

# Permisivní underfeeding

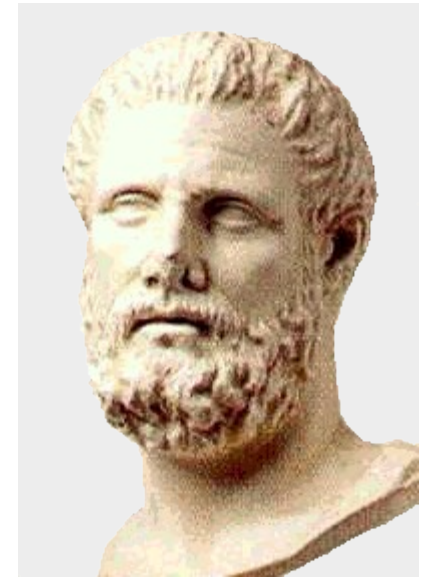


**Roman Kula, Ostrava**

# Hippokratův vzkaz...



*Jídlo podávané nemocnému při ústupu teploty zvyšuje jeho sílu. Pokud však teplota přetrvává, potom jídlo chorobu zhorší*

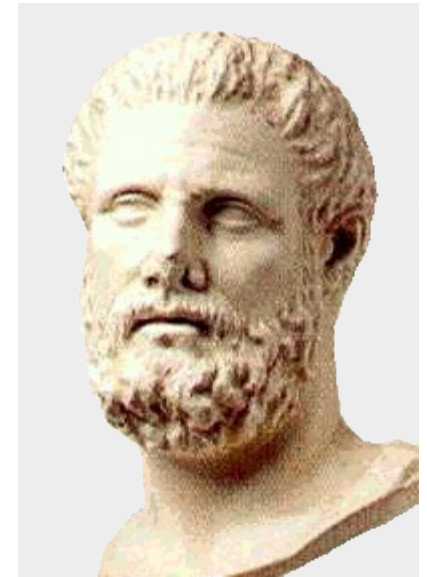


**Hippocrates**  
(470 BC – 377 BC)

# Hippokratův vzkaz...



... optimální příjem kalorií **není** v průběhu stonání stejný

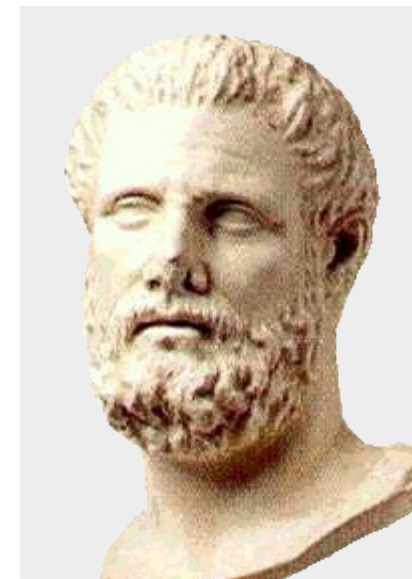
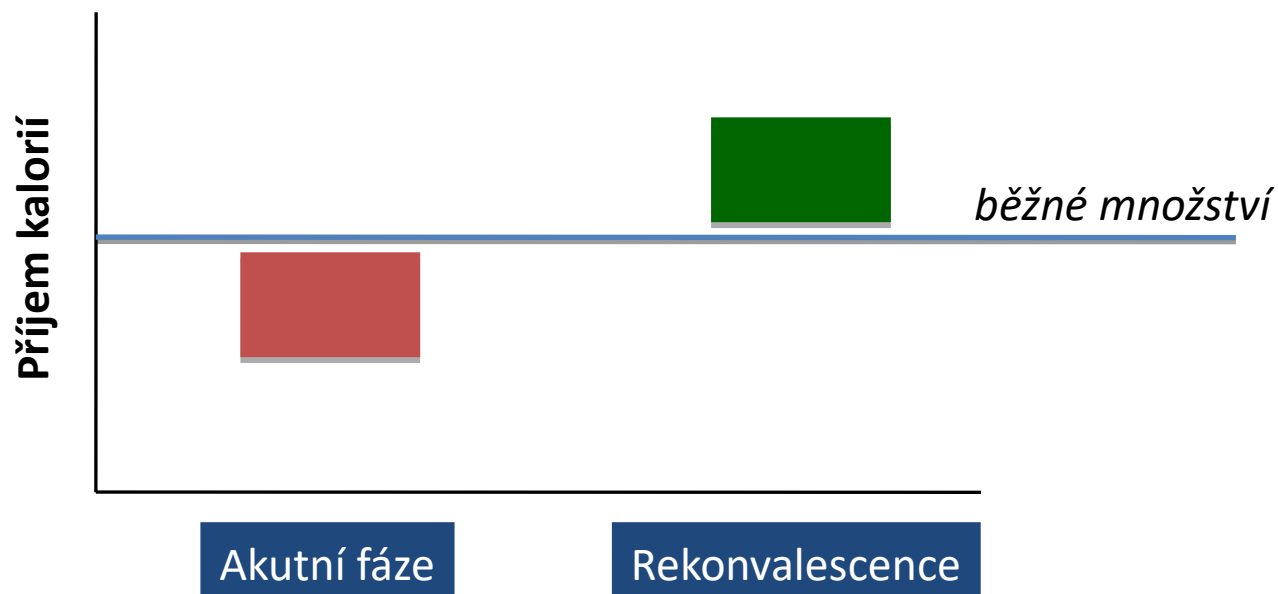


**Hippocrates**  
(470 BC – 377 BC)

# Hippokratův vzkaz...



... optimální příjem kalorií **není** v průběhu stonání stejný



**Hippocrates**  
(470 BC – 377 BC)

# Hippokratův vzkaz...

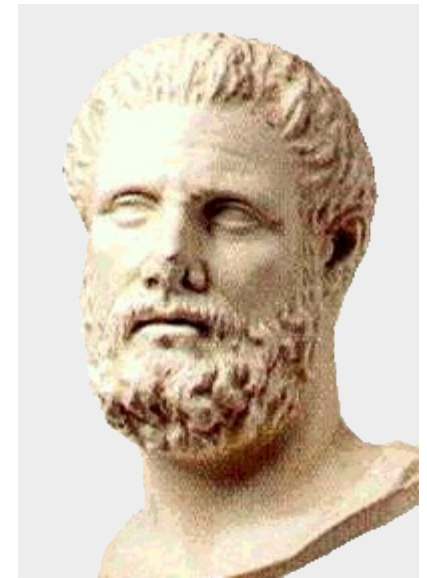


... optimální příjem kalorií **není** v průběhu stonání stejný

**Je to patrné v celé živočišné říši !**

Akutní fáze

Rekonvalescence



**Hippocrates**  
(470 BC – 377 BC)

# Hippokratův vzkaz...



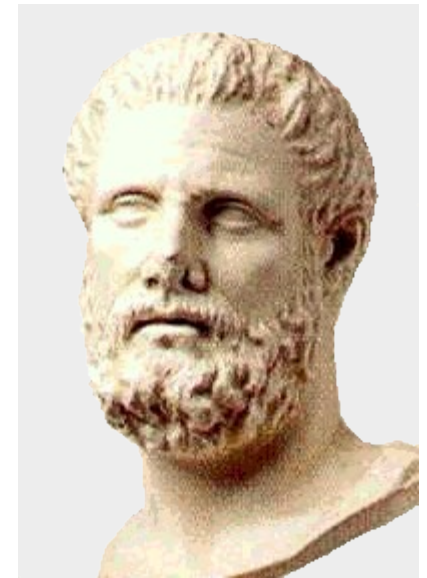
... optimální příjem kalorií **není** v průběhu stonání stejný

Je to patrné v celé živočíšné říši !

(;

Akutní fáze

Rekonvalescence



**Hippocrates**  
(470 BC – 377 BC)

# Otázky...



... jsou **NECHUTENSTVÍ** a posléze **VYSOKÝ APETIT K JÍDLU**  
pouze symptomy nemoci, nebo také projevy adaptace  
s cílem přežít ?



# Otázky...



... jsou **NECHUTENSTVÍ** a posléze **VYSOKÝ APETIT K JÍDLU**  
pouze symptomy nemoci, nebo také projevy adaptace  
s cílem přežít ?





# Otázky...



... jsou **NECHUTENSTVÍ** a posléze **VYSOKÝ APETIT K JÍDLU** pouze symptomy nemoci, nebo také projevy adaptace s cílem přežít ?

... má **snížený** a posléze **zvýšený** přívod kalorií také nějaký příznivý farmakodynamický efekt ?



# Restikce kcal bez malnutrice...



NCBI Resources  How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed

[RSS](#) [Save search](#) [Limits](#) [Advanced](#)

**Display Settings:**  Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

**Results: 1 to 20 of 4634**

4634  
odkazů

# Restikce kcal bez malnutrice...



➤ **anti-inflamatorní efekt**



Fontana L., *Exp Gerontol* 2009 ; 44(1-2): 41-45

# Restikce kcal bez malnutrice...



## ➤ anti-inflamatorní efekt

Fontana L. *Exp Gerontol* 2009 ; 44(1-2): 41-45

## ➤ anti-oxidativní efekt

- ↓ produkce  $O_2$  radikálů v mitochondriích
- ↑ odolnost tkání vůči působení  $O_2$  radikálů

Sohal RS et al. *Science* 1996 ; 273: 59-63



# Restikce kcal bez malnutrice...



## ➤ anti-inflamatorní efekt

Fontana L. *Exp Gerontol* 2009 ; 44(1-2): 41-45

## ➤ anti-oxidativní efekt

Sohal RS et al. *Science* 1996 ; 273: 59-63

## ➤ anti-apoptotický efekt

- ↑ exprese ARC (apoptosis repressor with a caspase recruitment domain)

Shelke RRJ et al. *FASEB.J.*,2003; 17:494-6



# Restikce kcal bez malnutrice...



## ➤ anti-inflamatorní efekt

Fontana L. *Exp Gerontol* 2009 ; 44(1-2): 41-45

## ➤ anti-oxidativní efekt

Sohal RS et al. *Science* 1996 ; 273: 59-63

## ➤ anti-apoptotický efekt

Shelke RRJ et al. *FASEB.J.*,2003; 17:494-6

## ➤ ↑ exprese sirtuinů

- Silent information regulator (Sir)
- ubikviterní tkáňový výskyt

Haigis MC et al. *Genes Dev* 2006; 20: 2913-2921



# Restikce kcal bez malnutrice...



## ➤ anti-inflamatorní efekt

Fontana L. *Exp Gerontol* 2009 ; 44(1-2): 41-45

## ➤ anti-oxidativní efekt

Sohal RS et al. *Science* 1996 ; 273: 59-63

## ➤ anti-apoptotický efekt

Shelke RRJ et al. *FASEB.J.*,2003; 17:494-6

## ➤ ↑ exprese sirtuinů

- Silent information regulator (Sir)
- ubikviterní tkáňový výskyt

Haigis MC et al. *Genes Dev* 2006; 20: 2913-2921



# Restikce kcal bez malnutrice...



## ➤ anti-inflamatorní efekt

Fontana L. *Exp Gerontol* 2009 ; 44(1-2): 41-45

## ➤ anti-oxidativní efekt

Sohal RS et al. *Science* 1996 ; 273: 59-63

## ➤ anti-apoptotický efekt

Shelke RRJ et al. *FASEB.J.*,2003; 17:494-6

## ➤ ↑ exprese sirtuinů

- Silent information regulator (Sir)
- ubikviterní tkáňový výskyt

Haigis MC et al. *Genes Dev* 2006; 20: 2913-2921

Caloric restriction



↑ NAD/NADH



↑ sirtuins level

Nucl	Cyt	Mitochon
SIRT1	SIRT2	SIRT3
SIRT6		SIRT4
SIRT7		SIRT5



**DNA REPAIR  
CELL SURVIVAL**

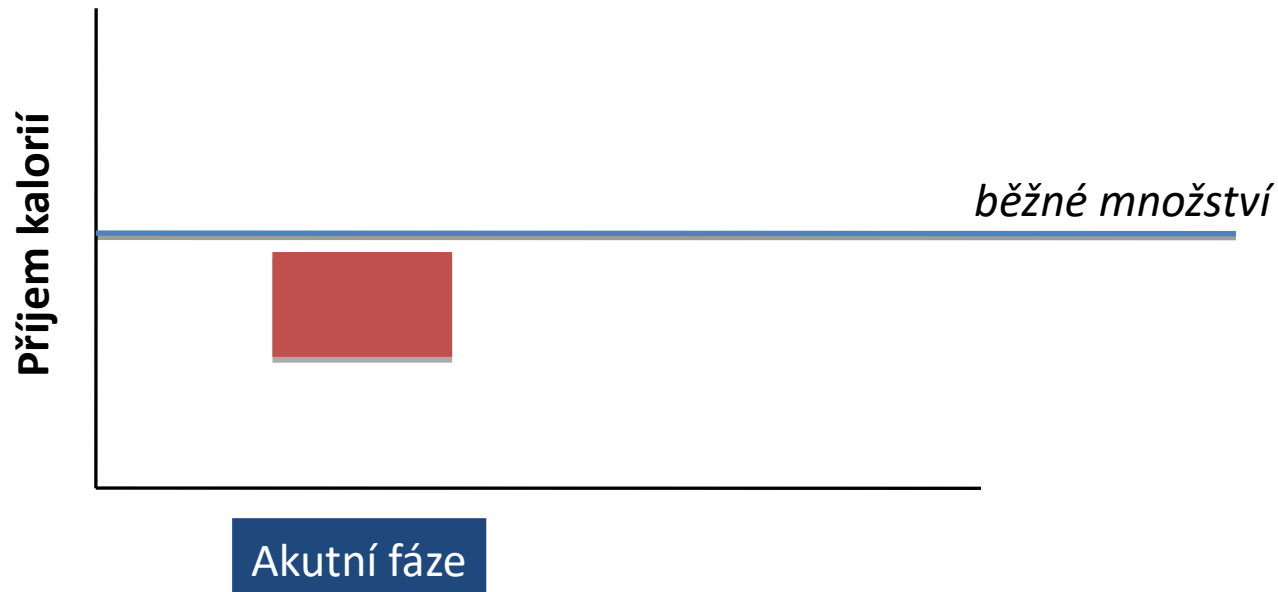




... může mít tedy **RESTRIKCE KALORICKÉHO PŘÍJMU**  
v akutní fázi stonání *klinický význam* ?

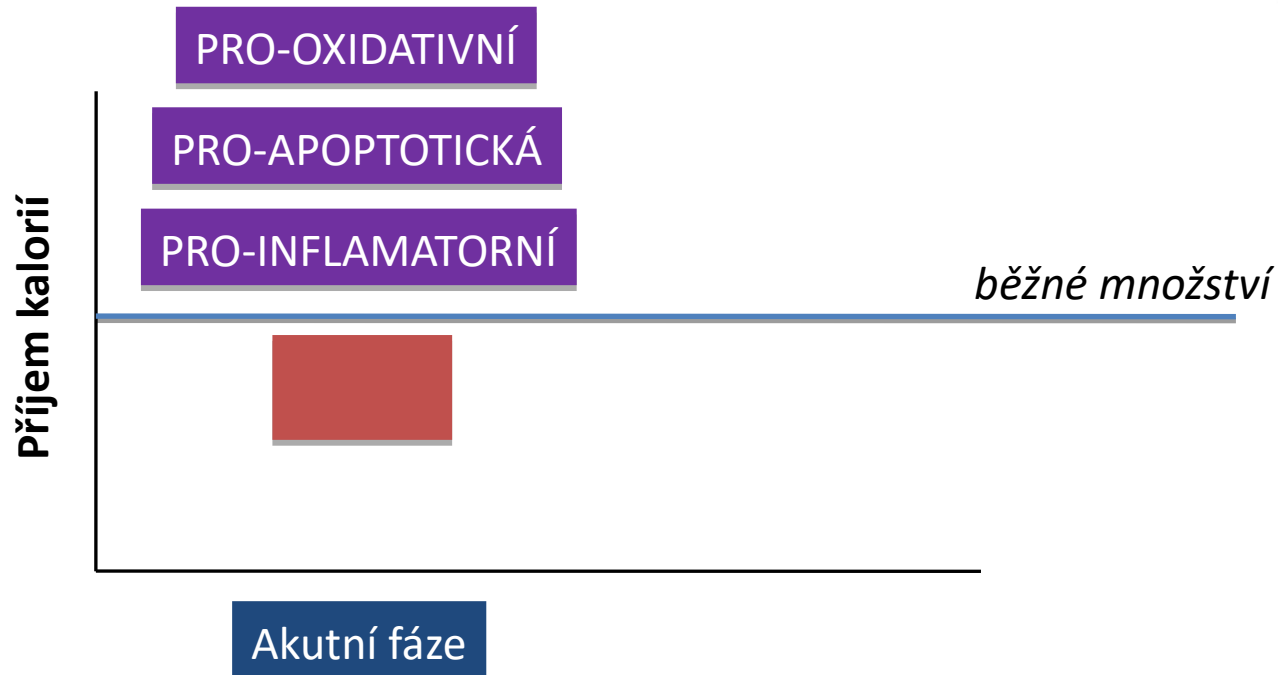


# Restikce kcal v akutní fázi stonání...



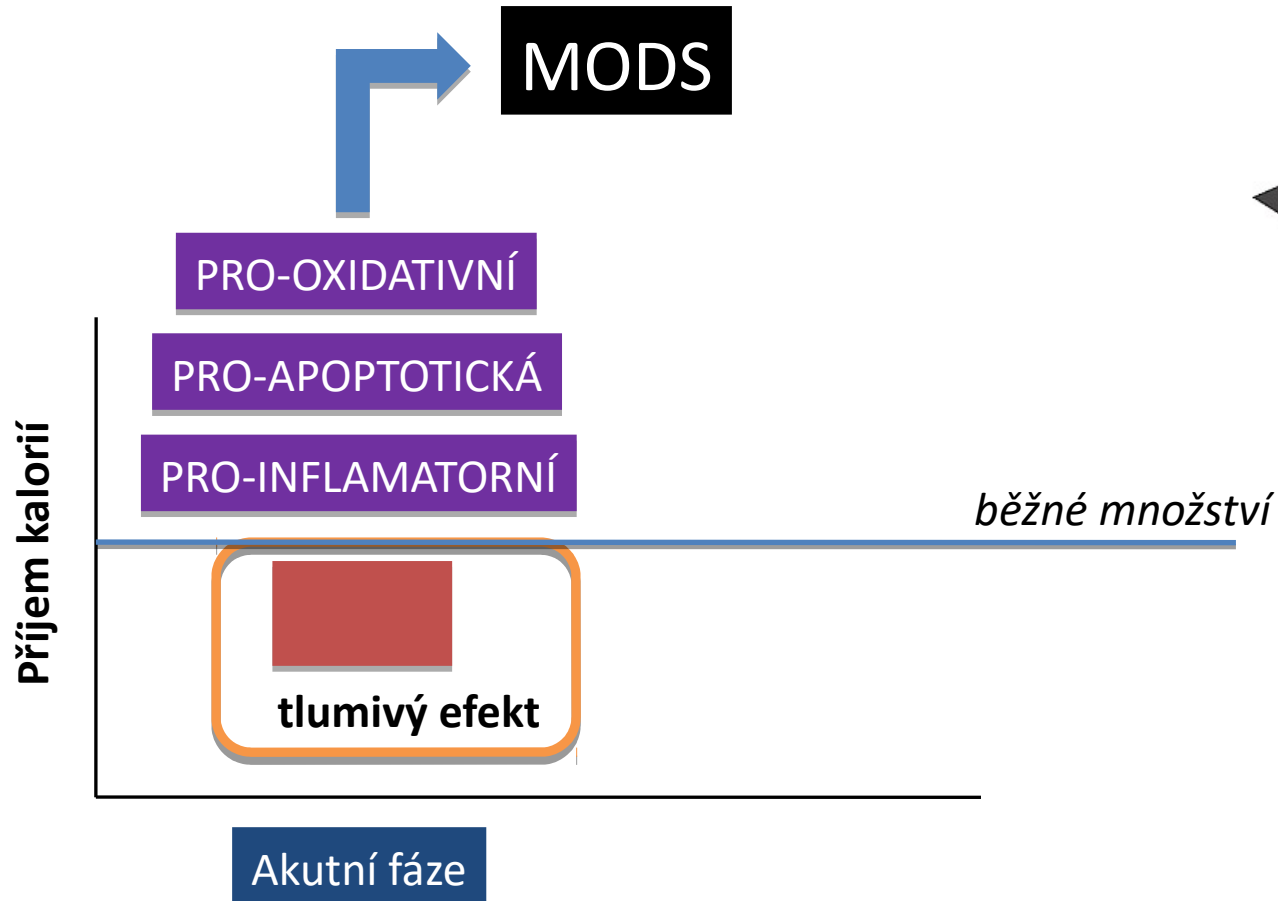
**Yes!**

# Restikce kcal v akutní fázi stonání...



**Yes!**

# Restikce kcal v akutní fázi stonání...



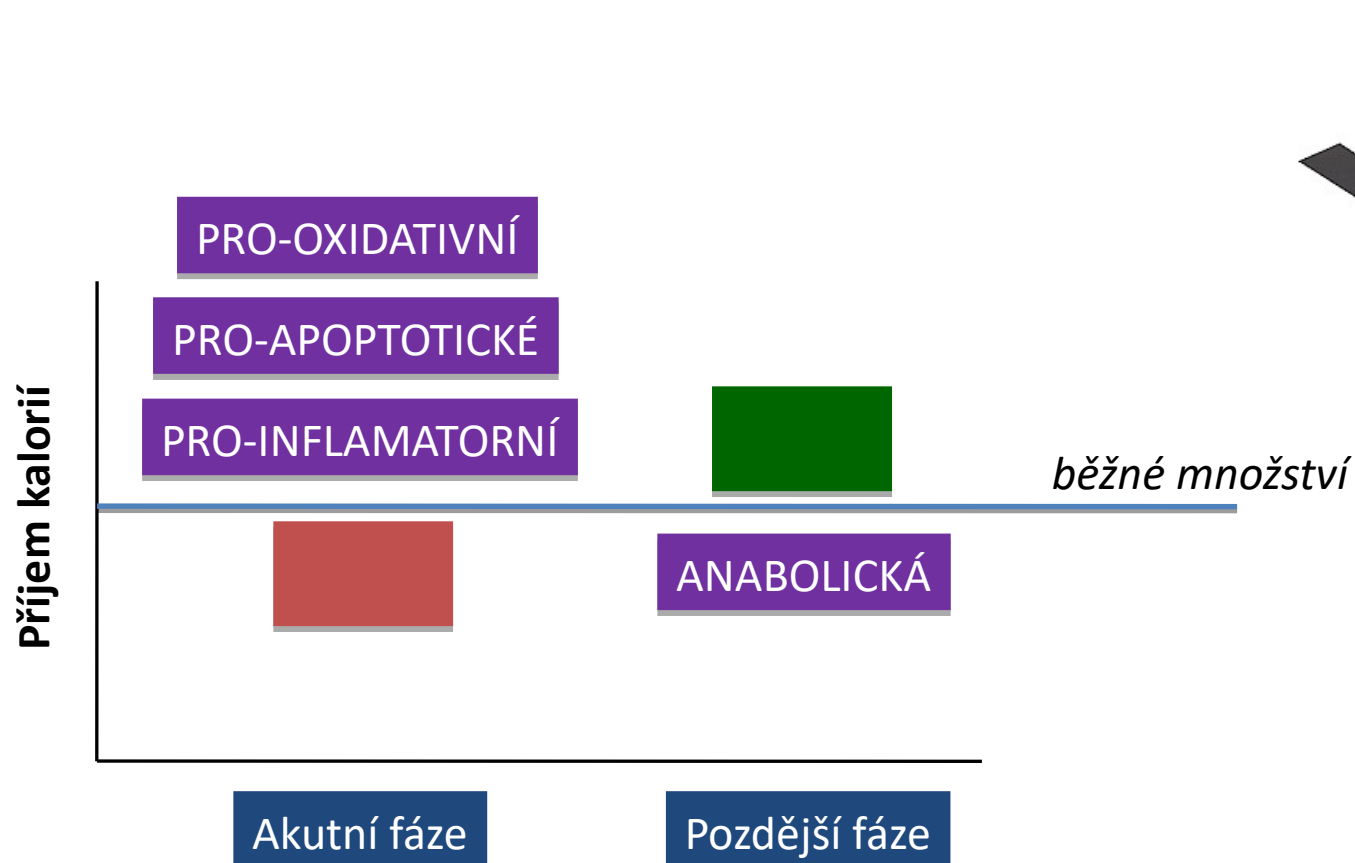
**Yes!**



... může mít tedy **AUGMENTACE KALORICKÉHO PŘÍJMU**  
v pozdější fázi stonání *klinický význam* ?

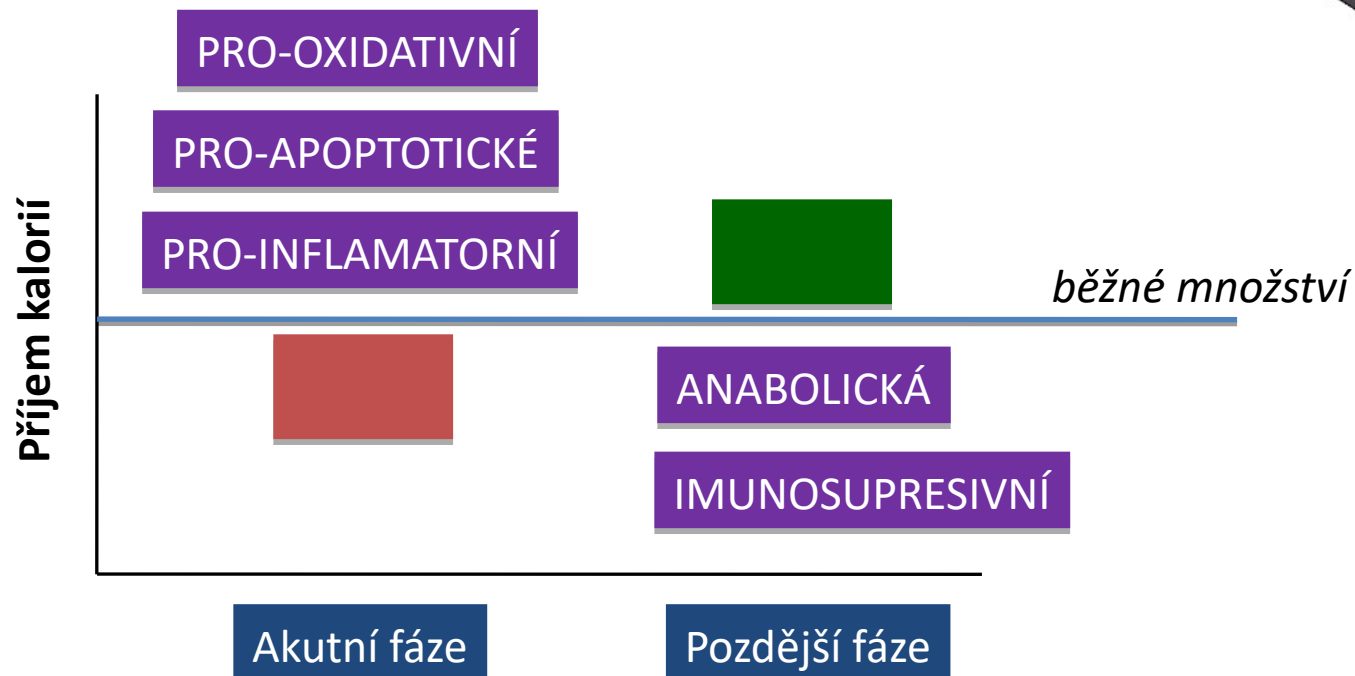


# ↑↑ kcal v pozdní fázi stonání...



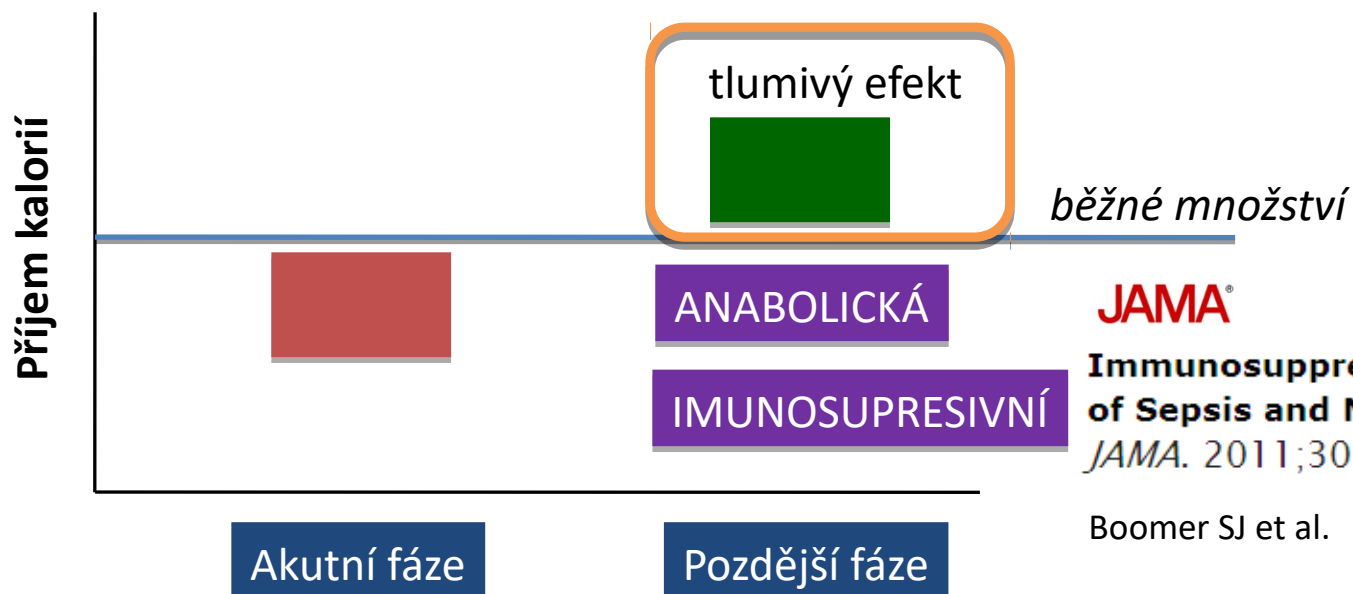
**Yes!**

# ↑↑ kcal v pozdní fázi stonání...



Yes!

# ↑↑ kcal v pozdní fázi stonání...



Yes!

**JAMA**

**Immunosuppression in Patients Who Die of Sepsis and Multiple Organ Failure**  
*JAMA*. 2011;306(23):2594-2605.

Boomer SJ et al.



# Studie a permissivní underfeeding...



# Studie a permissivní underfeeding...



# Studie a permissivní underfeeding...



# CON/NS permissivní underfeeding...



**Taylor SJ et al. *Crit Care Med* 1999; 27:2525-2531**

Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262

Dickerson RN et al. *Nutrition* 2002;18:241-246

Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181

Krishnan JA et al. *Chest* 2003;124:297-305

**Rubinson L et al. *Crit Care Med* 2004; 32:350-357**

**Martin CM et al. *CMAJ* 2004;170:197-204**

**Villet S et al. *Clin Nutr* 2005; 24:502-509**

**Doig GS et al. *JAMA* 2008;300:2731-2741**

Arabi Y et al. *JPEN* 2010;34:280-288

Arabi Y et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-577

Casaer MP et al. *N Engl J Med* 2011;365:506-517

Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273

# PRO permissivní underfeeding...



**Taylor SJ et al. *Crit Care Med* 1999; 27:2525-2531**

**Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262**

**Dickerson RN et al. *Nutrition* 2002;18:241-246**

**Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181**

**Krishnan JA et al. *Chest* 2003;124:297-305**

**Rubinson L et al. *Crit Care Med* 2004; 32:350-357**

**Martin CM et al. *CMAJ* 2004;170:197-204**

**Villet S et al. *Clin Nutr* 2005; 24:502-509**

**Doig GS et al. *JAMA* 2008;300:2731-2741**

**Arabi Y et al. *JPEN* 2010;34:280-288**

**Arabi Y et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-577**

**Casaer MP et al. *N Engl J Med* 2011;365:506-517**

**Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273**

# Studie a permissivní underfeeding...



... řada studií byla **neintervenčních**

(retrospektivní analýzy/prospektivní observace)

# Studie a permissivní underfeeding...



... řada studií byla **neintervenčních**

(retrospektivní analýzy/prospektivní observace)

Bylo pozorováno, že v skupině pacientů s lepší prognózou byl časně dosažen „energy target“.

# Studie a permissivní underfeeding...



Taylor SJ et al. *Crit Care Med* 1999; 27:2525-2531

Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262

Dickerson RN et al. *Nutrition* 2002;18:241-246

Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181

Krishnan JA et al. *Chest* 2003;124:297-305

Rubinson L et al. *Crit Care Med* 2004; 32:350-357

Martin CM et al. *CMAJ* 2004;170:197-204

Villet S et al. *Clin Nutr* 2005; 24:502-509

Deig CS et al. *JAMA* 2008;300:2721-2741

RND studie testující hypotézu:

„Pokud u pacientů časně dosáhneme „energy target“, potom bude jejich prognóza lepší“

Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273



# **RND st.** a permisivní underfeeding...



**Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262**

**Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181**

**Martin CM et al. *CMAJ* 2004;170:197-204**

**Doig GS et al. *JAMA* 2008;300:2731-2741**

**Arabi Y et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-577**

**Casaer MP et al. *N Engl J Med* 2011;365:506-517**

**Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273**

# **RND st.** a permisivní underfeeding...



**Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262**

**Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181**

**Martin CM et al. *CMAJ* 2004;170:197-204**

**Doig GS et al. *JAMA* 2008;300:2731-2741**

**Arabi Y et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-577**

**Casaer MP et al. *N Engl J Med* 2011;365:506-517**

**Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273**

# **RND st.** a permisivní underfeeding...



**Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262**

**Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181**

**Doig GS et al. *JAMA* 2008;300:2731-2741**

**Arabi Y et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-577**

**Casaer MP et al. *N Engl J Med* 2011;365:506-517**

**Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273**

# **RND st.** a permissivní underfeeding...



**Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262**

**Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181**

**Doig GS et al. *JAMA* 2008;300:2731-2741**

**Arabi Y et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-577**

**Casaer MP et al. *N Engl J Med* 2011;365:506-517**

**Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273**

# Permisivní underfeeding...



Abou-Assi S et al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-2262

Ibrahim EH et al. *JPEN* 2002;26:174-181

- nesignifikantní rozdíl v outcome

Doig GS et al. *JAMA* 2008;300:2731-2741

Arabi Y et al. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-577

Casaer MP et al. *N Engl J Med* 2011;365:506-517

Maude RJ et al. *PLoS ONE* 2011;6: e27273

<b>PRO</b>	<b>5 studií</b>
<b>CON</b>	<b>1 studie</b>

# Nerobustnější důkaz...



**PRO** Permisivní underfeeding

# Nerobustnější důkaz...



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

**PRO** Permisivní underfeeding

N Engl J Med 2011;  
365:506-517

ORIGINAL ARTICLE

## Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults

Michael P. Casaer, M.D., Dieter Mesotten, M.D., Ph.D.,  
Greet Hermans, M.D., Ph.D., Pieter J. Wouters, R.N., M.Sc.,  
Miet Schetz, M.D., Ph.D., Geert Meyfroidt, M.D., Ph.D.,  
Sophie Van Cromphaut, M.D., Ph.D., Catherine Ingels, M.D.,  
Philippe Meersseman, M.D., Jan Muller, M.D., Dirk Vlasselaers, M.D., Ph.D.,  
Yves Debaveye, M.D., Ph.D., Lars Desmet, M.D., Jasperina Dubois, M.D.,  
Aime Van Assche, M.D., Simon Vanderheyden, B.Sc.,  
Alexander Wilmer, M.D., Ph.D., and Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D.

EPaNIC study

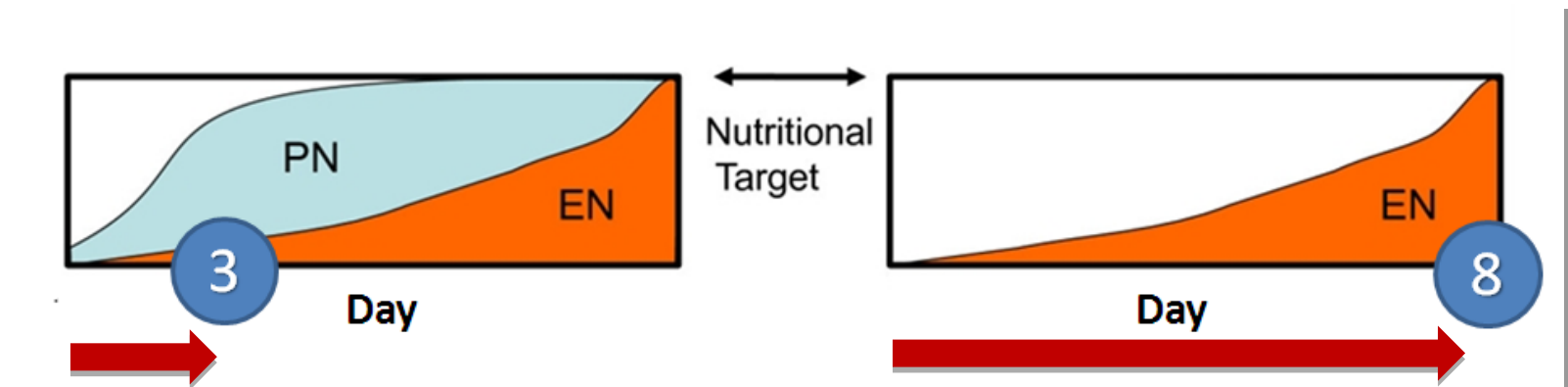
# EPaNIC study ...



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2011;  
365:506-517

... zkoumala efekt dosažení **80% kalkulovaného energetického cíle**





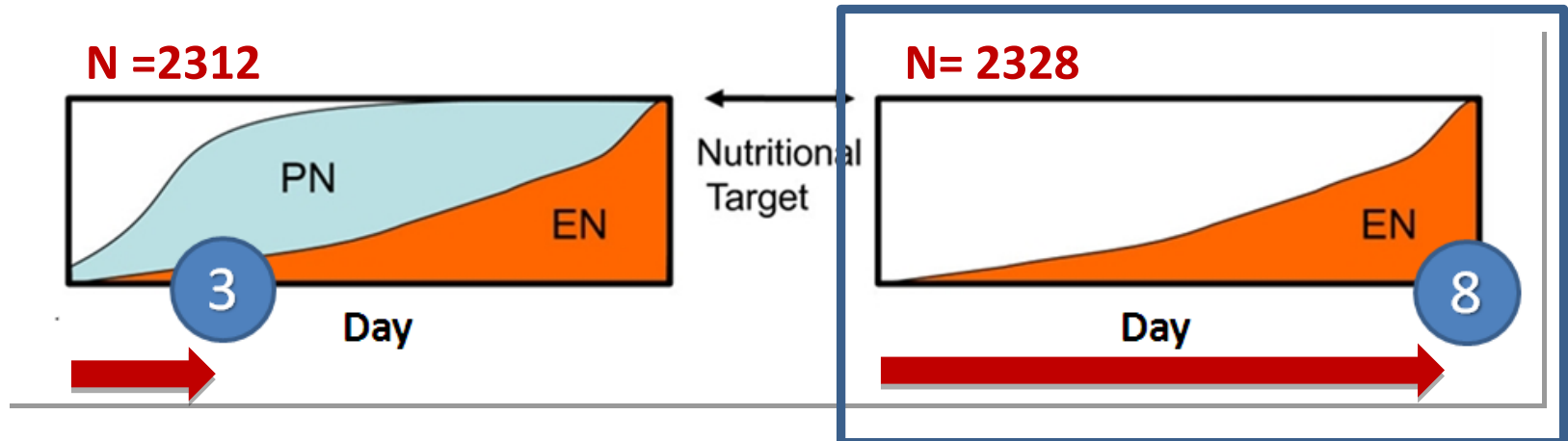
# EPaNIC study ...



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2011;  
365:506-517

... zkoumala efekt dosažení **80% kalkulovaného energetického cíle**

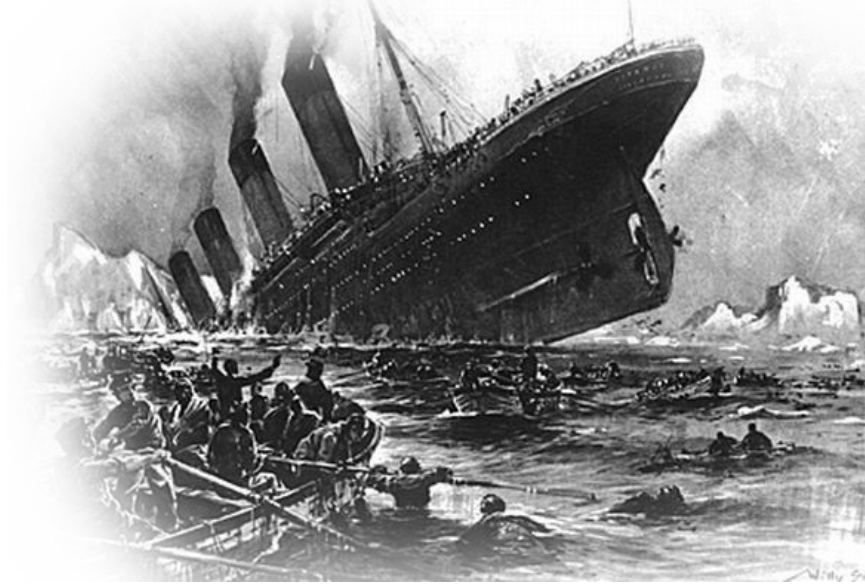


# EPaNIC study ...



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2011**;  
365:506-517



TITANIC CATASTROPHE (**1912**)

# EPaNIC study ...

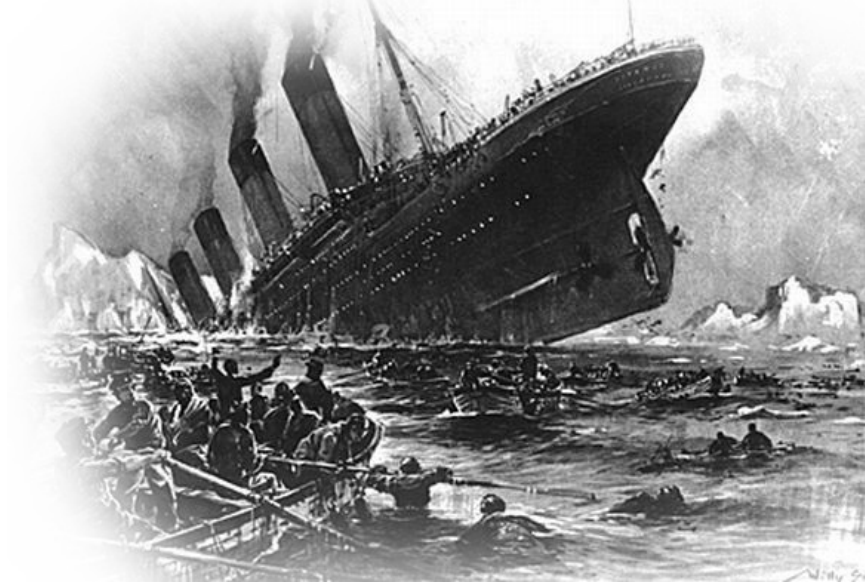


The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2011**;  
365:506-517

... spoluautorkou je

**prof. Greet Van den Berghe** 😊 😊



**TITANIC** CATASTROPHE (**1912**)

... and Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D.,  
Catherine Ingels, M.D.,  
Dirk Vlasselaers, M.D., Ph.D.,  
Lars Desmet, M.D., Jasperina Dubois, M.D.,  
Rimé Van Assche, M.D., Simon Vanderheyden, B.Sc.,  
Gert Wilmer, M.D., Ph.D., and Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D.

# EPaNIC study ...



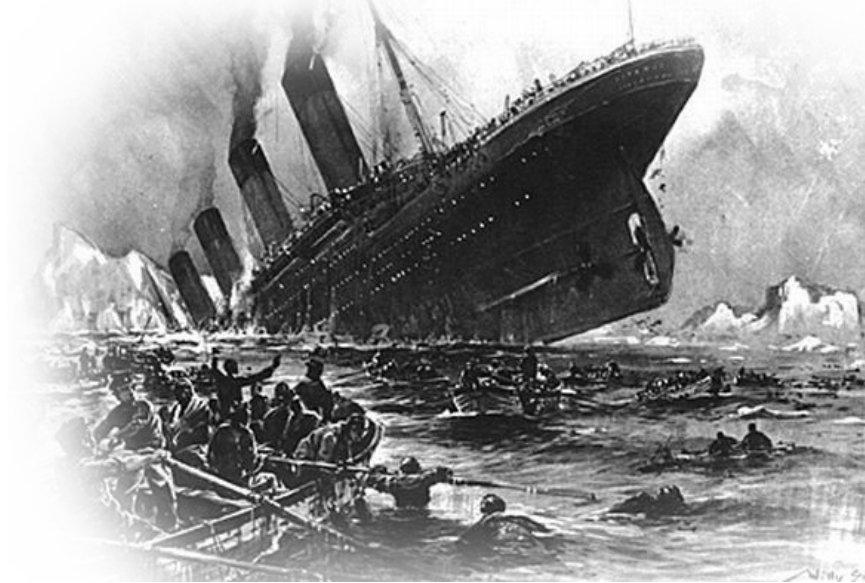
The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2011**;  
365:506-517

... spoluautorkou je  
**prof. Greet Van den Berghe** 😊 😊

... studie má své limitace:

- **je aplikovatelná na skupinu pacientů bez závažné malnutrice (bez energetického deficitu) s nízkým rizikem úmrtí**



**TITANIC** CATASTROPHE (**1912**)

# Na závěr jeden **experiment** ...



AMERICAN JOURNAL OF  
Respiratory and  
Critical Care Medicine

Am J Respir Crit Care Med Vol 176. pp 768–777, 2007

## **Mitochondrial Biogenesis Restores Oxidative Metabolism during *Staphylococcus aureus* Sepsis**

Douglas W. Haden<sup>1</sup>, Hagir B. Suliman<sup>2</sup>, Martha Sue Carraway<sup>1</sup>, Karen E. Welty-Wolf<sup>1</sup>, Abdelwahid S. Ali<sup>2</sup>, Hiroshi Shitara<sup>3</sup>, Hiromichi Yonekawa<sup>3</sup>, and Claude A. Piantadosi<sup>1</sup>

- autoři zkoumli vztah mezi dynamikou vývoje mitochondriální dysfunkce a dynamickou změn oxidativního metabolismu

# Na závěr jeden **experiment** ...

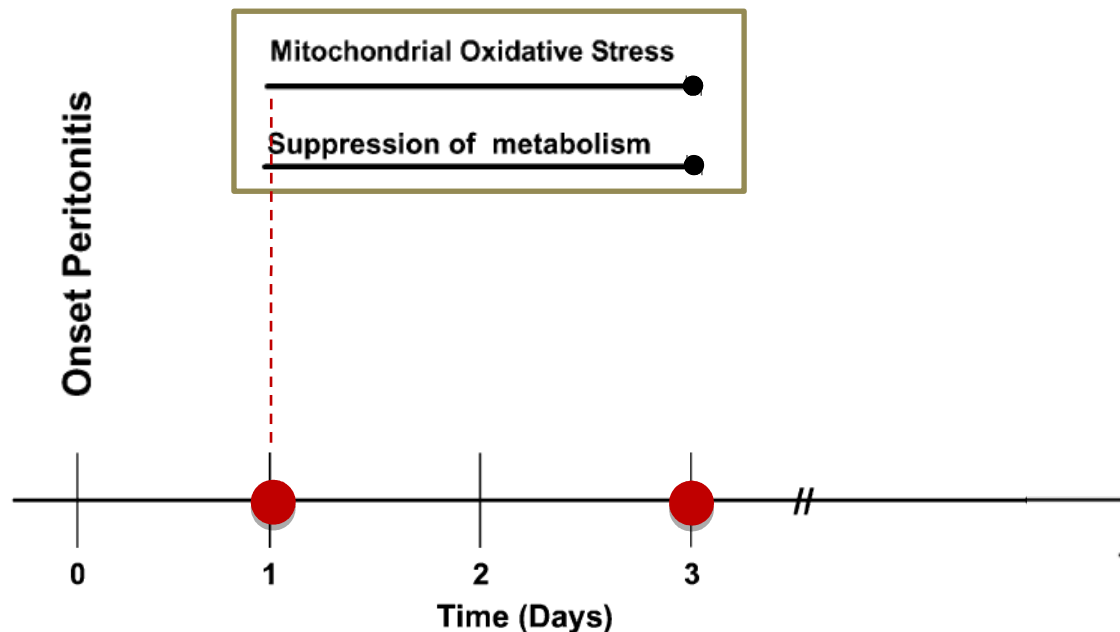


AMERICAN JOURNAL OF  
Respiratory and  
Critical Care Medicine

Am J Respir Crit Care Med Vol 176. pp 768–777, 2007

## Mitochondrial Biogenesis Restores Oxidative Metabolism during *Staphylococcus aureus* Sepsis

Douglas W. Haden<sup>1</sup>, Hagir B. Suliman<sup>2</sup>, Martha Sue Carraway<sup>1</sup>, Karen E. Welty-Wolf<sup>1</sup>, Abdelwahid S. Ali<sup>2</sup>, Hiroshi Shitara<sup>3</sup>, Hiromichi Yonekawa<sup>3</sup>, and Claude A. Piantadosi<sup>1</sup>



# Na závěr jeden **experiment** ...

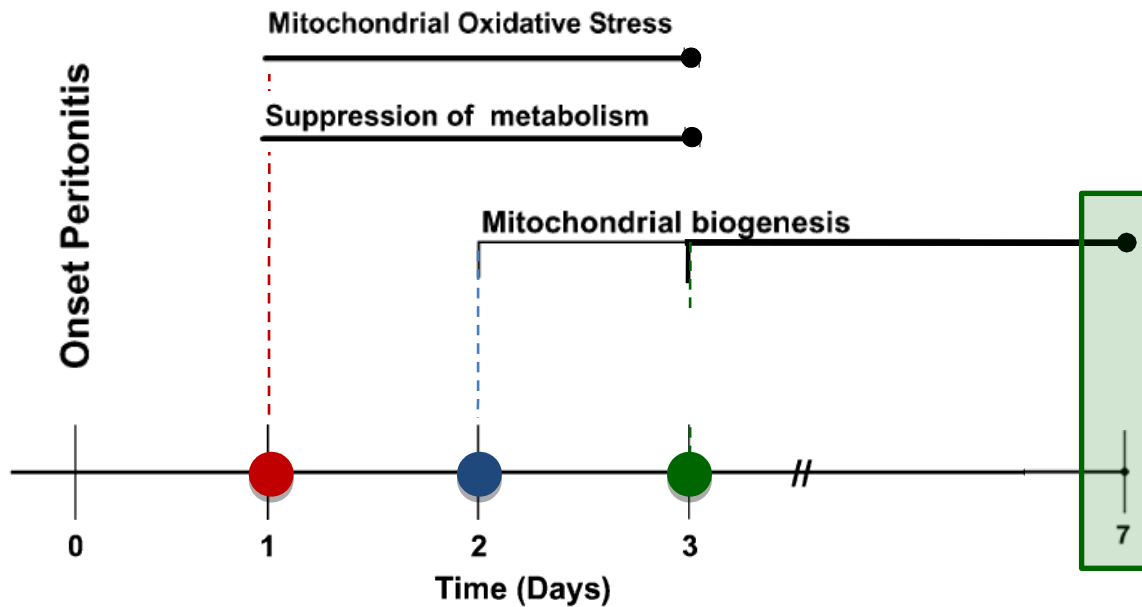


AMERICAN JOURNAL OF  
Respiratory and  
Critical Care Medicine

Am J Respir Crit Care Med Vol 176. pp 768–777, 2007

## Mitochondrial Biogenesis Restores Oxidative Metabolism during *Staphylococcus aureus* Sepsis

Douglas W. Haden<sup>1</sup>, Hagir B. Suliman<sup>2</sup>, Martha Sue Carraway<sup>1</sup>, Karen E. Welty-Wolf<sup>1</sup>, Abdelwahid S. Ali<sup>2</sup>, Hiroshi Shitara<sup>3</sup>, Hiromichi Yonekawa<sup>3</sup>, and Claude A. Piantadosi<sup>1</sup>



# Na závěr jeden **experiment** ...



## Mitochondrial Biogenesis Restores Oxidative Metabolism during *Staphylococcus aureus* Sepsis

Douglas W. Haden<sup>1</sup>, Hagir B. Suliman<sup>2</sup>, Martha Sue Carraway<sup>1</sup>, Karen E. Welty-Wolf<sup>1</sup>, Abdelwahid S. Ali<sup>2</sup>, Hiroshi Shitara<sup>3</sup>, Hiromichi Yonekawa<sup>3</sup>, and Claude A. Piantadosi<sup>1</sup>

**OVER-FEEDING ???**

Relative Stress

