

SPECIFIKA ENTERÁLNÍ A PARENTERÁLNÍ VÝŽIVY V NEONATOLOGII

ENTERÁLNÍ VÝŽIVA

Enterální výživa by měla splňovat dvě základní kritéria. Prvním je snaha se co nejvíce přiblížit nutričním potřebám odpovídajícím nitroděložnímu růstu, druhým je příznivě ovlivnit fyziologický vývoj dítěte. Existuje několik možností k dosažení těchto cílů.

OBOHACENÉ MATEŘSKÉ MLÉKO

Mateřské mléko je unikátní svým složením a pro výživu kojenců nevhodnější. Kojení u novorozenců prokazatelně snižuje výskyt a intenzitu průjemových onemocnění, infekcí dolních cest dýchacích, zánětů středouší, bakteriálních meningitid, infekcí močových cest a nekrotizujících enterokolitid v prvních měsících života. Samotné mateřské mléko paradoxně není pro předčasně narozené děti příliš vhodné, protože nedokáže pokrýt zvýšené nároky rychle rostoucího organismu.^{2,3}

Přesto se díky obsahu ochranných látek mateřskému mléku dává přednost. Pro nedonošené děti se ale musí speciálně upravit za použití tzv. fortifikátorů. Fortifikátory (**tabulka 1**) jsou práškové formy základních živin s vysokým obsahem bílkovin, sacharidů a minerálů, zejména vápníku a fosforu pro správnou mineralizaci kostí, dále stopových prvků (železo, zinek, měď, jod, mangan a selen) a v neposlední řadě také vitaminů. Přehled dostupných přípravků uvádí tabulka 1.⁴

Fortifikátory jsou pouze doplňky mateřského mléka, nejedná se o umělou výživu, která by plně nahrazovala mateřské mléko, popřípadě umělou stravu. Nejsou určeny ani k obohacování umělých formulí výživy pro nedonošené děti. Používají se zejména v klinické péči a jejich dávkování vychází výhradně z lékařského doporučení. Protože se složení mateřského mléka s časem mění a nedonošené dítě se pomalu začíná přibližovat donošenému, tak se po dosažení hmotnosti kolem 2,5 kg plynule pokračuje v kojení.

UMĚLÁ VÝŽIVA PRO NEDONOŠENÉ DĚTI

K tomuto způsobu výživy se přistupuje v případech, kdy kojení není z nějakého důvodu možné. Umělé formule pro nedonošence musí obsahovat vyšší množství nutientů ve srovnání s běžnými mléčnými výživami a zároveň vysokou koncentraci živin v malém objemu z důvodu malé kapacity trávicího traktu dítěte.

Z důvodu lepší stravitelnosti jsou sacharidy zastoupeny v podobě laktózy a maltodextrinu, což je polymer glukózy. Dále obsahují oligosacharidy, nejčastěji galaktooligosacharidy, jejichž význam spočívá mimo jiné v udržení normální střevní

PharmDr. Jitka Dvořáková Nemocniční lékárna VFN, OPŠL, Praha

Umělá výživa hraje v péči o předčasně narozené děti zásadní roli, a především díky ní se v posledních dvou desetiletích neustále zvyšuje úroveň perinatální a intenzivní neonatologické péče. Za nedonošené dítě se považuje novorozenec narozený před 37. gestačním týdnem. Děti s nízkou porodní hmotností rostou rychleji a potřebují více bílkovin a energie než děti donošené. Nedonošené děti mají také jiné nároky na obsah esenciálních mastných kyselin, karnitinu, taurinu a dalších složek přirozené potravy.¹ Z hlediska způsobu podání se umělá výživa dělí na enterální a parenterální.

flóry. V trávicím traktu na sebe vážou patogeny a jejich fermentačními produkty jsou mastné kyseliny s krátkým řetězcem, poskytující výživu a energii pro kolonocyty a celý organismus. Použití oligosacharidů vede k navýšení obsahu bifidobakterií ve střevě, a působí tak jako prebiotika. Výsledkem je posilování imunity, usnadnění trávení a také lepší motilita střev, což snižuje riziko zácpy a možného vzniku enterokolitidy.^{7,8}

Bílkoviny mají ve výživě podobu hydrolyzátu mléčných proteinů kaseinu a syrovátky, což usnadňuje trávení a zároveň snižuje alergenicitu výživy.

Tuky zajišťují ve výživě dostatek energie a zároveň přísun esenciálních polynenasycených mastných kyselin a vitaminů rozpustných v tucích. Zejména v poslední době nabývá na významu obohacování výživy pro nedonošence o polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (tzv. LC - PUFA). Mají prokazatelný vliv na funkci buněčné membrány a tvorbu bioaktivních eikosanoidů. Esenciální mastná kyselina linolová je nadřazená skupině omega-6 mastných kyselin a je důležitá pro syntézu eikosanoidů, stejně jako kyselina alfa-linolenová nadřazená skupině omega-3 mastných kyselin. Schopnost syntézy polynenasycených mastných kyselin je v tomto období omezená, a tak se v poslední době umělá výživa obohacuje přímo o kyselinou arachidonovou a dokosahexaenovou, které vykazují u předčasně narozených dětí příznivý vliv na vývoj zrakových a kognitivních funkcí během prvního roku života, stejně jako na imunitní systém.¹¹

Začíná se také objevovat snaha o dodávání probiotik do umělých výživ k umělému osídlení trávicího traktu podobně jako u kojených dětí, které je přirozeně dostávají od matky. Charakteru

bakteriálního osídlení je připisován důležitý vliv na rozvoj imunity.⁹ Z důvodu obsahu probiotik u novějších formulí je důležité upozornit rodiče, aby nebyl prášek míchán s vařící vodou, popřípadě hotová výživa ohřívána v mikrovlnné troubě.

Je běžné, že děti živěné formulí určenými pro nedonošence obvykle rostou rychleji než ty, jež jsou krmené mateřským mlékem.⁴ Formule dostupné na našem trhu zobrazuje tabulka 2. Existují v různých formách, takže aby bylo srovnání možné, je vztaženo na 100 ml buď tekutého přípravku, nebo 100 ml připravené výživy z práškové formy.

Tyto formule jsou kontraindikované v případě prokázané alergie na bílkovinu kravského mléka, galaktosemie (vrozená vada metabolismu cukrů, konkrétně galaktózy, která je součástí laktózy, kdy organismus nedokáže galaktózu odbourávat) či intolerance laktózy. Po dosažení žádané hmotnosti dítěte se pak plynule přechází na standardní mléčnou výživu, ale spíše se doporučuje pokračovat výživou hypoalergenní (Nutrilon H.A., Beba H.A., atd.).

„UBLINKÁVÁNÍ“

Poměrně velká část nedonošených dětí má problémy s ublinkáváním. V tomto případě je hlavní příčinou chabost dolního svěrače jícnu. Ta se vyskytuje u většiny nedonošenců a s věkem dítěte ustupuje. Problém se dá často řešit různými režimovými opatřeními od pití dávky po malých porcích, mezi kterými se nechá dítě odříhnout, přes ošetření a polohování dítěte ve zvýšené poloze. Pokud režimová opatření nestačí, jsou na českém trhu dostupné přípravky s obsahem škrobu nebo vlákniny karubinu ze svatojánského chleba, které zvyšují viskozitu mléčných formulí a tím zabrahují vracení natrávené stravy do jícnu. Opět existují formule k přidávání do mateřského mléka (Nutrilon) nebo samostatná umělá výživa (Nutrilon A.R., Nestlé Beba A.R., atd.). Ztužování formulí vede ke snížení počtu regurgitací, a tím ke snížení ztráty energie.^{1,8}

ZPŮSOB PODÁNÍ

Jelikož nedonošené děti nemají dostatečně vyvinutý sací a polykací mechanismus, mléčná strava je obvykle podávána gastrickou sondou. Zpočátku se jeví jako racionální podávat enterální výživu kontinuálně a změnit ji na bolusové podání, které více napodobuje přirozené krmení. Většina nedonošených dětí se naučí sát a polykat až s určitým zpožděním. Před propuštěním domů musí být toto zvládnuto, aby mohla být u všech rizikových novorozenců zajištěna dokonalá a bezpečná výživa.^{1,4}



PARENTERÁLNÍ VÝŽIVA

Parenterální výživa je život zachraňující postup pro nedonošené děti, které nemohou přijímat výživu enterální cestou, většinou z důvodu poruchy gastrointestinálního traktu. Nejčastějším důvodem podávání parenterální výživy je ileus, nedostatek absorpčního povrchu, hypofunkce či špatná motilita střev. U nedonošených dětí bývá indikována i v případě neporušenosti gastrointestinálního traktu, kdy jeho nezralost vede ke stáze a závažnému gastroezofageálnímu refluxu, což způsobuje dočasnou překážku plné enterální výživy.⁴

Parenterální výživa se podává cestou vaků typu all-in-one. Vaky vyráběné jako HVLP nejsou svým složením vhodné pro podání nedonošeným dětem, a tak se připravují výhradně formou magistraliter za použití nutričních substrátů upravených pro předčasně narozené děti. Častým problémem, s nímž se farmaceut při přípravě takových vaků setkává, je požadavek vysoké koncentrace nutrientů v poměrně malém objemu. Při požadavcích vysokého množství iontů ve vaku se pak hledá optimální řešení, aby nedonošené dítě dostalo potřebnou dávku živin, a zároveň nebyla ohrožena fyzikálně-chemická stabilita připraveného vaku. Samozřejmostí je zajištění sterility připravené směsi all-in-one.

Sacharidy jsou zastoupeny pouze jako roztoky glukózy. Glukóza je hlavním zdrojem energie pro mozkovou tkáň, syntézu mastných kyselin a několika neesenciálních aminokyselin.

Bílkoviny jsou v parenterální výživě hrazeny formou speciálních roztoků aminokyselin (tabulka 3). U novorozenců a kojenců jednak vážně syntéza některých aminokyselin, jednak existují určité odlišnosti v metabolismu aminokyselin. Svým složením se tyto aminokyselinové roztoky přibližují buď mateřskému mléku (Aminovenes® N Paed), nebo placentární krvi (Primene®). Obsahují zejména vysoké množství taurinu nebo cysteinu, ze kterého taurin vzniká. Taurin je nezbytný pro správný vývoj sítnice a mozkové tkáně, je důležitým antioxidantem a podílí se na normálním průběhu akčního potenciálu.^{4,9}

Tuky se do parenterální výživy přidávají ve formě tukových emulzí. Podávání tukových emulzí je u nezralých a novorozenců dětí důležité k dosažení vysoké energetické hodnoty v malém objemu a k pokrytí potřeby esenciálních mastných kyselin. Pokud nedonošeným dětem není podáván tuk, do dvou až tří dnů se u nich vyvine deficit esenciálních mastných kyselin.^{2,4,7}

Tukové emulze vhodné pro použití v pediatrii obsahují sójový a olivový olej, modernější typy jsou obohaceny o kokosový olej (tabulka 4). Základní složkou sójového a olivového oleje jsou triglyceridy s dlouhým řetězcem (LCT – long chain

Tabulka 1. Fortifikátory dostupné v ČR^{5,6}

Přípravek		Nutralon BMF (Breast milk fortifier)		FM 85	
Energetická hodnota (kJ/100 g)		1535		1450	
Bílkoviny (g/100 g)	Hydrolyzát kaseinu	19	7,6	20	-
	Hydrolyzát syrovátkové bílkoviny		11,4		20*
Sacharidy (g/100g)	Laktóza (g/100g)	71,5	0,7	66	-
Tuky (g/100 g)		-		0,38	
Vybrané minerály (mg/100g)	Vápník	1 545		1 500	
	Fosfor	1 070		900	
Dávkování		2 sáčky (á 2,1 g)/100 ml mateřského mléka		5 odměrek (á 1 g)/100 ml mateřského mléka	
Kontraindikace		Nesnášenlivost bílkoviny kravského mléka		-	

* Enzymatický hydrolyzát bílkoviny 100% mléčné syrovátky se sníženou alergenicitou

Tabulka 2. Umělá výživa dostupná v ČR pro nedonošené děti^{5,6,12}

Přípravek		Nutralon Neonatal 0*		Nutralon Neonatal 1		PreBeba Preemie**		PreBeba Discharge***	
Energetická hodnota (kJ/100 ml)		335		315		336		305	
Bílkoviny (g/100 ml)	Kasein	2,5	1	2	0,8	2,9	-	2	-
	Syrovátka		1,5		1,2		2,9		2
Sacharidy (g/100 ml)	Laktóza	7,6	6,2	7,4	5,8	5,4	3,6	7,7	5,3
Tuky (g/100 ml)	K. linolová (mg/100 ml)	4,4	561	4,1	520	4	560	3,8	570
	K. alfa linoleová (mg/100 ml)		82,5		76,5		77		75
	K. arachidonová (mg/100 ml)		19		19		14,5		14,4
	K. dokosahexaenová (mg/100 ml)		14		14		14,5		14,4
Vápník (mg/100 ml)		120		94		118		80	
Fosfor (mg/100 ml)		66		50		83		48	
Bifidobakterie		-		-		-		B. Lactis 1E7	
Oligosacharidy (g/100 ml)		0,8		0,8		-		-	
Indikace		Klinická péče /od narození do dosažení 2500g/		Domácí péče /od 2500g do 4000-5000g/		Klinická péče /od narození do dosažení 1800g/		Domácí péče /od 1800g do 5000g/	

* Přípravek existuje jak v práškové, tak v tekuté formě. **Přípravek je pouze v tekuté formě.

***Nahradil na trhu přípravek Beba Alprem

Tabulka 3. Registrované aminoroztoky pro použití v neonatologii a pediatrii v ČR¹⁰

Přípravek	Aminovenes® N Paed	Primene®	
Celkový obsah aminokyselin (g/l)	100	100	
Vybrané aminokyseliny (g/l)	Cystein	0,57*	1,9
	Taurin	-	0,6
	Tyrosin	6,76*	0,45
	Histidin	4,14	-
Energetická hodnota (kcal/l)	400	400	

* V přípravku Aminovenes® N Paed jsou obsaženy v acetylované formě, z důvodu lepší rozpustnosti

Tabulka 4. Registrované tukové emulze vhodné pro podání v pediatrii a neonatologii v ČR¹⁰

Přípravek	LCT emulze		LCT/MCT emulze v kombinaci s rybím olejem
	Intralipid**	ClinOleic®	Lipoplus® **
Celkový obsah tuku (g/l)	200	200	200
Složení	100% sójový olej	20% sójový olej 80% olivový olej	40% sójový olej 50% MCT 10% triglyceridů obsahující ω3 MK
Energetická hodnota (kcal/l)	2 000	2 000	1 910

*Výroba přípravku ukončena

**Přípravek byl v předchozích letech znám pod názvem Lipofundin a díky kombinaci MCT/LCT se s oblibou používal. Nyní byl obohacen o omega 3 mastné kyseliny, zatím je schválen pro použití u dospělých a probíhá klinická studie pro použití v pediatrii.

triglycerides), kokosový olej pak obsahuje MCT (medium chain triglycerides). Vhodné je podávání směsi LCT/MCT. MCT částice jsou metabolicky oxidovány mnohem rychleji a oxidace je méně závislá na karnitinu než oxidace LCT. V posledních letech je trendem obohacování tukových emulzí o rybí olej. Pro použití rybího oleje v pediatrické parenterální péči ale chybí dostatek ověřených poznatků, a proto se rutinní podávání těchto tukových emulzí zatím nedoporučuje.¹¹

Elektrolyty potřebují nedonošené děti ve zvýšené míře, a tak i jejich hrazení může mít specifickou podobu. Nedonošené děti v intenzivní péči se často dostávají do stavů acidózy. Podávání iontů vázaných na organické kyseliny

pomáhá zároveň řešit i tento problém. Například Kalium-L-Malat® je přípravek, kde je draslík vázán na organickou kyselinu, která se v organismu metabolizuje za vzniku bikarbonátu, zodpovědného za změnu pH. Přípravek má proto mírně alkalizující účinek a je často indikován při stavech metabolické acidózy.

Z důvodu vysokého obsahu vápníku, hořčíku a fosforu se do směsi all-in-one někdy používá také organicky vázaný fosfát. Na našem trhu je k dispozici přípravek Glukose-1-Phosphat®, jehož výhodou je, že srážlivost s ionty vápníku a hořčíku je mnohem nižší v porovnání s anorganicky vázaným fosfátem. Prakticky nevytváří s dvojmocnými ionty krystalické struktury, které by mohly ohrozit život dítěte.^{4,9}

Literatura

1. Elstnerová L. Rizikový novorozeneček propuštěný do domácí péče pohledem neonatologa. *Pediatric pro praxi* 2003;2:95–97.
2. <http://www.aspen.org/>
3. Svačina a kol. *Klinická dietologie*. Praha: Grada, 2008.
4. Sobotka L. *Basics in clinical nutrition*. 3rd edition. Praha: Galén, 2004.
5. http://www.nestle.cz/nestlenutrition/files/nutricni_tabulky/fm_85.pdf.
6. <http://www.nutrilon.cz/cs/reseni-kazdeho-problemu/predcasne-narozene-deti/>.
7. http://espgan.med.up.pt/position_papers/Enteral_Nutrient_Supply_for_Preterm_Infants.pdf
8. Frühauf P. Úpravy a přidavky do kojeneckých formulí. *Pediatric pro praxi* 2005;6:302–304.
9. <http://www.farmakonutrice.cz/>.
10. Mikroverze AISLP-ČR (verze 2009. 3. – 1. 7. 2009).
11. <http://www.espen.org/guidelines/>.
12. Firemní materiál

LÉKOVÉ INTERAKCE GLUKOKORTIKOIDŮ

Mělo by nás proto zajímat, zda glukokortikoidy mohou ovlivňovat účinek současně podaných léčiv, případně zda může být nějak ovlivněna jejich účinnost.

LÉKOVÉ INTERAKCE DANÉ POTENCIACÍ FARMAKODYNAMICKÝCH ÚČINKŮ GLUKOKORTIKOIDŮ

Glukokortikoidy mají diabetogenní účinek – zvyšují glukoneogenezi a zvyšují glykémii. Na základě toho **mohou snižovat účinnost perorálních antidiabetik a inzulínu** u diabetiků.

Při současném podání s **nesteroidními antiflogistiky** jsou **potencovány** účinky obou léků na gastrointestinální trakt (gastroduodenální ulcerace) a ledviny (zadržování sodíku a vody v těle).

Jednotlivé glukokortikoidy se mezi sebou liší svou mineralokortikoidní účinností (**tabulka 1**).

Mineralokortikoidní účinek se projevuje zadržováním sodíku, vody v organismu, a dále ztrátami draslíku, z čehož vyplývají další interakce glukokortikoidů:

- u pacientů léčených pro hypertenzi mohou **snižovat účinek antihypertenziv**;
- mohou **potencovat hypokalemii** při současném podání s hypokalemizujícími léčivy jako jsou např.:
 - » léčiva zvyšující vylučování draslíku renálně kličková a thiazidová diuretika, theofylin,
 - » léčiva zvyšující ztráty draslíku stolicí – nadužívání laxativ,
 - » léčiva způsobující přesun draslíku do buňky – inzulín, beta-2 mimetika.

Pokud pacient užívá imunosupresivní dávky glukokortikoidů, je kontraindikováno očkování živými či živými oslabenými vakcínami. Vakcíny obsahující mrtvé či inaktivované mikroorganismy

Mgr. Michaela Šlesingerová Lékárna FN Na Bulovce, Praha

Glukokortikoidy jsou léčiva s metabolickými, protizánětlivými a imunosupresivními účinky. Používají se v různých dávkách od nejnižších až po velmi vysoké. Mají široké spektrum indikací, proto se s nimi můžeme setkat u velkého počtu pacientů. Zpravidla se nevyskytují v lékové anamnéze samostatně, ale jako jedno z více léčiv.

mohou být nemocným léčeným imunosupresivními dávkami kortikosteroidů podávány, avšak **imunitní odpověď na tyto vakcíny může být oslabena**.

Tabulka 1 Srovnání mineralokortikoidní účinnosti glukokortikoidů

Glukokortikoid	Relativní mineralokortikoidní účinnost
Hydrocortison	1
Prednison	0,8
Methylprednisolon	0,5
Triamcinolon	0
Dexamethason	0
Betamethason	0

FARMAKOKINETICKÉ LÉKOVÉ INTERAKCE GLUKOKORTIKOIDŮ

Při současné terapii glukokortikoidy může být **zvýšen antikoagulační účinek warfarinu** (dokumentováno u vyšších dávek methylprednisolonu a dexamethasonu). Je doporučeno monitorovat INR. Mechanismus této interakce není znám.

Glukokortikoidy **urychlují ledvinovou clearance kyseliny acetylsalicylové (ASA)** a tím snižují

její plazmatickou koncentraci. Tato léková interakce byla popsána u dexamethasonu, betamethasonu, triamcinolonu, prednisonu při současně dlouhodobé terapii dávkami ASA 1 300 – 4 600 mg. Pravděpodobně nebude klinicky významná při používání dávek 100 mg ASA v indikaci antiagregační terapie u ICHS.

Glukokortikoidy jsou substráty cytochromu P-450 3A4. Induktory a inhibitory 3A4 mohou ovlivňovat jejich plazmatický poločas, AUC a maximální plazmatickou koncentraci. Nejvíce interakcí tohoto typu bylo popsáno u methylprednisolonu. Účinnost methylprednisolonu je snížena při současném podání induktorů 3A4 fenobarbitalu, fenytoinu a karbamazepinu, naopak zvýšena je při podání inhibitorů 3A4 itrakonazolu, ketokonazolu, klarithromycinu a grepové šťávy. Mnohem méně je indukci a inhibicí 3A4 ovlivněn prednison, nebyla potvrzena interakce s itrakonazolem, ketakonazolem ani grepovou šťávou, pouze klarithromycin ve dvou kazuistikách zvýšil účinnost prednisonu.

Dexamethason je substrátem, ale zároveň i **induktorem 3A4**. Vzhledem k tomu, že velké množství léčiv je metabolizováno právě tímto enzymovým systémem, může dexamethason potenciálně snížit účinnost řady léčiv.

ZÁVĚR

Glukokortikoidy vzhledem ke svým účinkům v organismu na různých úrovních jsou léčiva s velkým potenciálem lékových interakcí.

Literatura

- Suchořák J. a kolektiv. *Kompendium lékových interakcí*. Praha: Infopharm, 2005.
- Ryšavá R. Hypokalemie. *Interní medicína* 2006;9:385–388.
- SPC k léčivým přípravkům systémových kortikosteroidů.

