

# Parenterální výživa v onkologii

Kamil Bezděk<sup>1</sup>, Viktor Maňásek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nutriční ambulance a ARO, Nemocnice Agel a Komplexní onkologické centrum Nový Jičín, a. s.

<sup>2</sup>Onkologické oddělení, Nemocnice Agel a Komplexní onkologické centrum Nový Jičín, a. s.

Onkologický pacient je ohrožován malnutricí v důsledku samotného onemocnění i jeho léčby. Malnutrice a váhový úbytek výrazně ovlivňují přežití (1), ale (zejména v souvislosti s proteinovou deplecí) také fyzickou výkonnost, pooperační komplikace a toxicitu chemoterapie (2). V ovlivnění malnutrice využíváme všechny modalit nutriční intervence: dietní poradenství, podávání látek s antikatabolickým a protizánětlivým potenciálem, orální nutriční suplementa (sipping), enterální a parenterální výživu. Nedílnou součástí terapie je také pohybová aktivita. Parenterální výživa, tedy podávání výživy intravenózně, si již v minulosti prošla obdobím nekritického optimismu i skepse a v současné době lze konstatovat, že pokud enterální nebo parenterální výživa vede ke stabilizaci energetické a dusíkové bilance, není rozhodující cesta podání. Nezbytná je však správná indikace, adekvátní dávka, složení, cesta a doba podání a velmi kvalitní ošetrovatelská péče. Problematika indikací, klinického využití, kontraindikací, komplikací a monitorace PV se neliší u pacientů s onkologickým a benigním onemocněním. V posuzování nutričního stavu hraje důležitou roli nutriční terapeut. Je kvalifikován k přesnému zhodnocení nutričního rizika s následným doporučením adekvátní nutriční intervence.

**Klíčová slova:** parenterální výživa, malnutrice, chemoterapie.

## Parenteral nutrition in oncology

A cancer patient is at risk of malnutrition due to the disease itself as well as its management. Malnutrition and weight loss significantly affect the survival rate as well as (particularly in association with protein depletion) physical capacity, postoperative complications, and toxicity of chemotherapy. All modalities of nutritional intervention are used in managing malnutrition: dietary guidance; administration of agents with anticatabolic and anti-inflammatory potential; oral nutritional supplements (sip feeds); and enteral and parenteral nutrition. Physical activity is an integral component of the treatment as well. Parenteral nutrition, i.e. intravenous administration of nutrition, had been through periods of both uncritical optimism and scepticism in the past, and currently it can be said that if enteral or parenteral nutrition leads to stabilization of energy and nitrogen balance, the route of administration is not decisive. What is required, however, is correct indication, adequate dose, composition, route and duration of administration, and nursing care of very good quality. The issues of indications, clinical utilization, contraindications, complications, and monitoring of parenteral nutrition do not differ between patients with cancer and those with a benign disease. A dietitian nutritionist plays an important role in assessing a patient's nutritional status. He or she is qualified to precisely assess nutritional risks and subsequently recommend appropriate nutritional intervention.

**Key words:** parenteral nutrition, malnutrition, chemotherapy.

Arteficiální výživa (sondová enterální výživa – EV a parenterální výživa – PV) je indikována u pacientů, kteří nejsou schopni ani s maximální podporou p.o. příjmu uspokojit více než 60 % energetických požadavků po dobu více než 1–2 týdnů (3). Výhodou EV oproti PV je udržení střevní bariéry, nižší riziko

infekčních komplikací a nižší náklady. Vždy se proto snažíme o použití EV, není-li to možné, pak PV. K tomu dochází v případech těžké mucositidy, neztišitelného zvracení či průjmů, těžké malabsorpce, gastrointestinálního graft versus host disease, chylothoraxu, technické neproveditelnosti zavedení nutritivní sondy

a těžké střevní insuficience (zejména v důsledku radiační enteritidy, střevní obstrukce, syndromu krátkého střeva či peritoneální karcinózy) (4). Přibývají také data o prospěšnosti PV u pacientů s těžkou anorexií a intestinální pseudoobstrukcí i při zachovalé funkci gastrointestinálního traktu. Bezvýsledná protra-

**Tab. 1.** Definice malnutrice a vysokého nutričního rizika

<p><b>Malnutrice</b> je definována podle dvou kritérií:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ BMI &lt; 18,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>■ váhový úbytek &gt; 10 % (nebo &gt; 5 % za 3 měsíce) a snížení BMI nebo FFMI</li> </ul> <p>Snížené BMI (body mass index) znamená BMI &lt; 20 nebo &lt; 22 kg/m<sup>2</sup> u pacientů starších 70 let. Snížené FFMI (low fat free mass index) znamená FFMI &lt; 15 u žen a &lt; 17 kg/m<sup>2</sup> u mužů (7).</p>
<p><b>Vysoké nutriční riziko</b> je u chirurgických pacientů definováno jako přítomnost alespoň jednoho z následujících kritérií:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ztráta hmotnosti &gt; 10 % bez určení délky období</li> <li>■ ztráta hmotnosti &gt; 5 % během 3 měsíců</li> <li>■ BMI &lt; 18,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>■ SGA stupeň C nebo NRS ≥ 5</li> <li>■ sérová hladina albuminu ≤ 30 g/l (bez přítomnosti jaterního nebo ledvinového selhávání)</li> </ul>

hovaná snaha o forsírování p.o. příjmu nebo sondové výživy vede k váhovému úbytku a sarkopenii se všemi nežádoucími důsledky.

## Hlavní indikace parenterální výživy v onkologii

### Perioperační parenterální výživa

Perioperační nutriční terapie je indikována u pacientů s malnutricí nebo ve vysokém nutričním riziku (tabulka 1). Perioperační nutriční terapie by měla být zahájena také v případě, kdy se předpokládá u pacienta nemožnost jíst po dobu více než 5 dní po operaci a u těch, kteří nejsou schopni přijmout více než 50 % doporučeného příjmu po dobu delší než 7 dní (5, 6). Nedostatečný perorální příjem delší než dva týdny je spojen s vyšší letalitou. Podvýživa vede ke zvýšenému počtu komplikací, ke zvýšenému počtu úmrtí i k prodloužené délce hospitalizace. Enterální způsob nutriční terapie by měl být vždy preferován, kromě ileózních a šokových stavů, střevní ischemie, vysokoproduktivních střevních píštěl a výrazného krvácení do gastrointestinálního traktu. U pacientů před velkým chirurgickým výkonem s vysokým nutričním rizikem je doporučeno předoperačně podávat nutriční léčbu i v případě, že operace (včetně operace pro nádor) bude odložena. Přiměřená doba aplikace je 7–14 dní. I zde platí preference enterální výživy, nicméně klinické zkušenosti i analýza databáze Cochrane potvrdila významné snížení komplikací u vysoce nutričně rizikových pacientů z 45 % na 28 % právě u pacientů podstupujících gastrointestinální operaci s předoperační parenterální výživou (8).

## Parenterální výživa během radiochemoterapie (RCHT)

Úbytek hmotnosti a/nebo svalové hmoty před a během RCHT zvyšuje riziko toxických projevů RCHT vedoucích k nutnosti redukce dávky či úplného přerušení RCHT. To je asociováno se zhoršením výkonnosti, kvality života a s horším přežíváním (9–11). Rutinní „necílené“ podávání parenterální výživy během RCHT nezlepšuje přežití pacientů (12). Cílem nutriční intervence je zabezpečit adekvátní příjem výživy umožňující podání plně plánované dávky RCHT bez nutnosti snížení či přerušení. Proto je nezbytné provedení nutričního screeningu, následně adekvátní nutriční intervence, její pravidelné hodnocení, monitorace nutričního stavu s případnou změnou strategie nutriční terapie (13). Využíváme všechny modalit nutriční péče s cílem naplnění nutričních požadavků. PV se doporučuje u podvyživených pacientů nebo u pacientů s předpokladem hladovění delšího než 1 týden, pokud není možná podpora enterální cestou. Krátkodobá PV je obvykle lépe tolerována a je efektivnější než enterální výživa v obnově intestinálních funkcí a v prevenci nutriční deteriorace. PV proto neodkládáme, neotálíme čekáním na selhání ostatních modalit a další úbytek sil pacienta. Zejména za hospitalizace je výhodné časné naplnění nutričních požadavků (s ohledem na riziko refeeding syndromu) doplňkovou PV a takto zajištěnému nemocnému cíleně nalézt nejlepší způsob nutriční podpory (11, 14).

## Parenterální výživa v důsledku komplikací protinádorové terapie u pacientů v remisi

Zpravidla jde o komplikace vedoucí k intestinálnímu selhání. Střevní selhání je definováno jako snížení střevní funkce pod minimum nez-

bytné pro absorpci makronutrientů a/nebo vody a elektrolytů vyžadující intravenózní suplementaci k udržení zdraví a/nebo růstu. Patofyziologicky se jedná zejména o tyto stavy: syndrom krátkého střeva, střevní píštěl, střevní dysmotilita, mechanická obstrukce a rozsáhlé poškození sliznice tenkého střeva. PV je v těchto případech život zachraňující terapeutický postup. Jedná-li se o chronické stavy, vyvstává prostor pro domácí parenterální výživu (DPV).

## Parenterální výživa v paliativní onkologické péči

Jedná se o zpravidla permanentní intestinální selhání (III. typ dle funkční klasifikace) z výše uvedených příčin, které může být indikací pro DPV za splnění následujících podmínek:

- nemožnost použití adekvátní p.o. či enterální výživy,
- souhlas pacienta,
- dobrý výkonnostní stav (Karnofsky Performance Status Score > 50 %),
- minimální symptomy,
- pomalu progredující onemocnění,
- předpokládaná doba přežití 1–3 měsíce,
- zajištěná osoba proškolená v aplikaci DPV.

Pacientům s předpokládanou dobou přežití kratší než 40 dní může být poskytnuta parenterální rehydratační terapie (15, 16). Přes častou onkologickou praxi je řešení otázky PV v paliativní onkologické péči stále velmi náročné. Světlý je zejména odhad doby přežití. Prospektivní výzkum u 343 lékařů, kteří měli odhadnout délku přežití 468 pacientů v terminální fázi onemocnění, prokázal, že 63 % odhadů bylo příliš optimistických, 17 % příliš pesimistických a pouze 20 % odhadů přesných (17). Pomoci v predikci přežití inkurabilních onkologických pacientů mohou nomogramy (např. (18)). Důležité je zvažování etických aspektů paliativní PV. Fyziologický

**Tab. 2.** Doporučená dávka energie a makronutrientů

Energie	<p>Iniciálně Rekonvalescence Obézní iniciálně Obézní rekonvalescence</p>	<p>20–25 kcal/kg/d 30 kcal/kg/d 15–20 kcal/kg IBW/d 20–25 kcal/kg IBW/d</p>
Bílkoviny	<p>Iniciálně Rekonvalescence Podvyživení s BMI &lt; 18,5 Obézní s BMI 30–40 Obézní s BMI &gt; 40</p>	<p>1,2–1,5 g/kg/d 1,5 g/kg/d 1,2–2,0 g/kg/d 2,0 g/kg IBW/d 2,5 g/kg IBW/d</p>
Sacharidy		2–6 g/kg/d
Tuky		0,5–1,5 g/kg/d

IBW – ideal body weight, ideální tělesná hmotnost

a psychologický benefit PV pro pacienta i jeho blízké musí převážet případná rizika komplikací a futilní terapie. Klinická praxe se liší v různých zemích v závislosti na ekonomických, kulturních a náboženských podmínkách. V některých státech je výživa považována za esenciální.

## Složení parenterální výživy

Doporučenou dávku energie a makronutrientů uvádí tabulka 2.

Ke stanovení energetické potřeby se doporučuje využití indirektní kalorimetrie. Není-li dostupná (naprostá většina případů klinické praxe), je doporučován přívod energie 25–30 kcal/kg/den (19). Nižší dávku energie podáváme pacientům obézním, vyšší v období rekonvalescence, tj. po utlumení stresové odpovědi vyvolané radikální léčbou (vč. operace), infekcí, popř. úrazem. Ani dávka 30 kcal/kg/den však nemusí být dostatečná. Giles a spol. prokázali, že navzdory energetickému příjmu  $\geq 30$  kcal/kg/den (1,2 g bílkovin/den) činil úbytek hmotnosti během léčby rakoviny hlavy a krku 10,3 % a během dalších 2,5 měsíců po ukončení léčby 4 % (20).

Doporučená denní dávka bílkovin činí 1,2–1,5 g/kg/den (19). Pro člověka s hmotností 70 kg to znamená dodávku 84–105 g bílkovin denně. Tabulka 3 uvádí pro představu potraviny a jejich množství obsahující 100 g bílkovin a dokládá, že naplnění těchto nutričních požadavků p.o. příjmem i EV je velmi svízelné. Vyšší dodávku bílkovin vyžadují pacienti vyššího věku, nižší fyzické aktivity a přítomnost zánětové odpovědi. Tyto faktory indukují anabolickou rezistenci a tedy nižší proteosyntetickou odpověď na anabolické stimuly. Přepočteno na poměr dodané energie k dusíku, dostáváme se k hodnotám 150–100 kcal/g, přičemž 1 g N odpovídá 6,25 g aminokyselin (21). Nižší dávky bílkovin (okolo 1,0 g/kg/den) podáváme pacientům s těžší renální insuficiencí, kteří nejsou dialyzováni.

**Tab. 3.** Potraviny a jejich množství obsahující 100 g bílkovin

100 g bílkovin obsahuje:	
Vejce	16 ks
Tvarůžky	12 ks
Eidam 30%	360 g
Šunka	600 g
Hovězí maso	500 g
Luštěniny	400 g
Sojový extrudát	220 g
Tvaroh	1 000 g

Optimální poměr sacharidů a tuků není přesně stanoven, ale patofyziologická data naznačují, že v případě vyšší inzulínové rezistence (obvyklé u onkologických pacientů) je výhodné navýšit dodávku lipidů (22). Snížením dávky sacharidů také snížíme riziko hyperglykemie s proinflatorním efektem a redukuje vliv glukózy na retenci tekutin (snížením renální exkrece sodíku) (23). Různí autoři prokazují schopnost onkologických pacientů oxidovat lipidy v dávce 0,7 až 1,9 g/kg/den (tj. až 60 % energetické potřeby), např. (24). Ve složení lipidových emulzí se snažíme snižovat dávku  $\omega$ -6 ve prospěch  $\omega$ -3 polynenasycených mastných kyselin, které mají obecně protizánětlivý a antioxidační účinek a vedou k menší míře imunosuprese. V praxi to znamená využívání emulzí vyšší generace.

Kombinujeme-li PV s EV či p.o. příjmem (který je vždy žádoucí), pak hovoříme o doplňkové PV. Je-li pacient živen pouze parenterálně, hovoříme o plné (totální) parenterální výživě.

Parenterální výživu lze podávat systémem jednotlivých lahví se základními živinami (multi bottle systém, MBS) nebo formou premixovaných all-in-one (AIO) vaků. Ty jsou buď vyráběny komerčně farmaceutickými firmami s přesně danými recepturami, nebo míchány individuálně dle magistraliter rozpisu v laminárních boxech ve specializovaných lékárnách. Systém AIO má oproti MBS řadu výhod: nižší riziko infekce, chyb, nižší cenu, lepší využití živin, nižší zátěž personálu. Komerční vaky mají dlouhou expiraci, uchovávají se při pokojové teplotě (do 25 °C) a jejich nabídka stále roste. Novým trendem jsou například vaky s vysokým obsahem bílkovin určené pro pacienty v kritické péči. Individuálně připravované vaky nejlépe respektují pacientovy požadavky, ale musí se uchovávat v lednici (2–8 °C), jejich expirace je 7 dní. Kromě all-in-one vaků obsahující cukry, tuky a bílkoviny, jsou v nabídce také two-in-one vaky obsahující cukry a bílkoviny, opět v různých poměrech a objemech. Aktuální sortiment firemních vaků uvádí tabulka 4.

Aby byla výživa kompletní, musí kromě makronutrientů (látky nesoucí energii – cukry, tuky, bílkoviny) obsahovat i mikronutrienty (nesou energii, ale jsou pro organismus esenciální – minerály, vitaminy a stopové prvky). Komerční all-in-one vaky obsahují zpravidla denní doporučené dávky Na, K, Cl, Ca, P

a Mg. **Minerály** bývají součástí také individuálně připravovaných vaků. Velký pozor musíme dávat na riziko destabilizace směsi při případném přidávání minerálů do vaků AIO. Rizikové jsou zejména dvojmocné ionty (Mg, Ca), AIO by jich měl obsahovat maximálně 8 mmol/l. Maximální koncentrace jednomocných iontů je až 130 mmol/l. **Vitaminy a stopové prvky** jsou obsaženy ve směsích, zpravidla 1 ampule obsahuje denní doporučenou dávku. K dispozici jsou směsi vitaminů rozpustných ve vodě (např. Soluvit), v tucích (např. Vitalipid), micelární směsi vitaminů rozpustných ve vodě i v tucích v 1 ampuli (Cernevit, Viant) a směsi stopových prvků (Tracutil, Addaven, Nutryelt). V přítomnosti karencí, deficitů nebo v některých stavech je třeba dodávat určité vitaminy ve větším množství (např. vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>, C, D). Pro udržení stability přidáváme vitaminy a stopové prvky do vaku až před zahájením aplikace.

## Periferní parenterální výživa

Podává se do katétru, jehož zakončení je periferně od kavoatriální junkce. Tolerance PV je dána osmolalitou roztoku (do periferie max. 900–1 200 mosmol/l), jeho pH (do periferie pH 5–9), rychlostí aplikace, materiálem katétru (nejlépe polyurethan či silikon) a průměrem katétru (tenčí katétr v širší žíle představuje nižší riziko iritace žilní stěny). Hypertonické roztoky dráždí žilní stěnu s rizikem bolestivosti, flebitidy či trombózy. Tuky mají protektivní vliv na žilní stěnu. V praxi lze do periferie podat maximálně 10% roztok glukózy, 5% roztok bílkovin, tuky bez omezení. Pozor však na přidávání iontů do roztoku, které mohou rapidně zvyšovat osmolalitu (např. 7,5% roztok kalium chloratum má osmolalitu 2 000 mosmol/l). Periferní přístup volíme při krátkodobé indikaci PV (cca 7–10 dní), při vysokém riziku zajištění centrální žíly nebo po předchozí katéetrové sepsi. Klasická periferní žilní kanyla („flexila“) má trvanlivost max. cca 4 dny. Výhodnější je zavedení tzv. mid-line katétru. Jedná se o katétr zavedený zpravidla cestou v. basilica, cephalica či brachialis pod sonografickou kontrolou, jeho konec však nedosahuje kavoatriální junkce. Trvanlivost mid-line katétru při správné péči (kontrola místa zavedení, nepoužití stehů k fixaci, převaz min. 1x týdně) se pohybuje v řádu týdnů.

**Tab. 4.** Složení komerčních vaků PV, s laskavým složením Ing. Romana Grosse

Dvoukomorové vaky										
Název vaku	Objem vaku ml	AMK g	Dusík g	Glukóza g	Energie kcal	Mosmol/l	Výrobce			
Nutriflex Peri	1 000 ml	40	5,7	80	960	900	BBraun			
Nutriflex Peri	2 000 ml	80	11,4	160	960	900				
Nutriflex Basal	2 000 ml	64	9,2	250	1 255	1 150				
Nutriflex Plus	2 000 ml	96	13,6	300	1 580	1 400				
Nutriflex Special	1 500 ml	105	15	360	1 860	2 100				
Aminomix 1 Novum	1 000 ml	50	8	200	1 000	1 779	Fresenius-Kabi			
Aminomix 1 Novum	1 500 ml	75	12	300	1 500	1 779				
Aminomix 1 Novum	2 000 ml	100	16	400	2 000	1 779				
Aminomix 2 Novum	1 500 ml	75	12	180	1 020	1 335				
Aminomix 2 Novum	2 000 ml	100	16	240	1 360	1 335				
Clinimix N14G30E	2 000 ml	85	14	300	1 540	1 415	Baxter			

Tříkomorové vaky										
Název vaku	Objem vaku ml	AMK g	Dusík g	Lipidy g	Glukóza g	Energie kcal	Poměr neproteinových kalorií/dusíku	mosmol/l	Složení lipidové emulze	Výrobce
OliClinomel N4-550E	2 000	44	7,3	40	160	1215	144 kcal/g	750	ClinOleic 20% 80% olivového oleje 20% sójového oleje	Baxter
OliClinomel N6-900E	2 000	68	11,2	80	240	2030	157 kcal/g	1 160		
OliClinomel N7-1000E	2 000	80	13,2	80	320	2 400	158 kcal/g	1 450		
PERIOLIMEL N4E	2 000	50,6	8	60	150	1 400	150 kcal/g	760	ClinOleic 20% 80% olivového oleje 20% sójového oleje	
OLIMEL N7E	1 000	44,3	7	40	140	1 140	137 kcal/g	1 360		
OLIMEL N7E	1 500	66,4	10,5	60	210	1 710	137 kcal/g	1 360		
OLIMEL N7E	2 000	88,6	14	80	280	2 270	137 kcal/g	1 360		
OLIMEL N9E	1 000	57	9	40	110	1 070	93 kcal/g	1 310		
OLIMEL N9	1 000	57	9	40	110	1 070	93 kcal/g	1 170		
OLIMEL N9E	2 000	113,9	18	80	220	2 140	93 kcal/g	1 310		
OLIMEL N9	2 000	113,9	18	80	220	2 140	93 kcal/g	1 170		
OLIMEL N12	2 000	151,9	24	70	146,7	1 900	53 kcal/g	1 310		
OLIMEL N12E	650	49,4	7,8	22,8	47,7	620	53 kcal/g	1 270		
OLIMEL N12E	1 000	75,9	12	35	73,3	950	53 kcal/g	1 270		
OLIMEL N12E	2 000	151,9	24	70	146,7	1 900	53 kcal/g	1 270		
NuTRiflex Lipid peri	1 250	40	5,7	50	80	955	140 kcal/g	950	Lipofundin 50% sójového oleje 50% kokosového oleje	BBraun
NuTRiflex Lipid peri	1 875	60	8,6	75	120	1 435	140 kcal/g	950		
NuTRiflex Lipid peri	2 500	80	11,4	100	160	1 910	140 kcal/g	950		
NuTRiflex Lipid plus	1 875	72	10,2	75	225	1 900	158 kcal/g	1 540	Lipoplus 20% 10% rybího oleje 40% sójového oleje 50% kokosového oleje	
NuTRiflex Omega plus	1 250	48	6,8	50	150	1 265	158 kcal/g	1 540		
NuTRiflex Omega plus	1 875	72	10,2	75	225	1 900	158 kcal/g	1 540		
NuTRiflex Omega plus	2 500	96	13,6	100	300	2 530	158 kcal/g	1 540		
NuTRiflex Omega special	625	35,1	5	25	90	740	120 kcal/g	2 115		
NuTRiflex Omega special	1 250	70,1	10	50	180	1 475	120 kcal/g	2 115	Intralipid 20% 100% sójový olej	Fresenius-Kabi
NuTRiflex Omega special	1 875	105,1	15	75	270	2 215	120 kcal/g	2 115		
NuTRiflex Omega special	2 500	140,1	20	100	360	2 950	120 kcal/g	2 115		
Kabiven Peripheral	1 440	34	5,4	51	97	1 000	167 kcal/g	750		
Kabiven Peripheral	1 920	45	7,2	68	130	1 400	167 kcal/g	750		
Kabiven	1 540	51	8,1	60	150	1 400	148 kcal/g	1 060		
Kabiven	2 053	68	10,8	80	200	1 900	167 kcal/g	1 060		
Kabiven	2 566	85	13,5	100	250	2 300	167 kcal/g	1 060		
SmofKabiven Peripheral	1 448	46	7,4	41	103	1 000	110 kcal/g	850	SMOFlipid 15% rybího 25% olivového 30% kokosového 30% sójového oleje	
SmofKabiven Peripheral	1 904	60	9,8	54	135	1 300	110 kcal/g	850		
SmofKabiven	493	25	4	19	63	550	112 kcal/g	1 500		
SmofKabiven	986	50	8	38	125	1 100	112 kcal/g	1 500		
SmofKabiven	1 477	75	12	56	187	1 600	112 kcal/g	1 500		
SmofKabiven	1 970	100	16	75	250	2 200	112 kcal/g	1 500		
SmofKabiven	2 463	125	20	94	313	2 700	112 kcal/g	1 500		
SmofKabiven Electrolyte Free	1 970	100	16	75	250	2 200	112 kcal/g	1 500		
SmofKabiven extra Nitrogen	1 012	66,3	10,6	29,2	85,7	900	60 kcal/g	1 300		
SmofKabiven extra Nitrogen	1 518	99,4	15,9	43,8	129	1 350	60 kcal/g	1 300		
SmofKabiven extra Nitrogen	2 025	133	21,2	58,4	171	1 800	60 kcal/g	1 300		

## Centrální parenterální výživa

Podává se do katétru zakončeného v oblasti kavoatriální junkce. Umožňuje podávání vysoko koncentrovaných roztoků v menších objemech. Ideální je ultrazvukem navigovaná inserce s kontrolou umístění hrotu pomocí EKG. Nejen v onkologii využíváme s výhodou PICC (periferně inzerovaný centrální katétr). Katétr zavedený na paži cestou v. basilica, cephalica, brachialis nebo axillaris a fixovaný bez použití stehů (nyní se nejvíce osvědčuje zajištění podkožním stabilizačním systémem SecurAcath). Patří mezi tzv. střednědobé žilní vstupy (doba zavedení zhruba do 1 roku). Mezi dlouhodobé žilní vstupy (i při denní aplikaci udrží funkčnost v řádu let) patří Broviac či Hickman. Jedná se o tunelizované katetry fixované pomocí dakronové manžety, která „zaroste“ do podkoží. Implantované venózní porty využíváme pro podávání výživy většinou tehdy, pokud byly již dříve zavedeny.

## Aplikace parenterální výživy

Roztoky PV můžeme podávat kontinuálně 24 hodin denně. Někteří autoři doporučují zaražení noční pauzy (cca 6 hodin), která respektuje fyziologický cirkadiánní rytmus. Někdy je výhodná naopak noční aplikace umožňující lepší rehabilitaci a mobilitu pacienta přes den. V případě doplňkové PV lze aplikovat výživu např. jen několik dní v týdnu. Zejména u dlouhodobé PV je tento režim výhodný z hlediska snížení rizika komplikací. Obecně lze konstatovat, že čím je pacient méně metabolicky stabilní, tím pomalejší (a tedy delší) aplikace se doporučuje. Vždy je nutno respektovat nejrychlejší možnou aplikaci nutričních z hlediska jejich metabolické clearance. Limitující v tomto směru jsou lipidy a především aminokyseliny. Doba podání aminokyselin (hod) =  $10 \times$  předepsaná denní dávka (g/kg). Například PV obsahující aminokyseliny v dávce 1 g/kg/den by měla být podávána alespoň 10 hodin (25).

## Domácí parenterální výživa

Domácí parenterální výživa (DPV), přesněji parenterální výživa podávaná ve vlastním sociálním prostředí, pomáhá již cca 50 let zachovat stabilitu vnitřního prostředí pacientům s intestinálním selháním. Díky střevní adaptaci a podporné léčbě je často možno množství DPV redukovat, část pacientů je časem možno i odpojit

(tzv. weaning). K aplikaci DPV využíváme dle předpokladu délky podávání krátko-, středně- a dlouhodobé centrální žilní vstupy. Limitující pro udržitelnost žilních katetrů jsou jejich komplikace. V incidenci komplikací je zásadní ošetřovatelská péče (převazy semipermeabilním krytím minimálně 1 týdně s chlorhexidinem, správná technika proplachu, aplikace zátky, léčiv a PV do katétru). Nastavení a dispenzarizace pacienta na DPV je vysoce specializovaná péče v České republice soustředěna v centrech, která jsou určena zdravotní pojišťovnou. Kontakty jsou uvedeny na <http://www.skvimp.cz/pracovni-skupiny/domaci-parentalni-vyziva/centra-domaci-parentalni-vyzivy/>. Veškerá péče o pacienty na DPV je plně hrazena ze zdravotního pojištění. Dlouhodobé podávání PV skýtá specifická rizika – zejména progresivní hepatopatii (PNALD – parenteral nutrition associated liver disease) a metabolickou kostní chorobu. Jedinou farmakologickou léčbou podporující střevní adaptaci jsou analoga GLP-2 (Glucagon-like peptide-2), zatím je k použití registrován Teduglutide (přípravek Revestive). Transplantace střeva není léčebnou alternativou, ale výjimečnou záchrannou operací.

## Monitorace podávání parenterální výživy

Monitorace podávání výživy je nedílnou součástí nutriční péče. Sledujeme toleranci výživy, adekvátnost nutriční podpory ve vztahu k udržení stavu výživy, vnitřního prostředí a snažíme se identifikovat časné známky komplikací.

Sledované parametry:

- klinické hodnocení (známky hypo-, hyperhydratace, minerálových dysbalancí, nedostatku či nadbytku vitaminů a stopových prvků),
- antropometrické a funkční parametry (hmotnost, obvod paže, tělesné složení, svalová síla),
- laboratorní odběry (mineralogram, glykemie, parametry zánětu, jaterní a ledvinné markery, cholesterol, triacylglyceroly, krevní obraz) provádíme na akutním lůžku minimálně 1× denně při zahájení výživy, po 3–5 dnech u stabilizovaného pacienta pak 1–2× týdně; u dlouhodobé PV postupujeme individuálně; albumin a prealbumin jsou zejména citlivými markery katabolické aktivity, jejich validita jako biochemického

indikátoru výživy je proto výrazně ovlivňována přítomností zánětové reakce (zvýšené cytokinové aktivity) velice často vyjádřené u pacientů v akutní péči i u onkologických pacientů; při sledování glykemie a její korekci se snažíme o následující hodnoty: cílová glykemie nalačno < 7 mmol/l, během aplikace PV 7–10 mmol/l, HbA<sub>1c</sub> 48–58 mmol/mol (6,5–7,5 %),

- kvalitu života pomocí dotazníků sledujeme u pacientů na dlouhodobé PV.

## Komplikace podávání parenterální výživy

Kromě komplikací souvisejících se žilním vstupem (infekce, trombóza, okluze, malpozice) je podávání parenterální výživy provázáno riziky a komplikacemi v souvislosti s interakcí s dalšími intravenózními léky, dále s intolerancí PV a metabolickými komplikacemi. Mezi akutní metabolické komplikace s nutností monitorace, časné diagnostiky a terapie patří: hypo- a hyperglykemie, ketoacidóza, iontové dysbalance (sodík, draslík, chloridy, ionizované kalcium, hořčík, fosfor), hypertriglyceridemie, hyperazotemie, hyperchloremická acidóza, jaterní dysfunkce (elevace bilirubinu, AST, ALT, ALP, GGT, LD), te-  
kutinnové přetížení, koagulopatie.

PV podáváme jako prevenci či terapii malnutrice. Hrozí však také opačná strana problematiky: přeživení (overfeeding), a to zejména v iniciační fázi podávání jako tzv. **refeeding (re-  
alimentační) syndrom (RFS)**. Jedná se o potenciálně fatální metabolickou poruchu, která může negativně ovlivňovat morbiditu i mortalitu pacientů. RFS je indukovan obnovením přívodu nutričních (zejména sacharidů) po protrahovaném hladovění. Incidence u onkologických pacientů dosahuje 25 % (26). Důsledky RFS jsou prodloužení doby hospitalizace, zvýšené riziko komplikací i mortalita, a to u pacientů v kritické i standardní péči. Nejčastější příčiny smrti důsledkem RFS (srdeční arytmie, srdeční selhání a plicní edém) mohou být přičítány jiným klinickým diagnózám. Zvýšená hladina proinflatorních cytokinů u onkologických pacientů indukuje hypermetabolický stav aktivací osy hypofýza-nadledviny s uvolněním katecholaminů a kortizolu. Zvyšuje se sekrece glukagonu, inzulinová rezistence a lipolýza a snižuje se vyplavování anabolických hormonů (růstový hormon, testosteron). Účelem

je rychlá mobilizace energie, zejména proteolýzou. Dominantním zdrojem pro gluconeogenezu jsou bílkoviny nikoliv tuky, tvorba ketolátů je omezená. Dochází k razantnímu odbourávání svalových bílkovin. Během refeedingu dochází k přesunu metabolismu od odbourávání bílkovin a tuků k oxidaci sacharidů. To vede k významným požadavkům na dávku anorganického fosfátu nutného pro syntézu adenosintrifosfátu (ATP), draslíku pro intracelulární transport glukózy, hořčíku pro syntetické reakce a thiaminu pro oxidaci sacharidů a aminokyselin. Zvýšení hladiny inzulínu indukují přesun elektrolytů intracelulárně, což vede k hypofosfatemii, hypokalemii, hypomagnezemií a vlivem antinatriuretického účinku inzulínu na renální tubuly dochází k retenci sodíku a vody s rizikem kongestivního srdečního selhání a plicního edému.

**Rizikové faktory RFS** shrnují evropské NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guidelines:

#### Jedno nebo více z následujících kritérií:

- BMI pod 16 kg/m<sup>2</sup>,
- nechtěný váhový úbytek vyšší než 15 % za posledních 3–6 měsíců,
- malý nebo žádný příjem stravy v posledních 10 dnech,
- nízké hladiny draslíku, fosforu nebo hořčíku před realimentací.

#### Nebo dvě a více z následujících kritérií:

- BMI pod 18,5 kg/m<sup>2</sup>,
- nechtěný váhový úbytek vyšší než 10 % za posledních 3–6 měsíců,
- malý nebo žádný příjem stravy v posledních 5 dnech,
- anamnéza abúzu alkoholu nebo léků včetně inzulínu, chemoterapeutik, antacid nebo diuretik.

#### Terapie RFS:

- doporučuje se denní monitorace fosfátémie po 3 dny po zahájení realimentace,
- suplementace fosforu, draslíku a hořčíku k dosažení normálních plazmatických hladin,
- monitorace a korekce glykémie, včetně podávání inzulínu v případě hyperglykémie,
- korekce event. tekutinového přetížení,
- suplementace thiaminu dávkou nejméně 100 mg denně po dobu 7–10 dnů,
- restrikce dávky energie na maximálně 500 kcal denně (max. 25 % individuální energetické potřeby) po dobu 48 hodin a postupné navýšení na cílové hodnoty s krokem 25 % denně.

#### Jak žít, když nemám čas...

Denní energetická potřeba většiny nemocných se pohybuje v rozmezí 25–30 kcal/kg/den. Asi o třetinu nižší dávku podáváme v prvních dnech po inzultu s postupným navýšením do

týdne. O třetinu vyšší dávku naopak podáváme v rekonvalescenci. Zvýšená energetická potřeba po překonání akutního stavu přetrvává i více než 6 měsíců. Nutná je vysoká dávka bílkovin – min. 1,5 g/kg/den. Specifickou skupinu tvoří obézní pacienti (s BMI nad 35). Dnes již víme, že je možno nekomplikovaně stonat a přitom hubnout, ovšem za adekvátní dodávky bílkovin. Minimální dávka energie obézním nemocným činí 15 kcal/kg/den aktuální hmotnosti. Komerční přípravky PV obsahují optimální spektrum makronutrientů a minerálů; vitaminy a stopové prvky musíme z důvodů stability přidat do vaku až před podáním pacientovi. All in One vaky centrální PV obsahují něco přes 1 kcal/ml, periferní asi o třetinu méně. V některých situacích se nevyhneme nutnosti individuálně připravované PV. Při výpočtu pak dodržujeme pořadí bílkoviny („čím závažnější stav, tím více bílkovin“ v dávce od 1,0 do 2,5 g/kg/den), tuky (do 1,0, v onkologii max. 1,5 g/kg/den) a dohradíme sacharidy. Podávání PV zahajujeme postupně, začínáme asi na ¼ vypočítané dávky s navýšením do plné dávky během 5 dnů. Po tuto dobu denně kontrolujeme a korigujeme mineralogram a glykémii a podáváme denně min. 100 mg Thiaminu. Zejména v prvních dnech až týdnech neuděláme chybu, když vypočítanou dávku výživy budeme podávat kontinuálně během 24 hodin, popř. zařadíme cca šestihodinovou lačnicí pauzu.

#### LITERATURA

1. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 2015; 33: 90e9.
2. Baracos V, Kazemi-Bajestani SM. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45: 2302e8.
3. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017 Feb; 36(1): 11–48.
4. Bozzetti F, Santarpia L, Pironi L, et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multicentre observational study with prospective follow-up of 414 patients. *Ann Oncol* 2014; 25: 487e93.
5. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017 Jun; 36(3): 623–650.
6. Satinský I, et al. Klinická výživa v chirurgii – doporučení ESPEN s konsenzuálním hlasováním pracovní skupiny SKVIMP. *Rozhledy v chirurgii, [S.l.]*, v. 97, n. 10, p. P1–P9, oct. 2018.
7. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015; 34: 335e40.
8. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Sys Rev* 2012; 11. CD008879.
9. Massicotte MH, Borget I, Broutin S, et al. Body composition variation and impact of low skeletal muscle mass in patients with advanced medullary thyroid carcinoma treated

- with vandetanib: results from a placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 2401e8.
10. Dobrila-Dintinjana R, Trivanovic D, Zelić M, Radić, et al. Nutritional support in patients with colorectal cancer during chemotherapy: does it work? *Hepato-Gastroenterol* 2013; 60: 475e80.
11. De Waele E, Mattens S, Honore PM, et al. Nutrition therapy in cachectic cancer patients. The Tight Caloric Control (TiCa-Co) pilot trial. *Appetite* 2015 Aug; 91: 298e301.
12. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 970e1001.
13. <https://www.linkos.cz/pracovni-skupina-nutricni-pece-v-onkologii-pri-cos/materialy-pro-praxi-ke-stazeni/>
14. Caccialanza R, et al. Early 7-day supplemental parenteral nutrition improves body composition and muscle strength in hypophagic cancer patients at nutritional risk. *Support Care Cancer* 2018; Nov 1.
15. Nutrition in Cancer Care (PDQ®), PDQ Supportive and Palliative Care Editorial Board. Published online: August 30; 2017.
16. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2009; 28(August (4)): 445–54.
17. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ* 2000 Feb 19; 320(7233): 469–473
18. Bozzetti F, Cotogni P, Lo Vullo S, Pironi L, Giardiello D, Mariani L. Development and validation of a nomogram to pre-

- dict survival in incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition. *Ann Oncol* 2015 Nov; 26(11): 2335–40.
19. Purcell SA, Elliott SA, Baracos VE, et al. Key determinants of energy expenditure in cancer and implications for clinical practice. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70(11): 1230e8.
20. Giles KH, Kubrak C, Baracos VE, et al. Recommended European Society of Parenteral and Enteral. Nutrition protein and energy intakes and weight loss in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2016; 38: 1248–1257.
21. MacDonald AJ, Johns N, Stephens NA, et al. Habitual myofibrillar protein synthesis is normal in patients with upper GI cancer cachexia. *Clin Cancer Res* 2015; 21: 1734e40.
22. Arcidiacono B, Iiritano S, Nocera A, et al. Insulin resistance and cancer risk: an overview of the pathogenetic mechanisms. *Exp Diabetes Res* 2012; 2012: 789174.
23. Rudman D, Millikan WJ, Richardson TJ, et al. Elemental balances during intravenous hyperalimentation of underweight adult subjects. *J Clin Invest* 1975; 55: 94e104.
24. Korber J, Pricelius S, Heidrich M, et al. Increased lipid utilization in weight-losing and weight-stable cancer patients with normal body weight. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 740e5.
25. Iacone R, Scanzano C, Santarpia L, et al. Macronutrients in Parenteral Nutrition: Amino Acids. *Nutrients* 2020; 12(3): 772.
26. Friedli N, Stanga Z, Cuklin A, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition* 2018; 47: 13–20.