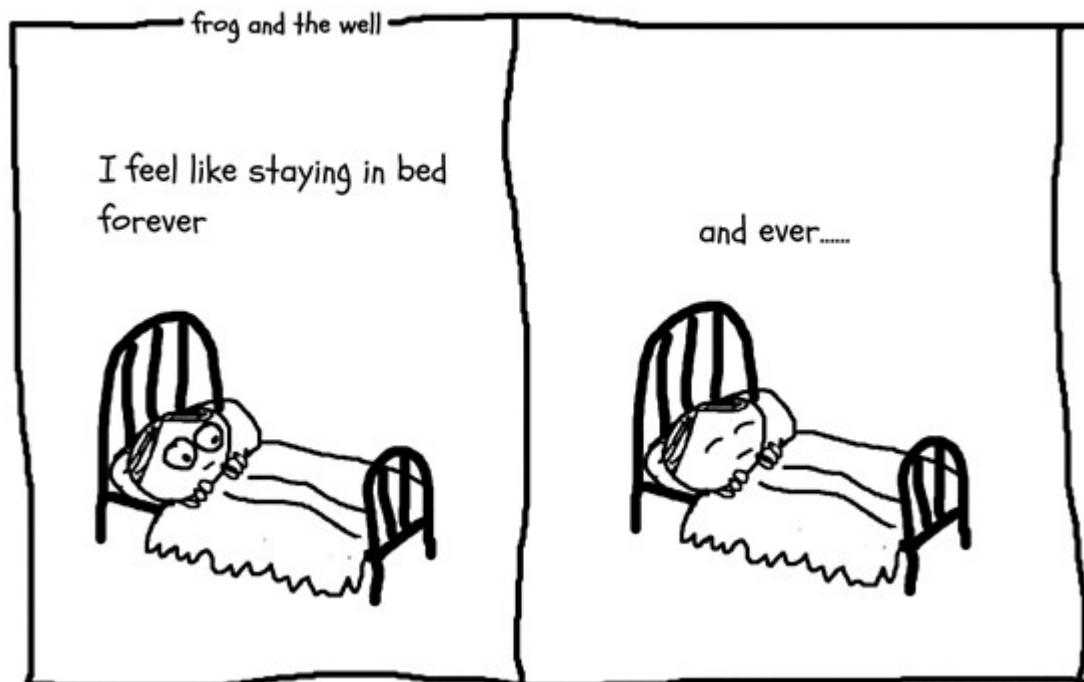
Alexis Carrel

Prevention PICS



Rizika hluboké sedace

- **Nebezpečí zůstat v posteli**



Prodloužená UPV
Mikroaspirace
Kardiální deprese
Poruchy mikrocirkulace
Dekubity
ICUAW
Prolongované delirium
PICS

Role nutriční a rehabilitační

- Základní význam pro prevenci PICS
- Polyneuromyopatie kriticky nemocných
- Kvalita života
- Soběstačnost



BRUSEL ISICEM 2023

Life after Intensive care

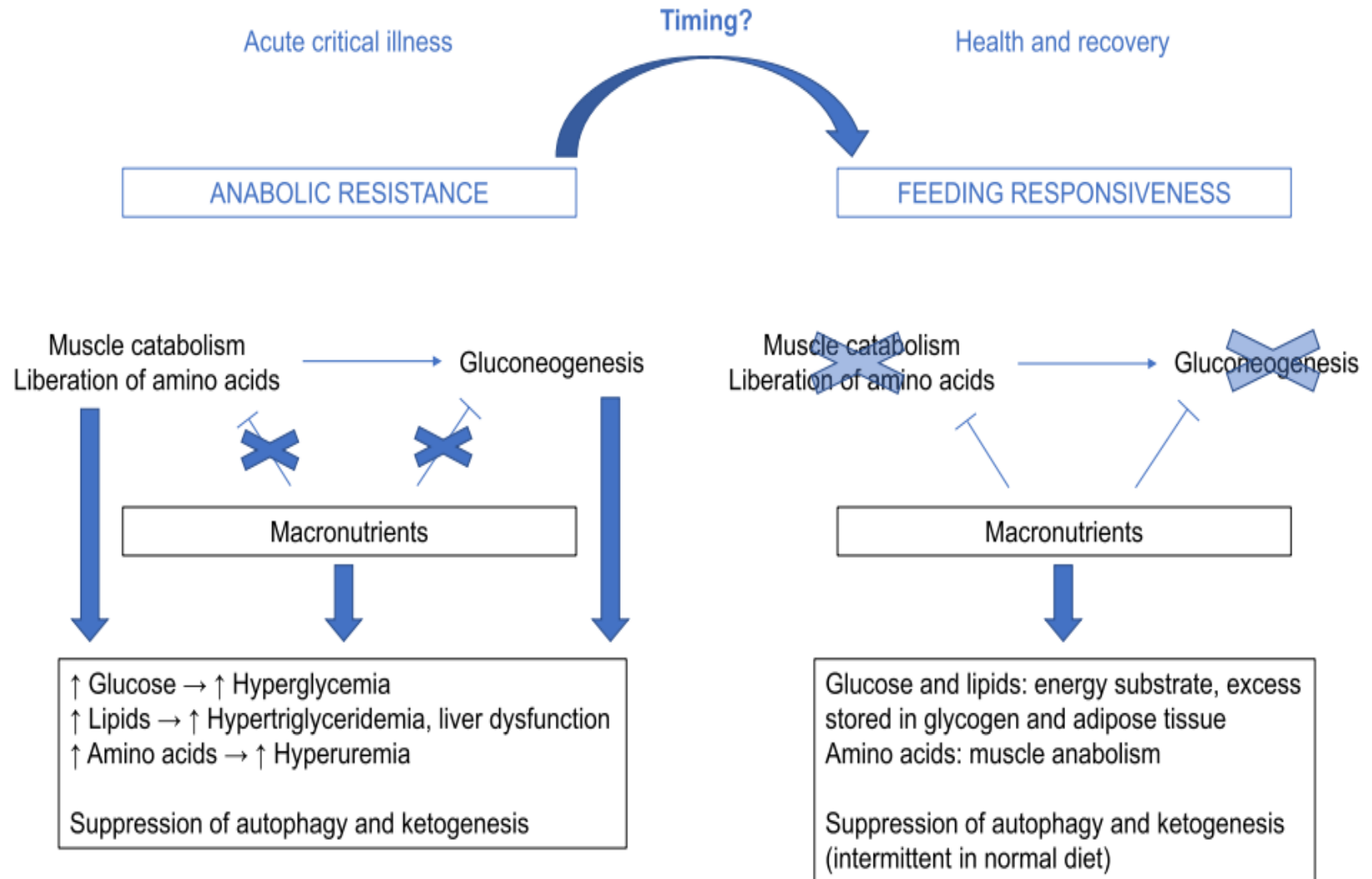
Časná plná výživa negativní dopad
PICS

EPANIC, PEPANIC
NUTRIREA, CALORIES
EDEN, TARGET, PERMIT

Akutní fáze

- katabolismus/ anabolická rezistence

- Snaha o časný plný příjem
- Zpomaluje zotavení
- Útlum autofágie
- Základní proces pro reparaci
- Útlum ketogeneze
- Alternativní zdroj E
- Signální fce, aktivace autofágie
- svalová regenerace
- *Gunst et al. Critical Care 2023*



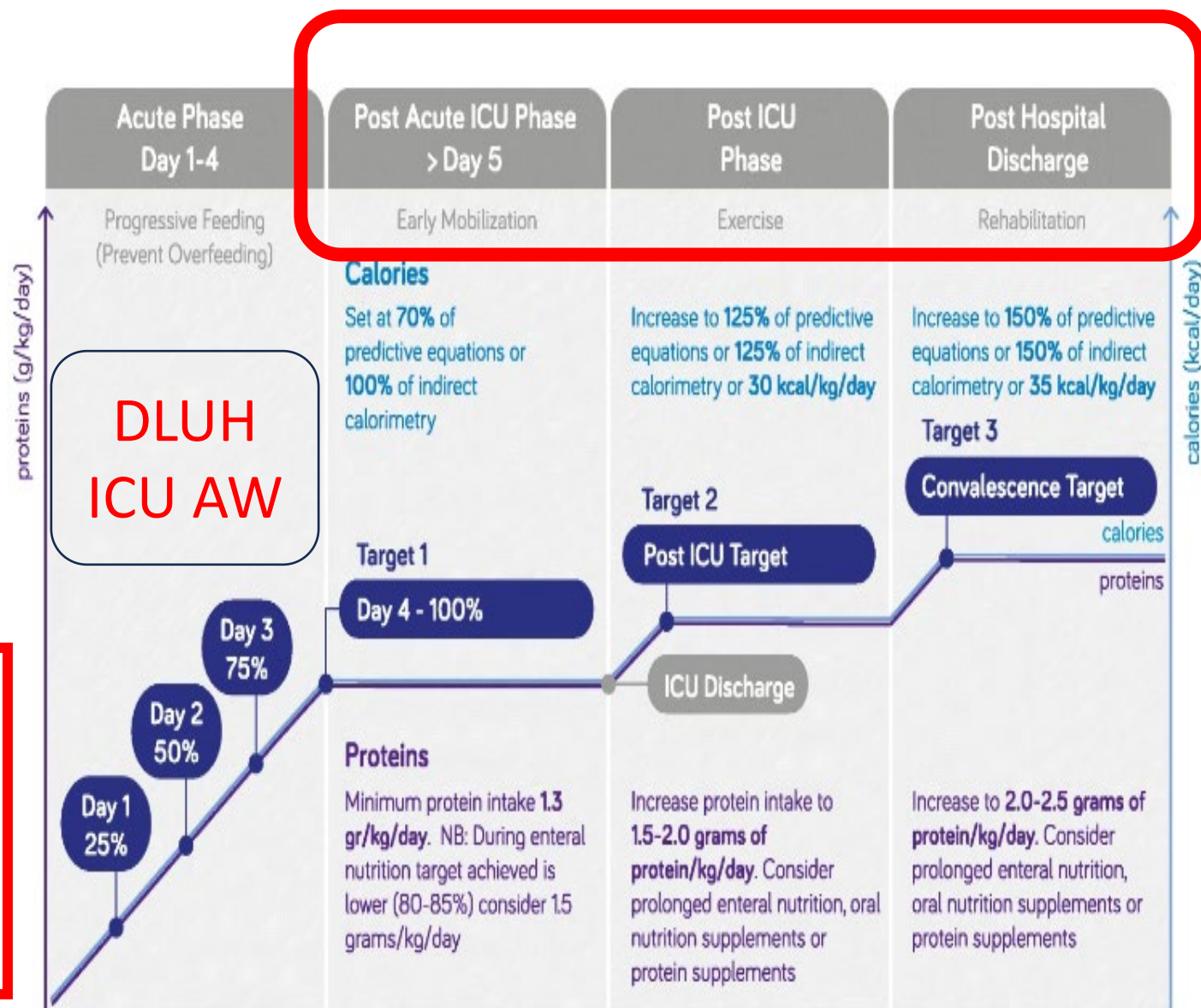
Role nutrice a rehabilitace

Akutní fáze

- Katabolismus: sym, HPA (katecholaminy, kortizol, glukagon)
- **inzulínová/anabolická rezistence**
- Pozvolna navyšovat E a protein
- Epigenetika, fenotypizace, personalizace terapie
- **N ztráty 20g /den**
 $20g \times 6,25 = 125g \text{ AMK} \times 25 = 500g \text{ svalů}$

Post-ICU fáze

- Vysoké potřeby E, proteinu
- Nutriční podpora po propuštění
- **Post- ICU ambulance**



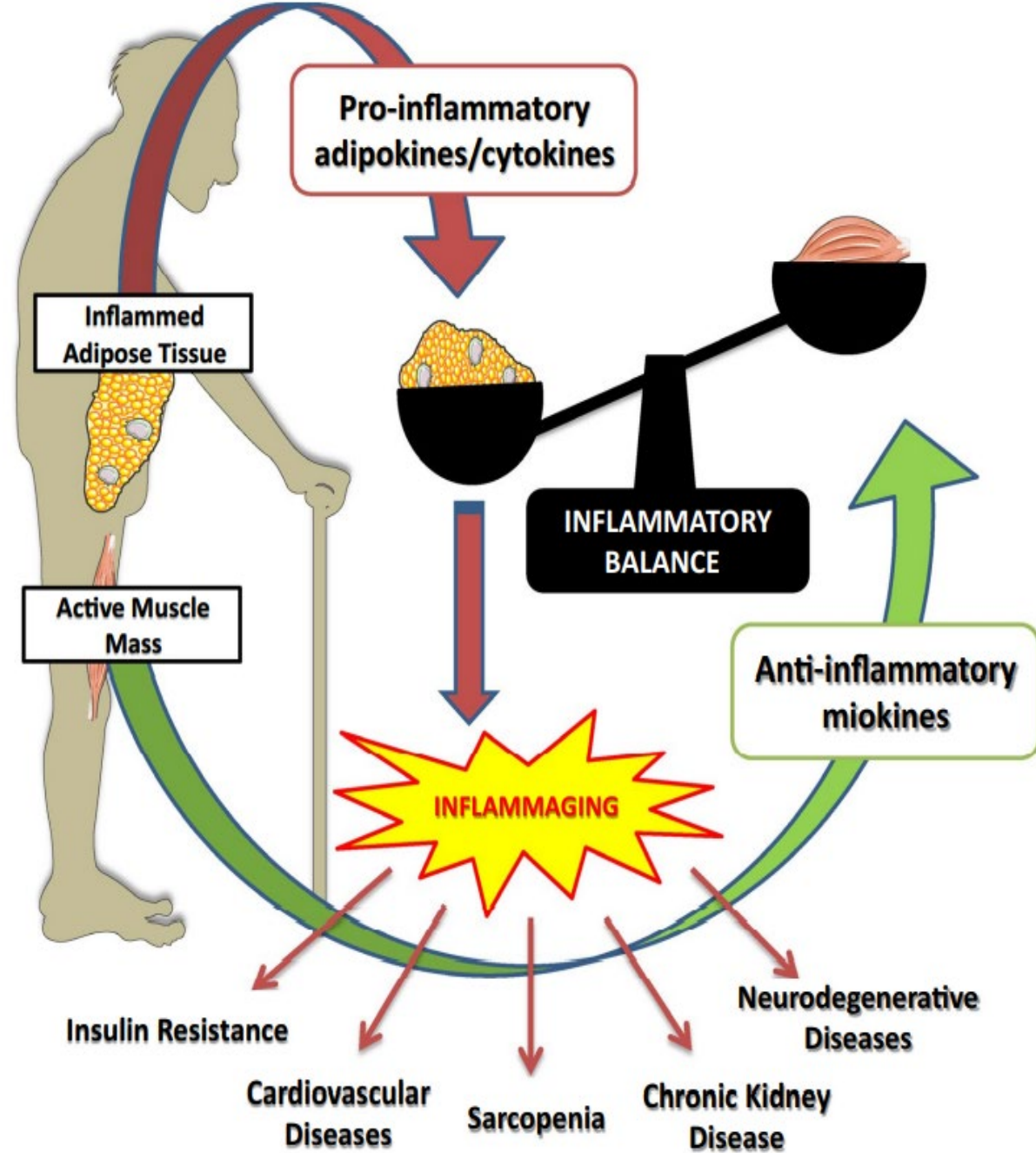
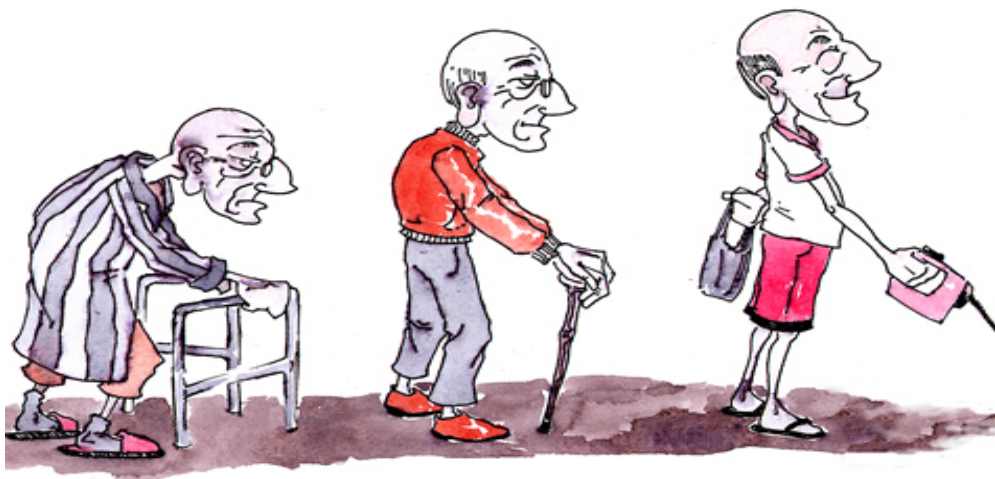
Role rehabilitace a nutrice

HP, protein shot
Leucin, HMB
Bolusová výživa

Vitamín D

ANABOLISMUS

RHB- tlumí
inzulinorezistenci



Stimulace anabolismu

PICS
Persistent Inflammation
Immunosuppression
Catabolism
Syndrome

Imunonutrice:
Arginin
Glutamin
Omega3MK

Antiinflammatorní léky
Inhibitor IL1R Anakinra
Inhibitor IL6R Tocilizumab



Mikronutrienty

A. Kofaktory enzymů- všechny metabolické dráhy (proteinů, sacharidů i lipidů)

B. Antioxidanty

Antioxidanty

Mitochondrial- target Ubiquinon
Melatonin
vitamins

Anabolika

Propranolol
Oxandrolone
Testosteron
IGF-1

KREATIN

Probiotika

Prevence PICS

- **Časná rehabilitace**
- **EMG**
- **Cycloergometrie- motomed**
- **Vibramoove-** vibrace nad úpony svalů,
aktivace kortikálních map
- **Zavedení mobility protokolu**



Elektromyostimulace
EMG na KARIM FN Ostrava

Navýšení intenzity zátěže
Start anabolismu

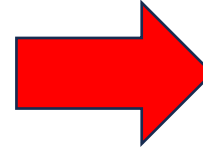


Co můžeme dělat na ICU jinak?



KÁMEN MUDRCŮ

- ✓ **Rozlišení katabolické/anabolické fáze**
- ✓ **Kdy začít, kolik kcal, proteinu podat?**
- ✓ **opakované hospitalizace, jak rychle tam?**



Zatím není monitorace, nové biomarkery
(ROS, postižení mitochondrií, postižení autofágie...)

✓ **Metabolomics**

(intermediální metabolity-
metab cykly, autofágie, mikrobiom)

Zatím špatně hodnotitelné- analytika, vzorky, metabolická
variabilita

✓ **Multi-omic metody budoucnosti**

Metabol-, transkript-, epigen-, gen-omin

- 1. glc-potřeba inzulinu /
inzulinorezistence**
-glykace bílkovin:
glukoneogeneze/hyperglc
- 2. AMK-Ureageneza / kreatinin**
: známka proteolýzy
(ubiquitin-proteazom/Cahil
cycle)
- 3. Lipidy: útlum lipolýzy**
ketolátky: ↓PPAR↓FAO ↓pO₂
- 4. P : refeeding**

Jak splatit ICU dluh?

Protrahovaná nutriční podpora- post ICU

Předoperační příprava- nutrice a rehabilitace
PREHABILITACE

Medical Research Council (MRC) Scale for Muscle Strength

The Medical Research Council (MRC) Scale for Muscle Strength is a commonly used scale for assessing muscle strength from Grade 5 (normal) to Grade 0 (no visible contraction). It was originally described by the Medical Research Council in 1943 The MRC sum score was first described by Kleyweg et al (1988) for use in the Dutch Guillain-Barré trial. This score was defined as the sum of MRC scores from six muscles in the upper and lower limbs on both sides so that the score ranged from 60 (normal) to 0 (quadriplegic).

The *Criteria* requires that each of the six muscle groups listed in the table are examined bilaterally, each with a score from 0 to 5 according to the scale in the right hand column.

MRC Sum score

Svalová síla rozsah sval pohybů, dg ICU AW

Muscle		Score 0 - 5	MRC scale for muscle strength (0-5)
Shoulder abductors	Left	<input type="checkbox"/>	Grade 5: Normal Grade 4: Movement against gravity and resistance Grade 3: Movement against gravity over (almost) the full range Grade 2: Movement of the limb but not against gravity Grade 1: Visible contraction without movement of the limb (not existent for hip flexion) Grade 0: No visible contraction MRC grade for each muscle given in full numbers: (4+/4.5 =4) (4- =3) (5- = 4)
	Right	<input type="checkbox"/>	
Elbow flexors	Left	<input type="checkbox"/>	
	Right	<input type="checkbox"/>	
Wrist extensors	Left	<input type="checkbox"/>	
	Right	<input type="checkbox"/>	
Hip flexors	Left	<input type="checkbox"/>	
	Right	<input type="checkbox"/>	
Knee extensors	Left	<input type="checkbox"/>	
	Right	<input type="checkbox"/>	
Foot dorsiflexors	Left	<input type="checkbox"/>	
	Right	<input type="checkbox"/>	
Total (out of 60)			

Max součet 60b

<48 b ...ICU AW

Vhodná spolupráce RHB pracovníka na PICS amb

anabolic state
that increase
anabolism
isms: the

Děkuji za pozornost