

# NUTRITION

**N**

ROČNÍK 3

**E**

ČÍSLO 2

**W**

SEPTEMBER 2019

**S**

NUTRIČNÁ ADEKVÁTNOSŤ  
A HYGIENICKÁ  
BEZPEČNOSŤ MIXOVANEJ  
STRAVY V ENTERÁLNEJ  
VÝŽIVE

5 str.

NOVÉ ESPEN  
ODPORÚČANIA PRE  
PARENTERÁLNU A  
ENTERÁLNU VÝŽIVU  
U KRITICKY CHORÝCH  
PACIENTOV 2018  
(2. ČASŤ)

13 str.

# Nutrition News

Editoriál Stanislav Špánik .....	4
Nutričná adekvátnosť a hygienická bezpečnosť mixovanej stravy v enterálnej výžive Barbora Kaliňáková, Lukáš Žemlička .....	5
FortiCare a toxicita v onkologickej liečbe Andrej Rosík .....	9
Nové ESPEN odporúčania pre parenterálnu a enterálnu výživu u kriticky chorých pacientov 2018 (2. časť) Jana Haščičová .....	13
Nutričná podpora chirurgického pacienta – „good story“ Miroslav Tomáš, Daniel Pindák .....	16

## Tiráž

Vydavateľ: We Make Media Slovakia s.r.o. | **Konateľka:** MUDr. Ivana Kaderková  
Adresa: Bárdošova 2/A, 831 01 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 948 422 117 | **E-mail:** info@wemakemedia.sk / www.wemakemedia.sk / IČO 47 943 661

**Členovia redakčnej rady:** MUDr. Jana Haščičová, MUDr. Juraj Krivuš, doc. MUDr. Lubomír Marko, PhD., MUDr. Zuzana Pribulová,  
MUDr. Tomáš Šálek, MUDr. Andrea Škripeková, PhD., MUDr. Miroslav Tomáš, PhD.

**Zodpovedná redaktorka:** Veronika Lazarová, v.lazarova@wemakemedia.sk | **Jazyková redaktorka:** Mgr. Anetta Letková  
**Zlom a grafická úprava:** We Make Media Slovakia s.r.o.

Akékoľvek kopírovanie a šírenie celého obsahu alebo časti tohto časopisu, či už v tlačenej, alebo elektronickej podobe, je bez výslovného súhlasu vydavateľa prísne zakázané. | Recenzovaný časopis | Vychádza 2× ročne / 3. ročník / ISSN 2585-7711 (Print) / ISSN 2644-7002 (On-line)  
Registované pod evidenčným číslom MK SR EV 5562/17

**Nutrition**  
**NEWS**



# Výživa a onkológia spolu vzájomne veľmi úzko súvisia

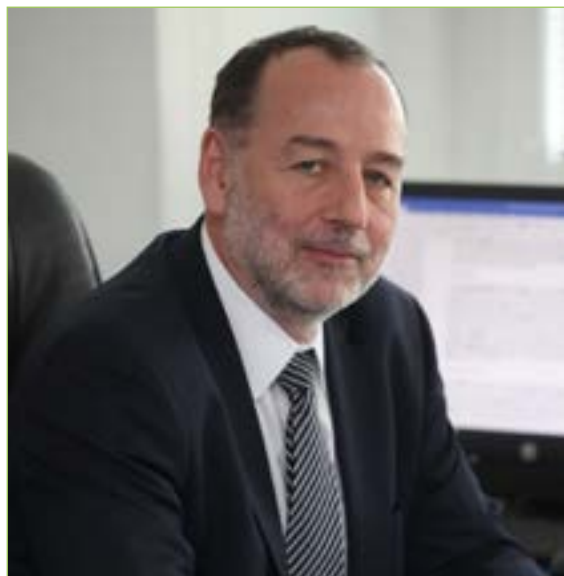
V bežnej klinickej praxi sme tento vzťah veľmi nevnímali a väčšinou prehliadali.

Pritom chudnutie býva často prvým príznakom nádorového ochorenia, v závislosti od typu nádoru sa udáva výskyt pri 30% až viac ako 80% pacientov. Necielená strata hmotnosti o viac ako 10% východiskovej hodnoty v priebehu niekoľkých mesiacov predchádza diagnóze nádorového ochorenia vo viac ako 15% všetkých pacientov. Frekvencia a závažnosť chudnutia korelujú so štádiom rozvoja nádoru.

Narušený nutričný stav ďalej ovplyvňuje priebeh nádorového ochorenia. Pri chirurgickej liečbe zvyšuje výskyt komplikácií, zhoršuje funkciu imunitného systému, negatívne ovplyvňuje hojenie rán, zvyšuje riziko infekčných komplikácií, predlžuje čas hospitalizácie, negatívne vplyva na výsledky liečby. Pri podávaní rádioterapie a systémovej liečby sa často spája so zvýšeným výskytom s liečbou spojených nežiaducich účinkov, so zníženou odpoveďou na liečbu, zníženým prežívaním a zníženou kvalitou života.

Ak toxicita liečby preváži nad odpoveďou nádoru, onkologická liečba pomerne často vedie k anorexii a ďalšiemu chudnutiu. Pokročilé až terminálne štádiá ochorenia bývajú takmer vždy spojené s kachexiou, malnutríciou a anorexiou. Akýkoľvek príjem potravy býva ťažko riešiteľným problémom. Cieľom nutričnej podpory v onkológii je zlepšenie funkcií a klinického stavu, prevencia a riešenie podvýživy, podpora účinnosti protinádorovej liečby, znižovanie nežiaducich účinkov protinádorovej liečby, zlepšovanie kvality života. Plán nutričnej podpory onkologických pacientov by mal byť prispôbený ich stravovacím potrebám, nutričnému stavu, perorálnemu príjmu, diétnym obmedzeniam, tolerancii, funkcii gastrointestinálneho traktu, klinickému stavu a súčasným a očakávaným nežiaducim účinkom liečby.

Aktuálne číslo prináša článok o nutričnej adekvátnosti a hygienickej bezpečnosti mixovanej stravy v enterálnej výžive. Nemocničná strava by mala pokryť všetky nároky pacienta podľa súčasne platných odporúčaní, ktoré sú „evidence based“. Žiaľ, zatiaľ to tak nie je vždy a všade.



prof. MUDr. Stanislav Špánik, CSc.

Význam nutričnej intervencie pre pacientov, ktorí dostávajú chemoterapiu, potvrdzuje observačné klinické sledovanie, prezentované v ďalšom príspevku. Pravidelný a správne dávkovaný sipping prináša stabilizáciu alebo zlepšenie antropometrických parametrov a pozitívne ovplyvnenie podávanej protinádorovej liečby.

V každodennej praxi sa často vyskytuje intolerancia enterálnej výživy. Veľa sa diskutuje o význame suplementácie vysokodávkovaným vitamínom C. Nové ESPEN odporúčania pre parenterálnu a enterálnu výživu kriticky chorých pacientov 2018 (2. časť) sú v článku autorky z NOÚ.

Dôkaz, že správne riadená nutričná liečba má nenahraditeľné miesto v perioperačnej starostlivosti o komplikovaných onkologických pacientov, ktorí podstupujú rozsiahle chirurgické výkony, predstavuje kazuistika z Kliniky onkologickej chirurgie NOÚ.

V aktuálnom čísle (tak ako v každom) si každý nájde informácie, ktoré sú zaujímavé, odborné, aktuálne a s jasným posolstvom pre klinickú prax.

prof. MUDr. Stanislav Špánik, CSc.

Prezident Slovenskej onkologickej spoločnosti

Interná onkologická klinika, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

E-mail: stanislav.spanik@ousa.sk

# Nutričná adekvátnosť a hygienická bezpečnosť mixovanej stravy v enterálnej výžive

‡ <sup>1</sup>Barbora Kaliňáková, <sup>2</sup>Lukáš Žemlička

<sup>1</sup>Ústav biochémie a mikrobiológie FCHPT STU v Bratislave, <sup>2</sup>Ústav potravinárstva a výživy FCHPT STU v Bratislave

## Súhrn

Pravidelná nemocničná strava by mala pokryť všetky individuálne výživové a energetické požiadavky pacienta, vždy podľa najnovších odporúčaní založených na vedeckých dôkazoch. Podľa dostupných informácií však pacienti odkázaní na nemocničnú stravu často trpia podvýživou. Napriek doteraz vynaloženej snahe sa problém nemocničnej malnutricie nepodarilo úplne odstrániť. Preto aj najnovšie usmernenia ESPEN zdôrazňujú potrebu zvýšenia efektívnosti a účinnosti nemocničnej stravy tak, aby bola pre pacienta prínosom.

**Kľúčové slová:** enterálna výživa, malnutícia, liečebná výživa, nemocničná strava, inštitucionálne pripravovaná strava, mixovaná strava, mikrobiologická kontaminácia stravy

## Úvod

Výživa patrí medzi základné potreby človeka a predstavuje súhrn všetkých procesov, ktorými živý organizmus prijíma, spracúva a využíva potravu. Výživa vo forme dietoterapie je nevyhnutnou súčasťou liečebno-preventívnej starostlivosti a významným spôsobom ovplyvňuje liečebný proces i celkový stav pacienta. Dietoterapia zahŕňa niekoľko základných druhov výživy, ktoré sa vzájomne líšia spôsobom podávania [výživa *per os*, enterálna výživa, parenterálna výživa, doplnková výživa (preparáty typu *sipping*)], pričom každý zo spôsobov sa používa buď samostatne, alebo sa podľa potreby môže vhodne kombinovať. Pojem enterálna výživa (EV) sa v širšom zmysle slova používa tak pre perorálnu výživu, ako aj pre výživu podávanú do tráviaceho traktu pomocou sondy. V podobnom duchu sa vyjadrujú aj odporúčania smernice ESPEN(1), ktoré zároveň zdôrazňujú, že základné stavovské inštitúcie určené na poskytovanie takejto formy výživy sú najmä nemocnice a rôzne ošetrovateľské zariadenia.

## Nutričná adekvátnosť nemocničnej stravy

V prípade hospitalizovaného pacienta nadobúdajú pojmy ako *kvalita* a *spôsob výživy* úplne zásadný význam. Pokiaľ neexistujú žiadne ďalšie špecifické terapeutické požiadavky, zloženie výživy berie do úvahy miestne stravovacie návyky a spôsob podávania potravy. Pravidelná nemocničná strava by mala pokryť všetky individuálne výživové a energetické požiadavky pacienta, vždy podľa najnovších odporúčaní založených na vedeckých dôkazoch. Keďže zaistenie adekvátnej výživy pacienta je súčasťou komplexnej zdravotnej starostlivosti, je nevyhnutné, aby bol aj tento úsek zabezpečovaný skúsenými pracovníkmi s potrebnými vedomosťami a kvalifikáciou na každom jej stupni. Podľa dostupných informácií však pacienti odkázaní na nemocničnú stravu často trpia podvýživou, a to aj napriek faktu, že problém „nemocničnej malnutricie“ bol definovaný pred viac ako tromi desaťročiami.(2) Dokonca už v 50. rokoch minulého storočia bola ako príčina zvýšenej chorobnosti a úmrtnosti uznaná proteínovo-energetická malnutícia. (3) Revidované údaje taktiež potvrdzujú, že malnutícia predstavuje rizikový faktor, ktorý priamo súvisí so zvýšenou chorobnosťou, nárastom početnosti a dĺžky hospitalizácie, oneskoreným zotavovaním, nižšou kvalitou života, ale aj rastom nemocničných nákladov či vyššou mortalitou. (4, 5) Dokonca aj v prípade kriticky chorých pacientov hospitalizovaných na JIS môže poskytnutie adekvátnej dávky energie a proteínov výrazne zlepšiť ich klinické výsledky. (6, 7, 8) No i napriek všetkej doteraz vynaloženej snahe problém nemocničnej malnutricie stále pretrváva a navyše sa zdá, že je dlhodobo prehladaný či podceňovaný. Preto sa i v najnovších usmerneniach ESPEN(9) ustavične zdôrazňuje potreba zvýšenia efektívnosti a účinnosti nemocničnej stravy tak, aby dosahovala najvyššiu možnú kvalitu a bola pre pacienta prínosom.

Tabuľka 1: Pozitíva perorálnych farmaceutických prípravkov enterálnej výživy

Presne definovaná energetická hodnota v danom objeme
Presne definovaný obsah základných živín, vitamínov a minerálnych látok
Vysoká vstrebateľnosť a biologická využiteľnosť
Vysoká hygienická bezpečnosť
Široké možnosti modulovania a individualizácie výživy
Možnosť užívať pri dysfagických komplikáciách
Možnosť okamžitého použitia

Zdroj: archív autorov

### Porovnanie tekutej mixovanej stravy a hotových prípravkov enterálnej výživy

Nesporne najlepším spôsobom zabezpečenia výživy pacientov s funkčným gastrointestinálnym traktom je perorálny príjem a treba sa k nemu vrátiť vždy tak rýchlo, ako to len okolnosti dovoľia.(10) Avšak v prípadoch, ak príjem bežnej stravy *per os* nie je možný alebo sa vyskytujú dôvody zabráňujúce príjmu požadovaného množstva živín potrebných na udržanie homeostázy, je pacientom ako možnosť prvej voľby indikovaná enterálna výživa (EV). V praxi sa najčastejšie stretávame s dvoma typmi EV: pripravovanou (tekutou) mixovanou stravou a hotovými komerčnými preparátmi.

Pripravovaná mixovaná strava je variantom mechanickej úpravy tuhej stravy, ktorá obsahuje bežné potraviny (napríklad chudé mäso, hydinu, vajcia, mlieko, strukoviny, obilniny, zeleninu, mäkké ovocie) a rôzne ochucovadlá. V kuchyni sa všetky suroviny uvaria, následne rozdrobia a hladko vymiešajú v potravinovom mixéri. Vzniknutá kaša sa ďalej pasíruje cez sitko s cieľom odstránenia hrudiek a väčších častíc potravín. Pripravená dávka sa zvyčajne ešte riedi prevarenou vodou, aby sa dosiahla požadovaná tekutosť a konzistencia.

V prípade hotových komerčných preparátov si možno vybrať z ponuky *ready-to-use* výrobkov určených na priamu aplikáciu alebo možno využiť práškovú formu, ktorú je pred podávaním nutné rekonštituovať s vodou alebo inou kvapalinou. Väčšina dostupných prípravkov má vyvážený pomer hlavných živín, oligo- až polymérne zloženie (obsahujú živiny s vyššou molekulovou hmotnosťou) a umožňuje aj

moduláciu EV (podávanie len vybraných živín). Jednotlivé receptúry sú prispôbené špecifikám základných ochorení a metabolických porúch tak, aby čo najviac vyhovovali potrebám pacienta. Navyše, práškový základ sa môže pridať na fortifikáciu bežnej stravy (jogurty, polievky, omáčky) alebo slúžiť na úpravu konzistencie a nutričného zloženia EV.

Aj keď sa hotové komerčné preparáty s presne definovaným zložením bežne používajú v nemocniciach po celom svete viac ako 30 rokov(11), niektoré inštitúcie stále uprednostňujú pri EV podávanie mixovanej stravy. Napriek predpokladaným výhodám mixovanej stravy, kde sa argumentuje najmä nižšími obstarávacími cenami a prirodzenými zložkami, existuje viacero obáv, ktoré sa týkajú takéhoto riešenia. Niekoľko štúdií upozorňuje predovšetkým na premenlivý obsah proteínov, energie i ďalších výživových látok, ale aj na riziko mikrobiálnej kontaminácie a s tým spojené nebezpečenstvo rozvoja nozokomiálnych infekcií.(12, 13, 14, 15)

Z nutričného hľadiska sú dlhodobým problémom mixovanej stravy najmä kľúčové otázky súvisiace s nedostatočným kalorickým príjmom a kolísavým zložením živín. Už v roku 1983 na to poukazuje Gallagher-Allred(16), ktorá analyzovala pripravovanú mixovanú stravu na obsah živín, osmolalitu i bakteriálnu kontamináciu. V práci uvádza, že inštitucionálne pripravovaná „vysokokalorická“ receptúra, pri ktorej sa predpokladalo, že dodáva energiu na úrovni 1,5 kcal/ml, poskytla pri analýze v skutočnosti len 1 kcal/ml, teda o tretinu menej. Podobné zistenia prinášajú aj novšie štúdie, keď mixovanou stravou dodané množstvá energie a makroživín dosahovali približne len 50% z predpísanej hodnoty.(15, 17)

Ak akceptujeme vyššie uvedené skutočnosti a pritom berieme do úvahy fakt, že energetická hodnota štandardnej izokalorickej dávky EV sa uvažuje na úrovni 1 kcal/ml, s cieľovým príjmom aspoň 2 000 kcal denne, potom by pacient, ktorý je plne odkázaný na mixovanú stravu, mal na vykrytie svojich energetických potrieb prijať objem minimálne na úrovni 2 600 – 3 000 ml denne, inak je vystavený permanentnému riziku malnutricie. V danom množstve však nie je zahrnutý pitný režim, ktorý výslednú hodnotu opäť zvyšuje. Načrtnutá situácia sa navyše dramaticky mení v prípade, ak má byť požadovaný objem aplikovaný pacientovi pomocou sondy. V prípade často používaného bolusového podávania treba rátať ešte s preplachovaním sondy pred a po každej dávke, čím sa dostávame nad

akýkoľvek primeraný objem. Z dlhodobého hľadiska je teda podávanie uvedených množstiev pri mixovanej strave neúnosné a pacientom spôsobuje viacero komplikácií.

### Hygienická bezpečnosť mixovanej stravy

Základnou podmienkou pri príprave mixovanej stravy je zodpovedajúca hygiena spracovania. Potravinový kódex SR(18) vymedzuje mikrobiologické požiadavky na množstvá mikroorganizmov, ktoré sú prípustné v potravinách. Výživa pripravená mixovaním stravy spadá do kategórie pokrmov, ktorá je súčasťou liečebnej výživy dospelých. V tejto skupine je nulová tolerancia v prípade koagulázopozitívnych stafylokokov a sulfitredukujúcich klostridií, pričom v prípade koliformných baktérií sa za medznú hodnotu považuje  $10^2/g$ , respektíve ml vzorky.

V prípade zdravotníckych zariadení vykonáva kontrolnú činnosť príslušný odbor ÚVZ SR a RÚVZ SR. Skúsenosti z praxe potvrdzujú, že aj pri dodržaní všetkých požiadaviek na zdravotnú neškodnosť a hygienu pri príprave mixovanej stravy sa riziko kontaminácie nedá úplne vylúčiť a takto pripravená EV je prípustná len na popíjanie (sipping), respektíve podávanie prostredníctvom nazogastrickej sondy do žalúdka. Pri podávaní výživy do jejúna sa v dôsledku absencie prirodzenej bariéry žalúdka, ktorá bráni vstupu patogénov do organizmu, odporúčajú len farmaceutické preparáty.(10)

### V rámci systému hodnotenia rizika HACCP nemožno pri mixovanej strave vylúčiť možné zdroje krížovej kontaminácie

Vypracovanie systému HACCP je povinné pre každého prevádzkovateľa, ktorý akýmkoľvek spôsobom manipuluje s potravinami.(19, 20, 21, 22) Aj napriek známej analýze rizík a identifikácii nebezpečenstva v každej fáze prípravy pokrmu nie sú mikrobiologické kontaminácie EV ojedinelou záležitosťou. Ku kontamináciám dochádza nielen počas prípravy a následnej manipulácie, ale zdrojom kontaminácií bývajú aj samotné suroviny použité pri príprave EV kuchynskou technológiou.(23) Okrem vírusových, bakteriálnych a protozoálnych patogénov sú hrozbou aj rôzne chemické substancie (rezidúá, pesticídy, toxíny).(24)

Viacero štúdií venujúcich sa mikrobiologickej analýze EV zistilo, že až pri 20% z celkového množstva vzoriek bola zaznamenaná významná hladina mikrobiálnej kontaminácie ( $\geq 10^4/ml$ ).(25, 26) Štúdie pochádzali z nemocníc v rôznych častiach sveta: z Brazílie(27, 28),

Japonska(24), Iránu(28) alebo Francúzska(25, 29). Zdrojom kontaminácií bol environment zariadení, obslužný personál, a dokonca i samotní pacienti. Našla sa priama súvislosť medzi úrovňou hygieny, počtom úkonov a mierou kontaminácie, z čoho vyplýva, že pri dodržaní základných pravidiel hygieny a sanitácie sa za mikrobiologicky najbezpečnejšie považujú hotové komerčné preparáty, ďalej práškové formy a mixovaná tekutá strava pripravená kuchynskou technológiou je z dôvodu zvýšeného rizika mikrobiologickej záťaže najmenej bezpečnou alternatívou.

Ako kontaminanty boli identifikované mezofilné a koliformné baktérie(25, 26, 27), ktoré sú indikátormi znečistenia, ďalej niektoré enterobaktérie a stafylokoky(24, 25), patriace medzi oportúnne patogény neschopné vyvolať ochorenie u zdravého hostiteľa s funkčným imunitným systémom. Kŕmenie kontaminovanou enterálnou výživou sa však u imunokomprimovaných pacientov dáva do súvisu s diarhoe(24), pneumóniou, infekciami, predĺžovaním pobytu v nemocničnom zariadení a so zvýšenou mortalitou(30).

Mikrobiologicky bezpečná EV udržuje štruktúrnú a funkčnú integritu črevnej mukózy a tiež stimuluje motilitu v tráviacej rúre. Správne fungujúci črevný mikrobióm nie je rozhodujúcim len pre metabolizmus hostiteľa, ale tiež pre imunitnú homeostázu, posilňuje integritu epitelálnych buniek, reguluje protizápalové procesy a poskytuje obranu pred kolonizáciou patogénmi.(30) Aj keď sa u pacientov dlhodobo kŕmených EV môže prejaviť dysbióza v črevnej mikrobiote; keď sa zistilo významné zníženie množstva anaeróbných baktérií a laktobacilov, pri súčasnom zvýšení počtov potenciálne patogénnych mikroorganizmov (napríklad *E. coli*), čo potom viedlo k prejavom diarhoe ako následku infekcie spôsobenej *Clostridium difficile*(29); účinným riešením v týchto prípadoch býva doplnenie EV o nutrienty podporujúce imunitný systém a/alebo kombinácia prebiotík a probiotík.

### Záver

Široko akceptovaným zlatým štandardom pre pacientov odkázaných na EV sú hotové kvapalné komerčné prípravky. Tie sú zvyčajne v rámci požadovaného objemu nutrične kompletne, len zriedkavo sa vyskytujú komplikácie spôsobujúce upchatie trubice, ľahko sa aplikujú a sú sterilné. Rôzne typy práškových preparátov pripravené použitím minimálnych manipulačných techník sa zvyčajne používajú ako alternatíva prvej voľby v prípade, ak nie je dostupný vhodný kvapalný komerčný prípravok. Rozhodovanie

o výbere konkrétneho typu EV závisí od viacerých faktorov (nutričná potreba, orgánová dysfunkcia, praktické skúsenosti, dostupnosť, finančné možnosti). Avšak bez ohľadu na skutočnosť, či dané zdravotnícke zariadenie používa pri EV mixovanú stravu, alebo hotové farmaceutické prípravky, je v rámci správnej ošetrovateľskej praxe vhodné určiť vždy aj adekvátny komerčný preparát, ktorý by sa použil v prípade výskytu komplikácií alebo inej núdzovej situácie (napríklad dlhší prevoz pacienta).

<sup>1</sup>Ing. Barbora Kaliňáková, PhD.

<sup>2</sup>Ing. Lukáš Žemlička, PhD.

<sup>1</sup>Ústav biochémie a mikrobiológie FCHPT STU v Bratislave

<sup>2</sup>Ústav potravinárstva a výživy FCHPT STU v Bratislave

E-mail: lukas.zemlicka@stuba.sk

### Literatúra

- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1): 49 – 64.
- van Bokhorst-de van der Schueren, M. A., Klinkenberg, M., Thijs, A. Profile of the malnourished patient. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(10): 1129 – 35.
- Heimburger, D. C. Adulthood in modern nutrition. In: Shike, M., Ross, A. C., Caballero, B., Cousins, R. J., eds. *Health and disease.* vol 53. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 830 – 842.
- Stratton, R. J., Green, C. J., Elia, M. Disease-related malnutrition: An evidence-based approach to treatment. Wallingford: CABI Publishing, 2003.
- Lochs, H., Pichard, C., Allison, S. P. Evidence supports nutritional support. *Clin Nutr* 2006;25: 177 – 9.
- Alberda, C., Gramlich, L., Jones, N., et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009; 35(10): 1728 – 37.
- Villet, S., Chioleri, R. L., Bollmann, M. D., et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005; 24(4): 502 – 9.
- Allingstrup, M. J., Esmailzadeh, N., Wilkens Knudsen, A., et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr.* 2012; 31(4): 462 – 8.
- ESPEN Guidelines & Consensus Papers [online]. ESPEN Copyright © 1998-2019 [cit. 18. 4. 2019]. Dostupné z: <<https://www.espen.org/guidelines-home/espen-guidelines>>
- Sobotka, L. *Basics in clinical nutrition.* 4th ed. Praha: Galén 2012.
- Campbell, S. M. An anthology of advance in enteral tube feeding formulations. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 411 – 415.
- Harkness, L. The history of enteral nutrition therapy: from raw eggs and nasal tubes to purified amino acids and early postoperative jejunal delivery. *J Am Diet Assoc.* 2002; 102(3): 399 – 404.
- Johnson, T. W., Spurlock, A., Galloway, P. Blenderized formula by gastrostomy tube. *Top Clin Nutr.* 2013;28(1): 84 – 92.
- Sullivan, M. M., Sorreda-Esquerre, P., Platon, M. B., et al. Nutrition analysis of blenderized enteral diets in the Philippines. *Asia Pa J Clin Nutr.* 2004;13(4): 385 – 390.
- Sullivan, M. M., Sorreda-Esquerre, P., Santos, E. E., et al. Bacterial contamination of blenderized whole food and commercial enteral tube feedings in the Philippines. *J Hosp Infect.* 2001;49: 268 – 273.
- Gallagher-Allred, C. R. Comparison of institutionally and commercially prepared formulas. *Nutritional Support Services* 1983; 3: 32 – 34.
- Gallagher, K., Flint, A., Mouzaki, M., et al. Blenderized enteral nutrition diet study: Feasibility, clinical, and microbiome outcomes of providing blenderized feeds through a gastric tube in a medically complex pediatric population. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(6): 1046 – 1060.
- Výnos Ministerstva pôdohospodárstva Slovenskej republiky a Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky zo 6. februára 2006 č. 06267/2006-SL, ktorým sa vydáva hlava Potravinového kódexu SR upravujúca mikrobiologické požiadavky na potraviny a na obaly na ich balenie.
- Zákon Národnej rady SR č.152/1995 Z. z. o potravinách z 27. júna 1995 v znení ďalších predpisov.
- Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 178/2002 z 28. januára 2002, ktorým sa ustanovujú všeobecné zásady a požiadavky potravinového práva, zriaďuje Európsky úrad pre bezpečnosť potravín a stanovujú postupy v záležitostiach bezpečnosti potravín.
- Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 852/2004 z 29. apríla 2004 o hygiene potravín.
- Vyhľadka Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 533/2007 zo 16. augusta 2007 o podrobnostiach o požiadavkách na zariadenia spoločného stravovania.
- Franz CMAP, den Besten HMIW, et al. Reprint of: Microbial food safety in the 21<sup>st</sup> century: Emerging challenges and foodborne pathogenic bacteria. *Trends Food Sci Technol.* 2019; 84: 34 – 37.
- Toshitada Okuma, M. D., Motokazu Nakamura, R. N., et al. Microbial contamination of enteral feeding formulas and diarrhea. *Nutrition.* 2000; 16: 719 – 722.
- Roy, S., Rigal, M., Doit, C., et al. Bacterial contamination of enteral nutrition in a paediatric hospital. *J Hosp Infect.* 2005; 59: 311 – 316.
- Pinto, R. O., Correia, E. E., et al. Microbiological quality and safe handling of enteral diets in a hospital in Minas Gerais, Brazil. *Braz J Microbiol.* 2015; 46: 583 – 589.
- Vieira, M. M. C., Santos, V. F. N., et al. Nutritional and microbiological quality of commercial and homemade blenderized whole food enteral diets for home-based enteral nutritional therapy in adults. *Clin Nutr.* 2018; 37: 177 – 181.
- Moazen, M., Rahmdel, S., et al. Microbiological quality of commercial enteral feedings used in two public hospitals in Shiraz, Iran. *J Health Sci Surveillance Sys.* 2014; 2: 49 – 53.
- Schneider, S. M. Microbiota and enteral nutrition. *Gastroenterol Clin Biol.* 2010; 34: S57 – S61.
- Krezalek, M. A., Yeh, A., et al. Influence of nutrition therapy on the intestinal microbiome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017; 20: 131 – 137.

# FortiCare a toxicita v onkologickej liečbe

| Andrej Rosík

Pracovisko ambulatnej chemoterapie, NsP Považská Bystrica

## Súhrn

Nádorová kachexia zvyšuje toxicitu chemoterapie, morbiditu a mortalitu u onkologických pacientov. V období jún 2018 – marec 2019 prebiehalo observačné klinické sledovanie hodnotiace efekt nutričnej intervencie proteínovým sippingom s obsahom EPA na antropometrické parametre, kvalitu života (QoL) a compliance pacientov podstupujúcich onkologickú liečbu. Observačné klinické sledovanie preukázalo veľmi dobrú compliance pacientov, stabilizáciu antropometrických parametrov, zlepšenie QoL. Pravidelný a správne dávkovaný sipping (2 – 3 nutričné drinky denne) prináša stabilizáciu alebo zlepšenie antropometrických parametrov a pozitívne ovplyvnenie liečebného protokolu.

**Kľúčové slová:** nádorová kachexia, toxicita, FortiCare

## Úvod

Nádorová kachexia je multifaktoriálny syndróm charakterizovaný pokračujúcim úbytkom kostrového svalstva (sarkopénia). Je nezvratná bežnou nutričnou podporou a bez intervencie vedie k progresívnemu funkčnému poškodeniu.(1) Kachexia je sprevádzaná zápalovou aktivitou indukovanou cytokínmi. Zvyšuje toxicitu chemoterapie, morbiditu i mortalitu u onkologických pacientov. Kyselina eikosa-pentaénová (EPA) má potenciál znižovať zápalovú aktivitu a proteolýzu svalov, inhibovať apoptózu, zvýšiť prívod/príjem proteínov a kalórií a tlmieť vedľajšie účinky antineoplastickej liečby.(2) EPA a DHA (kyselina dokozahexaénová) majú protizápalový a antiangiogénny účinok.(3) V literatúre nachádzame protichodné závery publikovaných prác úlohy EPA a DHA ako súčasti liečby nádorových ochorení. Včasné fázy klinických štúdií s nízkym počtom pacientov reportujú efekt EPA na QoL (kvalita života), nádorovú kachexiu a sarkopéniu, kým väčšie randomizované (Fearon et al., Jatoi et al.) nepriniesli výraznejší efekt. The Leicester

Trial preukázal, že pridanie EPA a DHA k chemoterapii (gemcitabín) bolo dobre tolerované a prinieslo zlepšenie QoL.(4) Samozrejme, je potrebné zohľadniť dizajn štúdií, počet zaradených pacientov, štruktúru sledovaných skupín. Ako má teda lekár postupovať? Zatratiť alebo používať EPA? ESPEN guidelines odporúčajú používať nutričnú podporu ako súčasť liečby onkologických pacientov.(5)

## Cieľ

V tomto článku chceme priblížiť observačné klinické sledovanie s prípravkom FortiCare, ktoré sa zaoberalo 3-mesačným meraním efektu cielenej nutričnej intervencie proteínovým sippingom s obsahom EPA na antropometrické parametre a kvalitu života a compliance pacientov podstupujúcich onkologickú liečbu. Sledované parametre: hmotnosť, BMI, albumín, CRP, dotazník compliance, dotazník QoL, vyhodnotenie úspešnosti liečebného protokolu.

## Metódy

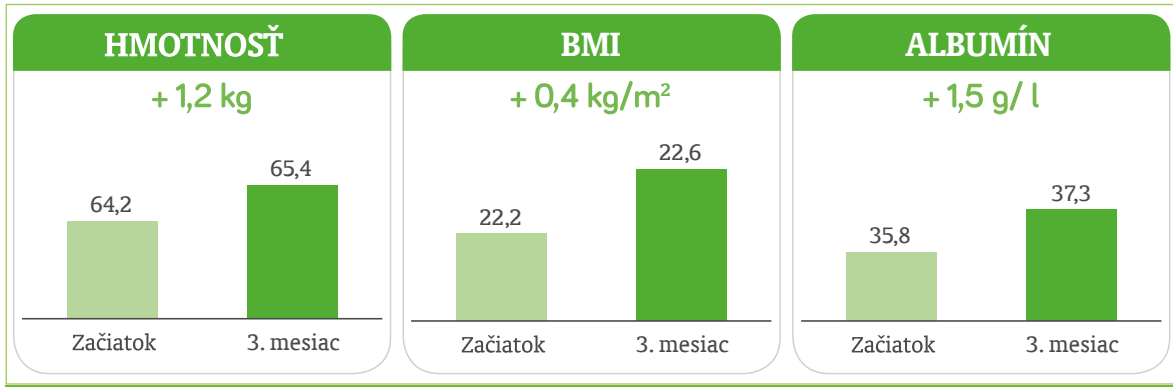
- 1) Antropometrické merania: telesná hmotnosť (dynamika hmotnosti v čase), BMI (body mass index – dynamika BMI v čase), BMI/strata telesnej hmotnosti – grading systém
- 2) Laboratórne parametre: sérový albumín, CRP (reaktívny zápalový proteín)
- 3) Kvalitatívne parametre: dotazník compliance, dotazník QoL, vyhodnotenie úspešnosti liečebného protokolu

## Inklúzne kritériá boli nasledujúce:

- 1) Pacienti s kolorektálnym karcinómom, nádormi pažeráka a žalúdka, hlavy a krku a respiračného systému v liečbe chemoterapiou, rádioterapiou a konkomitantnou chemorádioterapiou
- 2) Vek: 18 – 80 rokov
- 3) Pacienti s aktívnou/radikálnou liečbou (stále prebiehajúca kuratívna/paliatívna)

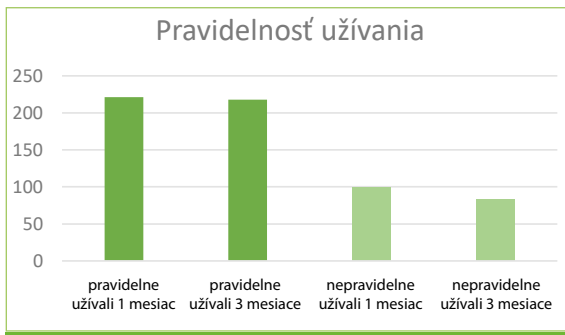


Obrázok 1: Zmena hmotnosti, BMI a albumínu v čase



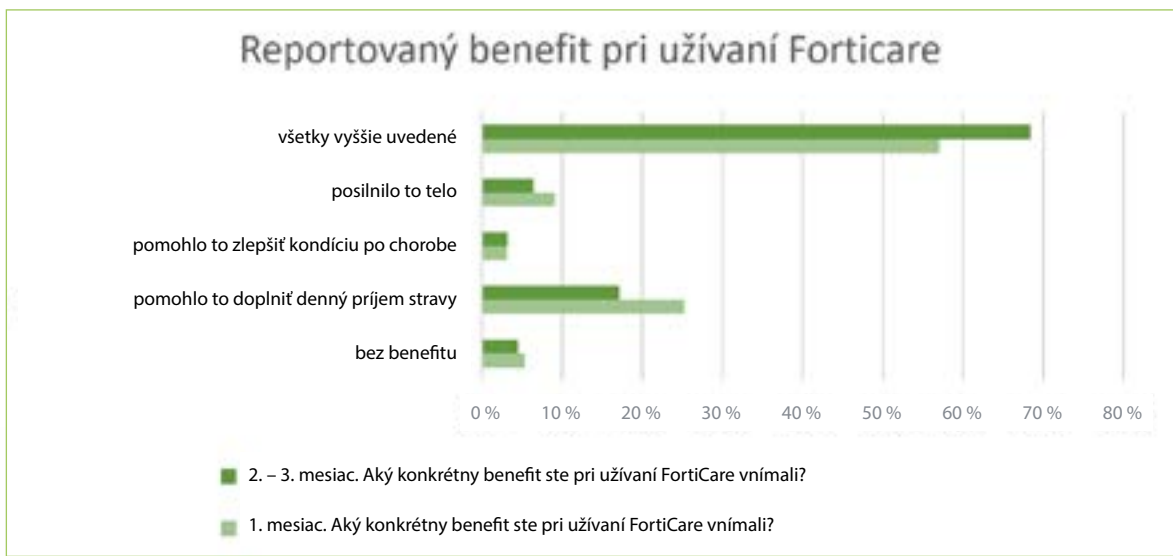
Zdroj: archív autora

Obrázok 2: Pravidelnosť užívania FortiCare v čase



Zdroj: archív autora

Obrázok 3: Reportovaný benefit pri užívaní FortiCare



Zdroj: archív autora

4) Pacienti spĺňajúci požiadavky na preskripciu  $\geq 2$  body podľa Protokolu iniciálnej indikácie ambulantnej enterálnej výživy pre dospelých pacientov

**Výsledky**

Observačné klinické sledovanie prebiehalo v období jún 2018 – marec 2019. Bolo zozbieraných 333 protokolov, do štatistiky sa započítalo 303 pacientov (zvyšných 30 predstavovali neúplné protokoly a predčasné úmrtia).

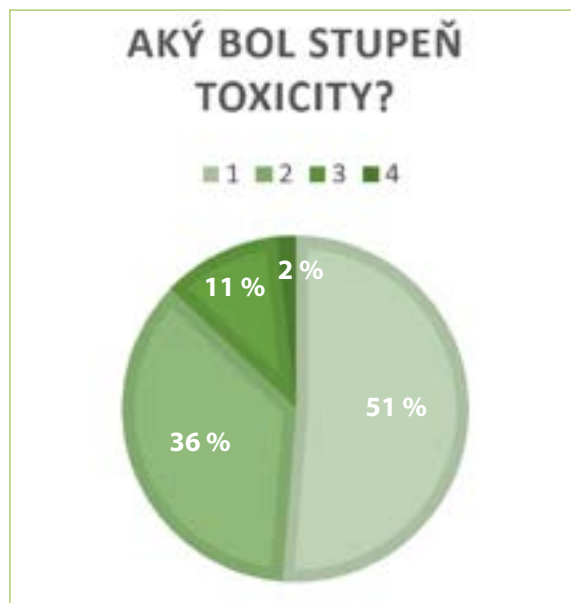
V priebehu trojmesačného sledovania sledovaní probandi pribrali priemerne 1,2kg. Došlo k zvýšeniu hladiny albumínu o 1,5 g/l. Celkovo možno hovoriť o stabilizácii

Obrázok 4: Výskyt toxicity



Zdroj: archív autora

Obrázok 5: Stupeň toxicity



Zdroj: archív autora

hmotnosti a stavu u pacientov, ktorí podstúpili nutričnú intervenciu prípravkom FortiCare (obrázok 1).

FortiCare chuťovo vyhovoval 87 – 88% probandov. Pacienti skonzumovali priemerne 2 nutričné drinky denne.

Obrázok 6: Rozdelenie pacientov do kvartilov

Kvartil	Počet vypitých drinkov	Počet
I.	32 – 111	n = 75
II.	112 – 153	n = 76
III.	154 – 207	n = 75
IV.	208 – 392	n = 77

Zdroj: archív autora

Pravidelnosť užívania FortiCare v čase sa nemenila, probandi v pravidelnosti i počte vykazovali stabilitu (obrázok 2).

Iba 5% pacientov nedeklarovalo žiaden benefit pri užívaní FortiCare, s poklesom v čase užívania. Počas trojmesačnej periódy došlo k zvýšeniu množstva probandov (+ 11%), ktorí reportovali benefit vo všetkých sledovaných parametroch (obrázok 3).

U pacientov sa zlepšila schopnosť ísť na dlhšiu prechádzku, znížila sa potreba odpočinku v posteli alebo kresle, redukovalo sa obmedzenie v práci alebo pri iných aktivitách, došlo k poklesu výskytu bolesti. QoL koreluje s antropoparametrami – so zvyšujúcim sa počtom odpovedí NIE (t. j. nie je problém ísť na prechádzku, nie je nutné odpočívať v posteli, nie je obmedzenie v práci, nevyskytuje sa bolesť ani slabosť, nie je obmedzenie chuti do jedla) je spojený signifikantný nárast hladín albumínu a zníženie GPS skóre (glasgow prognostic score).

V 36% pacientov sa vyskytla toxicita, pričom dominoval stupeň č. 1 (obrázky 4, 5).

Gastroenterologická toxicita bola pozorovaná v 20% pacientov, hematologická toxicita v 22% pacientov. V 16% pacientov sa vyskytlo viacero infekcií. V 18% pacientov bolo nutné redukovať dávku chemoterapie, v 20% pacientov bol nutný odklad ďalšieho cyklu liečby. Ide o priemerné hodnoty, ktoré nevybočujú z údajov reportovaných v štúdiách zaoberajúcich sa toxicitou liečby.

Pri štatistickom spracovaní dát boli pacienti rozdelení do 4 kvartilov podľa počtu skonzumovaných nutričných drinkov (obrázok 6).

V I. kvartile bol ako v jedinom pozorovaný pokles počtu skonzumovaných drinkov (obrázok 7). V rámci kvartilov

Obrázok 7: Priemerný počet denne skonzumovaných drinkov v rámci kvartilů



Zdroj: archív autora

narastá pravidelnosť konzumácie, a s tým aj množstvo vypitých drinkov. Pravidelnosť v čase sa pre II. a III. kvartil nemení. V I. kvartile dochádza k poklesu, vo IV. kvartile k zvýšeniu pravidelnosti. Chuťovo FortiCare nevyhovoval I. kvartil, v čase sa tento parameter zhoršoval, vyšším kvartilom vzostupne vyhovoval viac. Chuťovo vyhovoval II. – IV. kvartil FortiCare podobne. Bez benefitu reportoval FortiCare iba I. kvartil (12 %), ostatné kvartily asi 1 %.

Výskyt toxicity sa medzi kvartilmi nelíšil. Vo IV. kvartile bola signifikantne najnižšia hematologická a gastroenterologická toxicita (rovnako vo IV. kvartile signifikantne najnižšia nutnosť redukovať dávku). U osôb s nepravidelným užívaním bola pozorovaná vyššia hematologická toxicita a častejšia redukcia dávky. Nutnosť odložiť cyklus bola signifikantne najnižšia vo IV. kvartile. Výskyt nešpecifického dôvodu prerušenia liečby je spojený s trendom hmotnosti (nárast o 1 kg je spojený so znížením rizika o 23 %).

### Diskusia

Observačné klinické sledovanie má, samozrejme, svoje limity. Pre lepšie zhodnotenie efektu nutričnej intervencie chýba porovnávacie rameno (s placebom alebo bez sippingu).

Sledovaná skupina bola značne heterogénna z hľadiska veku pacientov, typu i štádia onkologického ochorenia a použitej liečebnej modalít. Je však pozoruhodné, že sa v našich podmienkach podarilo zozbierať údaje od 303 pacientov, s ohľadom na skutočnosť, že mnohé publikované práce pracovali s desiatkami pacientov. Výsledky observačného klinického sledovania určite nie sú zanedbateľné, správne načasovaný a dávkovaný sipping má nezastupiteľné miesto v komplexnej starostlivosti o onkologického pacienta.

### Záver

Trojmesačná nutričná intervencia s FortiCare preukázala veľmi dobrú compliance pacientov, podarilo sa stabilizovať antropometrické parametre, zlepšiť QoL. Limitujúcim parametrom je, aby pacient konzumoval aspoň 2, ideálne 3 drinky denne (čo viac ako 50% pacientov aspoň 2, alebo 3 a IV. kvartile zvládli skonzumovať dva a viac drinkov) a aby ich užíval pravidelne. Pravidelnosť a početnosť je spojená so stabilizáciou alebo zlepšením antropometrických parametrov a s pozitívnym ovplyvnením liečebného protokolu (nižšia toxicita a zníženie vplyvu negatívnych konzekvencií na dizajn liečebného protokolu).

MUDr. Andrej Rosík

Pracovisko ambulancie chemoterapie,

NsP Považská Bystrica

E-mail: [andrej.rosik@nemocnicapb.sk](mailto:andrej.rosik@nemocnicapb.sk)

### Literatúra

1. Fearon, K., Strasser, F., Anker S. D. et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011 May; 12(5): 489 – 495.
2. Pappalardo, G., Almeida, A., Ravasco, P. Eicosapentaenoic acid in cancer improves body composition and modulates metabolism. *Nutrition.* 2015 Apr; 31(4): 549 – 455.
3. Spencer, L., Mann, C., Metcalfe, M. et al. The effect of omega-3 FAs on tumour angiogenesis and their therapeutic potential. *Eur. J. Cancer.* 2009 Aug; 45(12): 2077 – 2086.
4. Arshad, A., Isherwood, J., Dennison, A. Could omega-3 fatty acids improve quality of life in cancer patients? *Future Oncol.* 2015; 11(24): 3225 – 3228.
5. Arends, J., Baracos, V., Bertz, H. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017 Oct; 36(5): 1187 – 1196.

# Nové ESPEN odporúčania pre parenterálnu a enterálnu výživu u kriticky chorých pacientov 2018 (2. časť)

† Jana Haščíková

OAIM, Národný onkologický ústav Bratislava

## Abstrakt

V dennodennej praxi sa stretávame s intoleranciou enterálnej výživy (EV) u kriticky chorých pacientov. Často zastavujeme EV pri rozvoji hnačiek. Názory na toleranciu gastrického reziduálneho objemu (GRV) sú rôzne a pacientom zbytočne prehlbujeme energetický deficit pri prerušení EV. Okrem manažmentu intolerancie EV nájdeme v nových odporúčaniach odpoveď na otázku, ako suplementovať kriticky chorým pacientom  $\omega$ -3 mastné kyseliny. V uplynulých rokoch bolo publikovaných viacero štúdií, ktoré sa snažili dokázať priaznivý vplyv  $\omega$ -3 mastných kyselín na výsledný stav našich pacientov. Avšak „hot topic“ posledných mesiacov je suplementácia vitamínu C vo vyšších dávkach v kombinácii s tiamínom a hydrokortizónom u pacientov v septickom šoku, aj keď v aktualizovaných odporúčaniach pre parenterálnu (PEV) a enterálnu výživu pre kriticky chorých pacientov máme definované konkrétne usmernenia, len pokiaľ ide o suplementáciu vitamínu D.

**Kľúčové slová:** suplementácia vitamínov, intolerancia enterálnej výživy, erytromycín

## Úvod

Na základe aktualizovaných odporúčaní z roku 2018 pre PEV a EV kriticky chorých pacientov by sme mali začať nutričnú podporu u všetkých pacientov, u ktorých očakávame, že dĺžka hospitalizácie presiahne 48 hodín. Pokiaľ je u pacienta zachovaný per os (p. o.) príjem, pokračujeme vo výžive touto cestou. Pokiaľ u pacienta nie je možnosť p. o. príjmu, odporúča sa začať včasnú EV. V minulom čísle *Nutrition*

*News* sme spomínali kontraindikácie včasnej EV. Preferuje sa kontinuálne podávanie EV vzhľadom na významnú redukciu hnačiek. Napriek tomu bolusové podávanie EV je väčším stimulom pre proteosyntézu. Enterálne prípravky na báze srvátky pôsobia preventívne proti hnačkám a refluxu. Keďže sú bohaté na leucín, prispievajú k svalovej proteosyntéze. Kľúčovú úlohu zohráva práve inzulínotropný efekt srvátky, ktorý stimuluje uvoľnenie inkretinových hormónov.(1, 2)

## Čo robiť, keď pacient netoleruje enterálnu výživu?

Zavedenie nazogastrickej sondy (NGS) patrí k štandardným úkonom umeloventilovaných pacientov. Slúži nielen ako prevencia mikroaspirácií u pacientov, ktorí majú kontraindikáciu EV, ale hneď ako nám to klinický stav pacienta umožní, začneme EV v stimulačnej dávke. Pokiaľ pacient netoleruje EV, pridáme do liečby prokinetiká. Ako prvoliniová liečba sa odporúča podať erytromycín v dávke 100 – 250 mg 3× denne intravenózne počas 2 – 4 dní.(1)

## Prečo podávať erytromycín ako prokinetikum?

To, že erytromycín má prokinetický efekt, je známe už niekoľko rokov. Pôsobí ako agonista motilínových receptorov, ktoré sa nachádzajú v duodene a v žalúdku a urýchľujú jeho vyprázdňovanie. Stimulom na ich uvoľnenie je hladovanie a taktiež mechanické dráždenie potravou. K nežiaducim účinkom patrí predĺženie QT intervalu a predispozícia na arytmie. Po 72 hodinách sa efektívnosť erytromycínu výrazne znižuje, keďže dochádza k tachyfyliaxii. Mnohí lekári sa obávajú antibiotickej rezistencie. Náhrady agonistov motilínových receptorov

neboli v praxi úspešné. K terapeutickým indikáciám patrí liečba gastroezofageálneho refluxu u detí, diabetická gastroparéza, funkčná dyspepsia a intolerancia EV. Erytromycín ako prokinetikum nájdeme aj v ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) odporúčaníach a taktiež aj v Oxford Handbook of Critical Care. Alternatívou k erytromycínu je použitie metoklopramidu, respektíve kombinácia erytromycínu a metoklopramidu.(1, 3, 4) V prípade neúčinnosti prokinetickej liečby je vhodné zaviesť nazojejunálnu sondu. U pacientov s postpylorickou výživou bol pozorovaný vo viacerých štúdiách nižší výskyt pneumónií bez rozdielu v mortalite, dĺžke hospitalizácie na ICU (Intensive care unit) a vo výskyte hnačiek.(1)

#### Suplementovať vitamíny vo vysokých dávkach?

Vitamíny a stopové prvky zohrávajú dôležitú úlohu pri metabolizme makronutrientov, sú súčasťou antioxidantných reakcií a majú vplyv na imunitný a endokrinný systém. Suplementácia antioxidantov ako monoterapia vo vysokých dávkach sa neodporúča, pokiaľ nemáme dokázaný deficit. Výnimkou je vitamín D. Hypovitaminóza D je častá v zdravej populácii, ale u kriticky chorých pacientov je spojená s predĺžením času trvania umelej ventilácie pľúc (UVP), predĺženým časom hospitalizácie, zvýšenou incidenciou sepsy a v konečnom dôsledku prispieva k zvýšenej mortalite kriticky chorých pacientov. V priebehu 1. týždňa hospitalizácie na ICU by sme si mali stanoviť hladinu vitamínu D, a pokiaľ bude hladina 25-hydroxyvitamínu D < 12,5 ng/ml alebo 50 nmol/l, odporúča sa podať 500 000 IU (international units) ako jednorazovú dávku. Táto dávka dosť prevyšuje dennú odporúčanú dávku pre kriticky chorých pacientov 600 IU/deň. Spôsob podania bol v jednotlivých štúdiách rozdielny, vitamín D sa podával enterálne, intramuskulárne alebo intravenózne. Aktuálne prebiehajú ďalšie štúdie (VIOLET a VIDALIZE study), ktoré sa pokúsia dokázať priaznivý vplyv vitamínu D na výsledný stav kriticky chorých pacientov.(1, 5)

V uplynulých rokoch sa objavili dáta, že suplementácia vitamínu C v kombinácii s tiaminom a hydrokortizónom redukuje rozsah multiorgánového poškodenia a znižuje potrebu vazopresorov u pacientov v septickom šoku. Vitamín C slúži ako kofaktor pri syntéze noradrenalinu, sérotonínu, vazopresínu, kortizolu a kolagénu. Jeho deficit má vplyv na mikrocirkuláciu a kapilárny leak, ischemicko-reperfúzne poškodenie, hojenie rán, imunitnú odpoveď, bolesť a iné.(5)

Tiamín slúži ako koenzým viacerých dekarboxyláz pri metabolizme glukózy. Pri jeho nedostatku neprebieha premena laktátu na pyruvát, ktorý nemôže vstúpiť do Krebsovho cyklu, a rozvíja sa laktátová acidóza. Dochádza k extrémnej záťaži organizmu kyslíkovými radikálmi. U etylikov sa stretávame s Wernického encefalopatiou pri dlhodobom deficite vitamínu B1. Takmer všetci pacienti na ICU majú deficit vitamínu C a polovica pacientov v septickom šoku trpí deficitom tiamínu.(5)

Aktuálne je registrovaných celkovo 9 klinických štúdií, ktoré by mali dať odpoveď na to, či má význam zaviesť „triple therapy“ (Hydrocortison, Ascorbic Acid, Thiamin-HAT) do klinickej praxe. V Marikovej štúdií bol suplementovaný vitamín C v dávke 1,5 g á 6 hod. i. v., tiamín 200 mg á 12 hod. i. v. a hydrokortizón 50 mg á 6 hod. i. v. počas 7 dní. Táto štúdia bola realizovaná len na malej subpopulácii pacientov a bola monocentrická. Dôležitý je synergický efekt všetkých troch medikamentov, ktorý je spojený s rýchlejšim ústupom zápalovej odpovede a multiorgánovej dysfunkcie. Dochádza k rýchlejšiemu poklesu biomarkerov sepsy, nižšej potrebe tekutinovej resuscitácie a nižšej incidencii respiračného zlyhania. V neposlednom rade prispieva k nižšej potrebe vazopresorov a k poklesu mortality. Vzhľadom na to, že je to „low cost-low risk“, liečba sa dá aplikovať v dennej praxi, kým budú známe výsledky štúdií na väčšom súbore pacientov.(1, 6, 7)

Na záver môžeme povedať, že aktualizované ESPEN odporúčania pre výživu kriticky chorých pacientov nám nedajú presný návod, ako preskribovať výživu. Tá by mala byť individualizovaná a riadiť sa celkovým stavom pacienta a fázou kritického stavu, v ktorom sa nachádza. Enterálna výživa je kľúčová na prežitie našich pacientov, vzhľadom na riziko rozvoja gramnegatívnej sepsy. Všetci sa stretávame so skupinou pacientov, ktorí napriek plnej prokinetickej liečbe a postpylorickému živeniu netolerujú EV. Možno by stálo za pokus aj napriek obavám z antibiotickej rezistencie vyskúšať erytromycín.

MUDr. Jana Haščičová

OAIM

Národný onkologický ústav Bratislava

E-mail: jana.hascicova@nou.sk

#### Literatúra

1. Singer, P. et al.: ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit, Clinical Nutrition (2018), <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.

2. Adams, R. L., Broughton, K. S.: Insulinotropic Effects of Whey: Mechanisms of Action, Recent Clinical Trials, and Clinical Applications. *Ann Nutr Metab* 2016;69: 56 – 63.
3. Hawkyard, C. et al.: The use of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in adult critical care: benefits vs. Risks, *Journal of antimicrobial chemotherapy* 2007, 59, 347 – 358.
4. <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-is-the-optimal-prokinetic-dose-of-erythromycin-in-adults-2/>, 11/2018
5. Amrein, K., Berger, M.: Vitamin therapy in critically ill patients: focus on thiamine, vit. C and vitamin D, *Intensive Care Medicine*, Nov 2018, Volume 44, Issue 11, p. 1940 – 1944.
6. Marick, P. E. et al.: Hydrocortison, Vitamin C and Thiamin for the treatment of severe sepsis and septic shock, *Chest* 2017; 151(6): 1229 – 1238.
7. Zabet, M. H. et al.: Effect of high-dose Ascorbic acid on vasopressor's requirement in septic shock. *J Res Pharm Pract* 2016;5: 94 – 100.

# Nutričná podpora chirurgického pacienta – „good story“

| Miroslav Tomáš, Daniel Pindák

Klinika chirurgickej onkológie, Slovenská zdravotnícka univerzita, Národný onkologický ústav Bratislava

## Súhrn

Onkochirurgické abdominálne operácie vrátane multiviscerálnych resekcii predstavujú technicky náročné operačné zákroky, ktoré sú zaťažené vyššou mierou perioperačnej morbidity a mortality. Stresové hladovanie a podvýživa (malnutricia) predstavujú obzvlášť u chirurgických pacientov vysoké riziko pooperačných komplikácií s možným zlyhaním liečby. Dnes platí, že nutričný skrining, klinická výživa a nutričná podpora musia byť súčasťou komplexnej liečby onkochirurgických pacientov. Okrem známych komplikácií malnutricie (zhoršená funkcia imunitného systému, zvýšený počet infekčných komplikácií, predĺžený čas hospitalizácie, zhoršené hojenie rán, zvýšená toxicita chemoterapie u onkologických pacientov, a dokonca aj zvýšenie pooperačnej mortality) sú potvrdené jednoznačne nepriaznivé ekonomické konsekvencie podvýživy, a to zvýšené náklady na liečbu a znížená dlhodobá kvalita života pacientov.(1)

## Materiál a metódy

52-ročný pacient so základnou diagnózou lokálne pokročilého karcinómu rekta so synchronným metastatickým postihnutím pečene s multimodálnou onkologickou liečbou na našom pracovisku, ktorého prípad prezentujeme formou kazuistiky.

## Záver

Dôsledky malnutricie, a to ekonomické v zmysle zvýšených nákladov na zdravotnú starostlivosť, ale aj klinické v zmysle zvýšenia perioperačnej morbidity a mortality onkochirurgických pacientov si vyžadujú celospoločenskú relevanciu a odbornú diskusiu. Závbery relevantných štúdií, ako aj uvedenej kazuistiky naznačujú, že vhodne zvolená (optimálna) nutričná liečba môže byť ekonomicky veľmi efektívna z pohľadu nákladov a klinicky prínosná pre rizikové skupiny pacientov.

## Úvod

Podľa Európskej spoločnosti pre klinickú výživu a metabolizmus (ESPEN) je podvýživa definovaná ako znížený prívod energetických a stavebných substrátov oproti výdaju, ktorý je charakterizovaný poklesom body mass index (BMI) pod 18,5 kg/m<sup>2</sup>, stratou hmotnosti viac ako 10% za 6 mesiacov, kombináciou straty hmotnosti 5% za posledné 3 mesiace s poklesom BMI pod 20 kg/m<sup>2</sup> (u pacientov nad 70 rokov je to BMI 22 kg/m<sup>2</sup>) alebo znížením indexu beztukovej hmoty < 15 kg/m<sup>2</sup> u žien a < 17 kg/m<sup>2</sup> u mužov (Fat Free Mass Index – FFMI).(2) Potreba klinickej praxe zdôrazňuje skrining podvýživy pri prijatí alebo prvom kontakte s pacientom a s pravidelným prehodnocovaním, dokumentáciu perorálneho príjmu s pravidelným sledovaním hmotnosti a BMI. Predoperačná hladina sérového albumínu je prognostickým faktorom komplikácií po chirurgickom zákroku.(3) Aktuálne odporúčania ESPEN sú zamerané na nutričné aspekty modernej multidisciplinárnej chirurgickej liečby označovanej ako ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) a nutričných potrieb pacientov, ktorí podstupujú veľký chirurgický výkon (orgánové resekcie pre malignity) s rizikom perioperačných komplikácií. Kľúčové aspekty perioperačnej starostlivosti sú predoperačná optimalizácia stavu so zlepšením funkčnej kapacity (koncept „prehabilitácie“), integrácia výživy do celkového manažmentu pacienta, minimalizácia predoperačného hladovania s včasnou realimentáciou po operácii, včasná iniciácia nutričnej podpory v prípade podvýživy či rizika malnutricie, vhodná metabolická kontrola (diabetici), minimalizácia stresových podnetov a katabolizmu a včasná mobilizácia pacienta. Podvýživa onkologického pacienta pred plánovanou operáciou je častá a nepriaznivo ovplyvňuje pooperačný priebeh, a čo je podstatné, nemusí byť klinicky zjavná. Hlavné rizikové skupiny sú onkologickí (onkochirurgickí), geriatrickí pacienti či pacienti s nešpecifickými črevnými zápalovými ochoreniami a chronickým (katabolizujúcim)

ochorením.(4) Kombinácia veľkého operačného stresu a nedostatočnej proteínovej rezervy (pri podvýžive či riziku malnutricie pred operáciou) môže viesť ku kritickej strate bielkovín s rozvojom závažných pooperačných komplikácií. Absolútnym zmyslom známeho „restitutio ad integrum“ je vhodné zvolená (optimálna) perioperačná nutričná liečba, ktorá môže byť klinicky prínosná pre rizikové skupiny pacientov a ekonomicky veľmi efektívna z pohľadu nákladov. Základom úspešnej operácie je šetrne uskutočnený operačný výkon s minimálnymi krvnými stratami v podmienkach správneho perioperačného manažmentu s vhodnou nutričnou intervenciou. Práve správny predoperačný, peroperačný, ale aj pooperačný manažment je rozhodujúci pre dlhodobý výsledok operácie u chirurgických a onkologických pacientov.(5) Pacienti so závažnou malnutričiou či v riziku malnutricie s cieľom predoperačne optimalizovať stav výživy sú dnes prioritne v nutričnej príprave v trvaní 7 – 10 dní s odložením elektívnej operácie o 10 – 14 dní. V pooperačnom období indikácia výživy závisí vždy od klinického stavu, rozsahu operačného výkonu a funkcie gastrointestinálneho traktu: v súlade s platnými odporúčaniami pacienti s predpokladaným obmedzeným perorálnym príjmom viac ako 5 dní a s príjmom menej ako 50 % kalorickej energie počas nasledujúcich 7 dní sú indikovaní na bezodkladnú nutričnú podporu parenterálne, ak je kontraindikáciou enterálnej výživy.(6)

### Kazuistika

V našom prípade uvádzame 52-ročného pacienta s histologicky potvrdeným adenokarcinómom konečníka v 10 cm od anu, KRAS mutovaný, podľa vyšetrenia počítačovou tomografiou (CT) ide o lokálne pokročilý nález hodnotený ako cT3-4cN1cM1 so suspektným synchronným metastatickým postihnutím pravého laloka pečene. Po rozhodnutí multidisciplinárnym tímom inicializovaná krátkodobá externá rádioterapia na oblasť primárneho tumoru konečníka v liečebnej schéme 5 × 5Gy s následnou perioperačnou systémovou chemoterapiou v terapeutickej schéme FOLFOX4. Po ukončení liečby s následným intervalom nasledovala chirurgická intervencia v zmysle kompletnej radikálnej resekcii rekta s totálnou mezorektálnou excíziou s konštrukciou protektívnej ileostómie s resekciou pečeneových metastáz v rozsahu pravostrannej hemihepatektómie v jednej dobe. Pooperačný priebeh primeraný, pacient na 12. pooperačný deň prepustený do ambulantnej starostlivosti. Nasledovala systémová chemoterapia v adjuvantnej intencii

(FOLFOX4), ktorá bola komplikovaná opakovanými stavmi dehydratácie pri vysokovýdajovej (high-output stoma) ileostómii s opakovanou eleváciou renálnych parametrov s nutnosťou intermitentnej infúznej rehydratácie. Po ukončení systémovej liečby pacient plánovaný na oklúziu (zrušenie) protektívnej ileostómie. V rámci predoperačného zhodnotenia kontrolné CT vyšetrenie bez známkov recidívy ochorenia a diseminácie. V rámci predoperačného laboratórneho skríningu malnutricie boli prítomné známky ľahkej malnutricie, ľahká proteínová deplécia s hraničnou hypoalbuminémiou, syntetická funkcia pečene dostatočná, bez známkov inflamátorného stavu. Klinicky predoperačne bez známkov kachektizácie so stabilnou hmotnosťou, zachovaný plný perorálny príjem bez poruchy pasáže, bez známkov svalovej atrofie a opuchového stavu s dobrým výkonnostným stavom. Po adekvátnej predoperačnej príprave bol následne realizovaný operačný výkon v zmysle zrušenia protektívnej ileostómie s anastomózou tenkého čreva, výkon bez komplikácií. Pooperačný priebeh komplikovaný na 3. pooperačný deň, keď klinicky a CT vyšetrením verifikovaný „leakage“ (dehiscencia – neúplne zhojenie) anastomózy tenkého čreva so vznikom klinicky vysokovýdajovej enterokutánnej fistuly v mieste operačnej rany s prejavmi septického stavu. Laboratórne prítomná ťažká proteínová deplécia s hypoalbuminémiou, zníženým prealbumínom, proinflatórnym stavom a s ťažkým katabolickým stavom so stratou 30 g dusíka/24 hod. v rámci dusíkovej bilancie. Klinicky prítomná inflamovaná operačná rana s flegmónou brušnej steny, výdaj fistuly denne viac ako 1 500 ml, bilaterálne edémy predkolení. Vzhľadom na lokálny nález, ťažký katabolický stav s vysokými stratami dusíka v rámci dennej dusíkovej bilancie a stav malnutricie preferujeme konzervatívne riešenie. Po komplexnom zhodnotení sa u pacienta rozhodujeme pre hypoalimentačný režim, aplikáciu sandostatínu v rámci hyposekretného režimu, indikovaná a podávaná kombinovaná antibiotická a antimykotická liečba s prechodom na totálnu parenterálnu výživu s vysokoproteínovou frakciou v dávke 2,2 g/kg/deň. V ďalšom priebehu pri pravidelnom monitoringu nutričného a klinického stavu iniciovaný sipping s vysokoproteínovou frakciou obohatený o arginín a postupným prechodom cez suplementárnu parenterálnu výživu na plnú perorálnu výživu s nutričnou podporou. Na uvedenej liečbe v priebehu 7 dní postupne dochádza k stabilizácii celkového stavu, laboratórne postupná úprava katabolického stavu a ťažkej proteínovej deplécie s poklesom proinflatórneho stavu. Klinicky postupný pokles výdaja do enterokutánnej



fistuly s obnovením pasáže *per vias naturales*, výrazná regresia flegmóny v oblasti rany a brušnej steny postupne až do kompletného spontánneho vyhojenia fistuly. Laboratórne normalizácia zápalových markerov, nutričných parametrov s plnou realimentáciou a pasážou len *per vias naturales*. V ďalšom priebehu konštatujeme primeraný stav, pacient na 14. pooperačný deň prepustený do ambulantnej starostlivosti s odporúčením nutričnej podpory.

### Záver

Pooperačné komplikácie u onkochirurgických pacientov predstavujú závažný problém. Kombinácia operačného výkonu a nedostatočnej proteínovej rezervy (pri podvýžive či riziku malnutricie pred operáciou) často vedie k rozvoju závažných pooperačných komplikácií, ktoré je možné ovplyvniť predoperačnou, ale aj pooperačnou nutričnou liečbou. Závery relevantných klinických štúdií, ako aj uvedená kazuistika naznačujú, že správne riadená nutričná liečba má nenahraditeľné miesto v perioperačnom manažmente chirurgického pacienta a môže byť ekonomicky veľmi efektívna z pohľadu nákladov a klinicky prínosná pre rizikové skupiny pacientov.

MUDr. Miroslav Tomáš, PhD.

doc. MUDr. Daniel Pindák, PhD.

Klinika chirurgickej onkológie, Slovenská zdravotnícka univerzita, Národný onkologický ústav Bratislava

E-mail: miroslav.tomas@nou.sk, daniel.pindak@nou.sk

### Literatúra

1. Elia, M., Normand, C., Laviano, A., et al. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin Nutr.* 2016;35(1): 125 – 37.
2. Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., et al. Diagnostic criteria for malnutrition—an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr.* 2015;34.3: 335 – 340.
3. Aahlin, E. K., Tranø, G., Johns, N., et al. Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study. *BMC Surg.* 2015;15:83.
4. Masaryková, A., Dolinská, Z., Tomáš, M.: Výskyt malnutricie u onkologických pacientov na Slovensku. *suplementum* 2017; 12(S1).
5. Gustafsson, U.O., Opperstrup, H., Thorell, A., et al. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *World J Surg.* 2016;40:1741e7.
6. Weiman, A., Braga, M., Carli, F., et al. ESPEN guidelines: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017; 36.3: 623 – 650.