

# Parenterální nutriční v neonatologii II – makronutrienty a energie

MUDr. Peter Korček, Ph.D.<sup>1,2,3</sup>, MUDr. Zuzana Korčeková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav pro péči o matku a dítě, Neonatologie, Praha

<sup>2</sup>3. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>3</sup>The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), Geneva, Švýcarsko

Druhá část cyklu o parenterální nutriční v neonatologii se zaměřuje na makronutrienty a energii. Makronutrienty poskytují primární nutriční zdroj energie a můžeme je rozdělit na bílkoviny (proteiny), tuky (lipidy) a cukry (sacharidy). V parenterální nutriční se bílkoviny dodávají ve formě aminokyselin, cukry ve formě glukózy a tuky jsou podávány v podobě intravenózních lipidových emulzí. Zhodnocení aktuálního stavu novorozence a biochemický monitoring příjmu makronutrientů jsou zásadní pro optimalizaci dodávky živin a prevenci závažných komplikací.

**Klíčová slova:** parenterální nutriční, neonatologie, makronutrienty, energie.

## Parenteral nutrition in neonatology II – macronutrients and energy

The second part of the neonatal parenteral nutrition series focuses on macronutrients and energy. Macronutrients provide the primary nutritional source of energy and can be classified into proteins, fats (lipids), and sugars (carbohydrates). In neonatal parenteral nutrition, proteins are provided in the form of amino acids, sugars in the form of glucose, and fats are administered in the form of intravenous lipid emulsions. Evaluating the condition of a newborn and biochemical monitoring of macronutrient intake are essential for optimizing nutrient delivery and preventing serious complications.

**Key words:** parenteral nutrition, neonatology, macronutrients, energy.

## Úvod

Makronutrienty poskytují primární nutriční zdroj energie (*potřebné dávky většinou v g/kg/den*) a můžeme je rozdělit na bílkoviny (*proteiny*), tuky (*lipidy*) a cukry (*sacharidy*). V parenterální nutriční (PN) se bílkoviny dodávají ve formě aminokyselin, cukry ve formě glukózy a tuky jsou podávány v podobě intravenózních lipidových emulzí. V současné době jsou k dispozici infuzní roztoky typu all-in-one (*např. Baxter Numeta G13%E*), kde je možnost aktivovat lipidovou komponentu. Další možností je realizovat rozpis individuální PN v dostupných aplikacích (*např. Infantools NeoDiet*).

## Proteiny

### Charakteristika

Proteiny (bílkoviny) jsou hlavními strukturálními a funkčními komponentami všech

buněk v těle (1). V neonatologii se pro účely PN používají 10% roztoky aminokyselin (*např. 10% Primene, 10% Amiped*). Z nutričního hlediska je zásadní složení roztoků s ohledem na jednotlivé aminokyseliny (*amino acids, AA*), které můžeme rozdělit na (Tab. 1):

- Esenciální (nepostradatelné) = musí být dodány exogenně (dieta, PN)
- Semi-esenciální = možnost syntézy z jiných AA za určitých podmínek
- Non-esenciální (postradatelné) = možnost syntézy z jiných AA nebo prekurzorů

### Monitorace příjmu aminokyselin

Praktické zhodnocení adekvátního přísunu AA zahrnuje antropometrii (*hmotnost, délka, obvod hlavy*), dusíkovou bilanci (*rozdíl mezi příjmem dusíku a jeho ztrátami*) a biochemické vyšetření (*albumin, celková bílkovina, urea, acidobazická rovnováha, koncentrace aminokyselin*

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

#### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

#### Conflict of interest and financial disclosures:

Autor se podílel na tvorbě aplikace NeoDiet (Infantools).

#### Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(2):79-85

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.016>

Článek přijat redakcí: 26. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 26. 3. 2024

MUDr. Peter Korček, Ph.D.

[peter.korcek@upmd.eu](mailto:peter.korcek@upmd.eu)

v séru) (1). Korelace přívodu AA se sérovou hladinou urey je v časném postnatálním období inkonzistentní, zvláště u novorozenců s extrémně nízkou porodní hmotností (*extremely low birth weight, ELBW*). Důvodem může být ještě přetrvávající zvýšená oxidace AA a produkce močoviny, které reflektují využití bílkovin jako zdroje energie v průběhu intrauterinního vývoje (*protein turnover*). Z diferenciálně diagnostického hlediska je nutné odlišit hyperuremii na podkladě renální insuficience, nadměrného přívodu AA (viz níže) nebo dehydratace (výrazný hmotnostní úbytek) (2).

Parenterální potřeba AA je nižší než enterální, a to z několika důvodů:

- variabilita v absorpci a využití specifických AA ve střevě (*leucinum, lysinum, glutaminum*)
- konverze AA ve střevě/játrech (*např. phenylalaninum* → *tyrosinum*)
- produkce peptidů prostřednictvím enterálního příjmu AA (*sekreční imunoglobulin A*)

### Principy parenterálního přívodu aminokyselin u novorozenců

Časná (první den života, resp. co nejdříve po porodu u nezralých novorozenců) a dostatečná (minimální přívod 1,5 g/kg/den) suplementace AA slouží jako prevence „metabolického šoku“ při ukončení kontinuální nutrice prostřednictvím placenty (*podpora proteosyntézy a krátkodobého růstu*). Zároveň je vhodné dodržet doporučený energetický přívod 30–40 kcal k utilizaci 1 g AA (protein-energetický poměr), i když optimální poměr parenterálního přívodu cukrů a lipidů (*non-protein energy*) pro maximální utilizaci proteinů není známý (1).

V současné době se doporučuje u nezralých novorozenců **maximální** parenterální přívod AA 3,5 g/kg/den (u zralých novorozenců 3,0 g/kg/den) – viz Tab. 2 (1, 3). Nadměrný přívod AA bez dostatečného přívodu elektrolytů může u ELBW a hypotrofických novorozenců způsobit závažné iontové dysbalance s rizikem zvýšené mortality a morbidity – *refeeding syndrom* (4). V případě kriticky nemocných novorozenců (*umělá plicní ventilace, oběhová podpora, analgosedace*) se doporučuje kontrola uremie a adekvátní snížení (nezralí novorozenci) nebo až přechodné vysazení (donošení novorozenci) parenterálního přívodu AA. Důvodem je signifikantní asociace časného

Tab. 1. Rozdělení aminokyselin

ESENCIÁLNÍ	SEMI-ESENCIÁLNÍ	NON-ESENCIÁLNÍ
Histidinum	Argininum	Alaninum
Isoleucinum/Leucinum	Glycinum	Acidum asparticum
Lysinum	Prolinum	Asparaginum
Methioninum	Tyrosinum	Acidum glutamicum
Phenylalaninum	Cysteinum	Serinum
Threoninum	Glutaminum	
Tryptophanum		
Valinum		

Tab. 2. Doporučený parenterální přívod makronutrientů a energie (stabilní pacienti)

AMINOKYSELINY	Parenterální přívod (g/kg/den)		
Nedonošený novorozenec	1,5–2,5 (první den života) → 2,5–3,5 (od druhého dne života) <sup>a</sup>		
Donošený novorozenec	1,5–3,0		
Starší děti (kojenci)	1,0–2,5		
LIPIDY	Maximální přívod ILE (g/kg/den)	Minimální přívod LA <sup>b</sup> (g/kg/den)	Horní limit TAG (mmol/l)
Nedonošený novorozenec	4,0	0,25	3,0
Donošený novorozenec	4,0	0,1	3,0
Starší děti (kojenci)	3,0	0,1	4,5
GLUKÓZA	GIR Den 1 (mg/kg/min)	GIR ≥ Den 2 – Rozmezí (mg/kg/min)	GIR ≥ Den 2 – Cíl <sup>c</sup> (mg/kg/min)
Nedonošený novorozenec	4–8	4–12	8–10
Donošený novorozenec	2,5–5	2,5–12	5–10
ENERGIE	REE první 2 týdny <sup>d</sup> (kcal/kg/den)	REE v 1 měsíci života <sup>d</sup> (kcal/kg/den)	Růst <sup>e</sup> (kcal/kg/den)
Nedonošený novorozenec	45–55	→ 70	90–120
Donošený novorozenec	45–50	→ 60	75–85

<sup>a</sup>od druhého dne života je s přívodem aminokyselin nezbytný také dostatečný přívod (non-protein) energie (> 65 kcal/kg/den) a mikronutrientů

<sup>b</sup>při doporučeném minimálním přívodu LA se většinou zajistí i dostatečný přívod ALA

<sup>c</sup>postupné navyšování přívodu glukózy (dle tolerance) k cílovým hodnotám během 2–3 dnů

<sup>d</sup>REE (resting energy expenditure) odpovídá zhruba bazálnímu metabolismu (rozdíl cca 10%)

<sup>e</sup>parenterální energetický přívod na zajištění optimálního růstu

a excesivního přísunu makronutrientů v PN (především s obsahem AA) se zvýšenou morbiditou kriticky nemocných dětí (5):

- nové infekční komplikace
- prolongace umělé plicní ventilace
- renální insuficience
- prodloužená doba pobytu na odd. intenzivní péče a celková doba hospitalizace

### Lipidy

#### Charakteristika

Intravenózní lipidové emulze (*intravenous lipid emulsions, ILE*) jsou nenahraditelnou součástí PN, přičemž v neonatologii se nejčastěji používají 20% ILE (viz Tab. 3). Lipidy představují vehikulum pro administraci vitaminů rozpustných v tucích (ADEK) a jsou významným zdrojem energie (30–50% celkové nutriční energie) a esenciálních mastných kyselin (*essential fatty acids, EFA*) (6):

- Polynenasycené mastné kyseliny s krátkým řetězcem (*short chain polyunsaturated fatty acids, SC-PUFA*)
  - omega 3 (ω3) = kyselina (k.) α-linolenová (*α-linolenic acid, ALA*)
  - omega 6 (ω6) = k. linolová (*linoleic acid, LA*)
- Polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (*long chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFA*)
  - omega 3 (ω3) = k. eikosapentaenová (*eicosapentaenoic acid, EPA*)
  - omega 3 (ω3) = k. dokosahexaenová (*docosahexaenoic acid, DHA*)
  - omega 6 (ω6) = k. arachidonová (*arachidonic acid, ARA*)

### Monitorace přívodu lipidů

Praktické zhodnocení metabolismu tuků zahrnuje biochemické vyšetření (*triacylglyceroly/triglyceridy, jaterní enzymy, celkový/konju-*

govaný bilirubin, karnitin v séru). Doporučené horní limity triglyceridů (*triacylglycerols*, TAG) při PN u novorozenců (3,0 mmol/l) a starších dětí (4,5 mmol/l) jsou determinované maximální saturační schopností lipoproteinové lipázy (*lipoprotein lipase*, LPL). Hladinu TAG se doporučuje vyšetřit 1–2 dny od iniciace nebo úpravy rychlosti přívodu ILE; jaterní enzymy a bilirubin (celkový, přímý) zhruba 2 týdny po iniciaci ILE. Standardní kontrolní odběry (TAG, jaterní enzymy, bilirubin) následně probíhají v rozmezí 1× týdně až měsíčně dle aktuálního stavu (6).

Karnitin (*transport mastných kyselin s dlouhým řetězcem skrze mitochondriální membránu k  $\beta$ -oxidaci*) je vhodné vyšetřit v individuálních případech při kumulaci rizikových faktorů pro vznik jeho deficitu (*extrémní nezralost, totální PN > 4 týdny, renální a/nebo jaterní insuficience*). Při hodnotě volného karnitinu < 8,0  $\mu$ mol/l je možné zvážit parenterální suplementaci (např. Carnitor®) v dávce 20–30 mg/kg/den (6, 7).

### Principy parenterálního přívodu lipidů u novorozenců

Časná suplementace tuků (během prvních 2 dnů života u nezralých novorozenců; optimálně v prvních 24 hodinách po porodu) umožní snížit přívod sacharidů k zajištění potřebné energie a podpoří proteosyntézu. V praxi se nejčastěji používá iniciační dávka ILE 1–2 g/kg/den; lze použít i vyšší iniciační dávky (2–3 g/kg/den), nicméně při nich hrozí rozvoj hyperlipidemie (6, 8). Maximální přívod ILE se následně odvíjí od maximální kapacity oxidační tuků – novorozenci 4,0 g/kg/den; starší děti 3,0 g/kg/den (Tab. 2).

V současné době zůstávají preferovaným typem ILE kombinované/kompozitní tukové emulze 4. generace (Tab. 3). Příkladem může být SMOFLipid, u kterého dávka  $\geq 2,5$  g/kg/den při totální PN zaručí dostatečný přívod EFA, MCT (*medium chain triglycerides*) a rybího oleje (*imunomodulační účinky*) (6, 8).

U kriticky nemocných novorozenců se doporučuje kontrola hladiny TAG (snížená aktivita LPL). Při hypertriglyceridemii následně snížit nebo vysadit lipidy na co nejkratší možnou dobu (*viz Aminokyseliny*). Na rozdíl od bílkovin mají totiž lipidy určité benefity pro novorozence v kritickém stavu: imunomodulace (ILE s obsahem rybího oleje – Tab. 4), snížená *de novo* lipogeneze z parenterální glukózy

Tab. 3. Rozdělení lipidových emulzí

20% LIPIDOVÉ EMULZE	10% LIPIDOVÉ EMULZE	
<b>1. GENERACE</b>		
<b>Sójový olej (soybean oil, SO) → Intralipid</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>100% SO (LCT tuky)</li> <li><math>\omega 6:\omega 3 = 8:1</math></li> <li>↓ LC-PUFA + <math>\alpha</math>-tokoferol (vitamin E)</li> <li>pro-inflamatorní působení, oxidační stres</li> </ul>	<b>Rybí olej (fish oil, FO) → Omegaven</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>100% FO – <i>Jecoris aselli oleum</i> = čišťený olej získaný z čerstvých jater tresky obecné (<i>Gadus morhua Linnaeus</i>)</li> <li>neměl by se používat jako jediný zdroj lipidů u dlouhodobé PN</li> <li><math>\omega 6:\omega 3 = 1:8</math></li> <li>↓ <math>\omega 6</math>-PUFA (<i>anémie, porucha hojení ran, porucha růstu</i>)</li> <li>nezajistí doporučený přívod LA a ALA (<i>deficit EFA</i>)</li> <li>vyžaduje 2x větší objem (<i>problematické u pacientů s restrikcí tekutin</i>)</li> <li>významné imunomodulační (<i>protizánětlivé</i>) účinky</li> <li>protektivní účinek na játra v případě rozvoje IFALD (<i>hepatopatie asociovaná s PN</i>)</li> </ul>	
<b>2. GENERACE</b>		
<b>MCT/LCT tuky → Lipofundin</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>50% MCT (<i>kokosový olej</i>)/50% SO</li> <li><math>\omega 6:\omega 3 = 7:1</math> (↓ LC-PUFA)</li> <li>MCT olej (<i>preferenční <math>\beta</math>-oxidace vlivem snížené dependence na karnitinu</i>)</li> </ul>		
<b>3. GENERACE</b>		
<b>Olivový olej (olive oil, OO) → ClinOleic</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>80% OO/20% SO</li> <li><math>\omega 6:\omega 3 = 9:1</math></li> </ul>		
<b>4. GENERACE</b>		
<b>Kompozitní (composite) ILE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>MSF (50% MCT/40% SO/10% FO) → LipoPlus/Lipoderm</li> <li>SMOF (30% SO/30% MCT/25% OO/15% FO) → SMOFLipid</li> <li><math>\omega 6:\omega 3 = 2,5:1</math> (<i>doporučený poměr = 2–4:1</i>)</li> </ul>		

Tab. 4. Imunomodulační účinky lipidových emulzí

Prozánětlivé účinky (především sójový olej)	Protizánětlivé účinky (především rybí olej)
↑ růst mikrobů	↓ incidence a závažnost retinopatie z nezralosti a chronické plicní nemoci
↓ přežívání monocytů	↓ oxidační stres ( <i>anti-oxidační aktivita</i> )
↓ baktericidní schopnost při dlouhodobé PN	nezměněná baktericidní aktivita při dlouhodobé PN
↑ riziko koaguláza-negativních stafylokokových (CoNS) katérových infekcí	↑ DHA/EPA v membránách leukocytů/monocytů = ↓ pro-inflamatorní cytokiny ( <i>TNF-<math>\alpha</math>, IL-6/8</i> )

a podpora ketogeneze (*tvorba ketolátek, především  $\beta$ -hydroxybutyrátu*) – důležitý alternativní zdroj energie (5).

Z praktického hlediska by mělo být podávání ILE ve formě kontinuální infuze se stabilní rychlostí. Přerušované podávání (*lipid free interval*) nezlepší využití tuků, naopak zvýší riziko kontaminace a infekce; určitý význam má u dlouhodobé domácí PN (6). Fotoprotekce podávané PN (*hl. s obsahem lipidů a vitaminů*) může významně snížit neonatální mortalitu a morbiditu prostřednictvím eliminace vzniku kyslíkových radikálů tvořících se při hydroperoxidaci (*ambientní světlo*) a peroxidaci (*phototerapie*) (9).

### Hypertriglyceridemie

Hypertriglyceridemie může způsobit **fat overload syndrom** – přetížená kapacita LPL a retikuloendotelového systému vlivem excesivního parenterálního přívodu lipidů. Výsledkem jsou typické klinické příznaky (*horečka, ikterus, hepatosplenomegalie, ventilační zhoršení, krvácivé projevy*) a laboratorní nálezy (*koagulopatie, pancytopenie*). Z tohoto důvodu

je vhodné u stavů s nejasnou trombocytopenií nebo koagulopatií vyšetřit hladinu TAG v séru a event. upravit rychlost ILE (6, 8). Mezi příčiny hypertriglyceridemie patří:

- iatrogeně zvýšený přívod ILE
- nadměrný přívod glukózy (*glucose overfeeding*) způsobující *de novo* lipogenezi – racionalizace přívodu glukózy před snížením lipidů
- snížená aktivita LPL
  - prematurita (*především ELBW novorozenci*)
  - kriticky nemocní novorozenci (*katabolické stavy, sepse, závažný syndrom dechové tísně, diseminovaná intravaskulární koagulopatie, metabolická acidóza*)
  - zvýšená hladina volných mastných kyselin (*free fatty acids, FFA*) – např. na podkladě hypalbuminémie (*albumin navazuje FFA*)

### IFALD (Intestinal Failure Associated Liver Disease)

Jedná se o závažnou komplikaci dlouhodobé PN v podobě heterogenní hepatopatie

(cholestatáza, steatóza, fibróza, cirhóza) – Obr. 1. Diagnostická kritéria IFALD jsou orientační a zakládají se převážně na dynamice změn jaterních testů při trvání PN  $\geq 2$  týdny (konjugovaný bilirubin  $> 34 \mu\text{mol/l}$  nebo  $\geq 1,5$ násobek horního limitu normy pro jaterní enzymy; alespoň 2 měření v rozmezí 1–2 týdnů). Diferenciální diagnostika IFALD je poměrně široká (6, 10, 11):

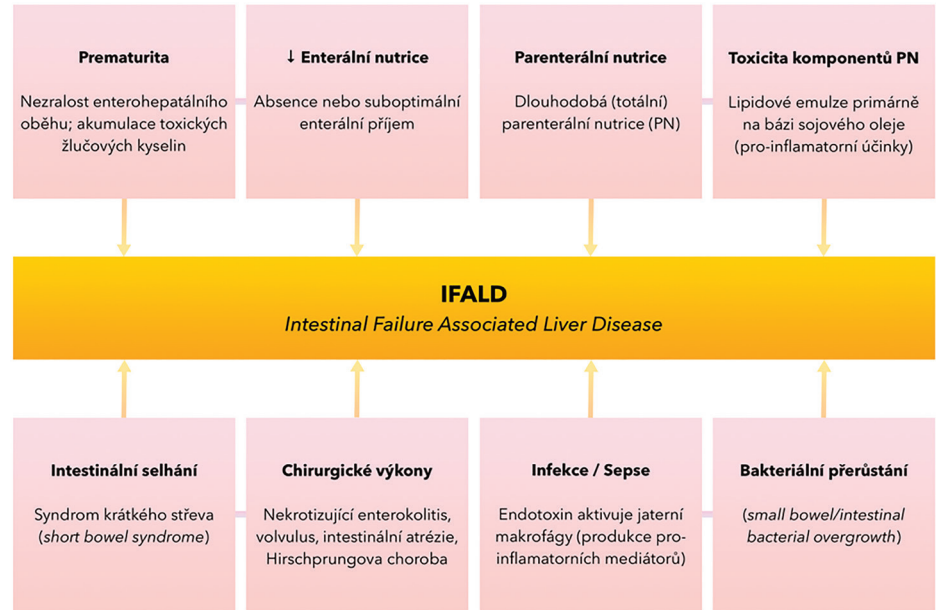
- infekce (virová hepatitida, bakteriální seps)
- metabolické hepatopatie (hereditární hemochromatóza, deficit  $\alpha 1$ -antitrypsinu)
- hepatotoxické léky (antibiotika, anestetika, analgetika)
- kongenitální malformace hepatobiliárního systému
- vrozené srdeční vady

Terapie IFALD zahrnuje snižování (weaning) PN, podporu enterální nutrice a prevenci infekčních komplikací a bakteriálního přerůstání (*small intestinal bacterial overgrowth*, SIBO). Zároveň se doporučuje upravit parenterální přívod lipidů dle vývoje konjugovaného bilirubinu (Tab. 5). Redukce přívodu lipidů s obsahem sójového oleje snižuje pro-inflamatorní účinky (Tab. 4), zároveň ale může vést k deficitu EFA (např. při dávce SMOFLipid  $< 2 \text{ g/kg/den}$ ). Další možností je přerušované podávání (cycling) PN, které může zmírnit IFALD u pacientů na domácí PN a/nebo s hmotností  $> 4 \text{ kg}$  (6, 10, 11).

Omegaven (100% rybí olej) zmírňuje projevy IFALD, přičemž krátkodobá ( $< 2$  týdny) a kontinuální monoterapie Omegaven  $1,0\text{--}1,5 \text{ g/kg/den}$  se používá jako tzv. *rescue treatment* (snižované riziko úmrtí a transplantace jater). Flexibilní alternativou při progresivní konjugované hyperbilirubinémii může být postupné navyšování podílu rybiho oleje na celkovém přívodu tuků (Tab. 5) – např. při přímé hyperbilirubinémii  $70\text{--}150 \mu\text{mol/l}$  podávat ILE  $2 \text{ g/kg/den}$  s celkovým podílem rybiho oleje  $40\%$  = Omegaven  $0,6 \text{ g/kg/den}$  ( $30\%$ ) + SMOFLipid  $1,4 \text{ g/kg/den}$  ( $10\%$ ). Rutinní nebo preventivní podávání Omegavenu není doporučeno (6, 11, 12).

V neposlední řadě se v terapii IFALD užívá kyselina ursodeoxycholová neboli ursodiol (*ursodeoxycholic acid*, UDCA) v dávce  $20\text{--}30 \text{ mg/kg/den}$  per os (rozdělená do 2 dávek). Ursodiol zlepšuje funkci jater (*hepatoprotektivní účinky*), reguluje sekreci žlučových kyselin, zlepšuje

**Obr. 1.** IFALD – Intestinal Failure Associated Liver Disease (Hepatopatie asociovaná s PN a intestinálním selháním)



**Tab. 5.** Terapie IFALD dle vývoje hodnot konjugovaného bilirubinu

	Konjugovaný bilirubin stabilní nebo klesá ↓				
Konjugovaný bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	$< 35$	$35\text{--}70$	$70\text{--}150$	$150\text{--}300$	$> 300$
ILE (g/kg/den)	3–4	2–3	2–2,5	2	1–2
Podíl rybiho oleje na celkovém přívodu ILE	0–15%	15%	15–30%	30–50%	50–100%
	Konjugovaný bilirubin stoupá ↑				
Konjugovaný bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	$< 35$	$35\text{--}70$	$70\text{--}150$	$150\text{--}300$	$> 300$
ILE (g/kg/den)	3	2	2	1–2	1
Podíl rybiho oleje na celkovém přívodu ILE	0–15%	15–30%	30–50%	50%	100%

mikrobiální složení střevního osídlení a má antioxidační a protizánětlivé účinky (10, 11). Z praktického hlediska můžeme použít Ursosan tobolky, ze kterých lékárna připraví kapsle s individualizovanou gramáží; k dispozici je také Ursofalk suspenze ( $250 \text{ mg/5 ml}$ ).

## Sacharidy

### Charakteristika

Sacharidy/karbohydráty (*carbohydrates*) nebo cukry jsou hlavním zdrojem nutriční energie ( $40\text{--}60\%$ ) pro periferní tkáň (játra, svaly, srdce, ledviny, gastrointestinální trakt); pro mozek a erytrocyty představuje glukóza esenciální zdroj energie. V neonatologii se parenterální přívod glukózy (*glucose infusion rate*, GIR) kalkuluje v jednotkách  $\text{mg/kg/min}$ ; glukóza (*dextrose*, *D-glucose*) zásadně ovlivňuje výslednou osmolaritu infuzního roztoku (13).

- 5% glukóza = osmolarita  $278 \text{ mosm/l}$
- 10% glukóza = osmolarita  $555 \text{ mosm/l}$
- 20% glukóza = osmolarita  $1\,110 \text{ mosm/l}$
- 40% glukóza = osmolarita  $2\,220 \text{ mosm/l}$

## Monitorace přívodu glukózy

Nejpřesnější metodou zůstává biochemická analýza, která měří plasmatickou/sérovou hladinu glukózy. Nevýhodou je nutnost relativně velkého objemu krve (cca  $0,5 \text{ ml}$ ) a riziko falešně nižší glykemie (prodleva mezi odběrem krve a samotným vyšetřením). Relativně rychlou a přesnou alternativou je použití analyzátoru krevních plynů (*point-of-care blood gas analyzer*); objem krve potřebný k vyšetření je cca  $0,1 \text{ ml}$ . Glukometry představují nejrychlejší způsob zjištění glykemie s nutností minimálního objemu krve – zároveň jsou ale nepřesné při nízkých hodnotách glykemie, vysokém hematokritu a u kriticky nemocných novorozenců (13).

## Principy parenterálního přívodu glukózy u novorozenců

Optimální GIR u novorozenců je výsledkem rovnováhy mezi energetickou potřebou, endogenní produkcí glukózy (*rate of glucose production*, RGP), oxidací glukózy (*rate of glucose oxidation*, RGO) a rizikem hyperglyke-

**INZERCE**

mie – viz Tab. 2. RGP (*glukoneogeneze, glykogenolýza*) je u nezralých novorozenců relativně omezená a opožděná; proto je tato skupina novorozenců často závislá na exogenním přívodu glukózy. Nemožnost potlačení RGP při normalizaci glykemie zároveň způsobuje hyperglykémii u ELBW novorozenců. V ideálním případě by neměl GIR přesáhnout maximální RGO (12 mg/kg/min = 17 g/kg/den) – nadbytečná glukóza podléhá konverzi na tuky (*lipogeneze*) a snižuje endogenní lipolýzu. Zásadní faktory pro nastavení GIR u novorozenců jsou tak gestační a postnatální stáří, přívod ostatních makronutrientů a aktuální stav pacienta (*odlišné doporučení pro GIR u stabilních a kriticky nemocných novorozenců*) (13, 14).

Ve specifických případech je nutné přívod sacharidů u novorozenců individualizovat:

- závažná perinatální hypoxie
- hyperinzulinemie
- metabolické onemocnění (*inborn errors of metabolism*)
- dlouhodobá PN s poruchou růstu

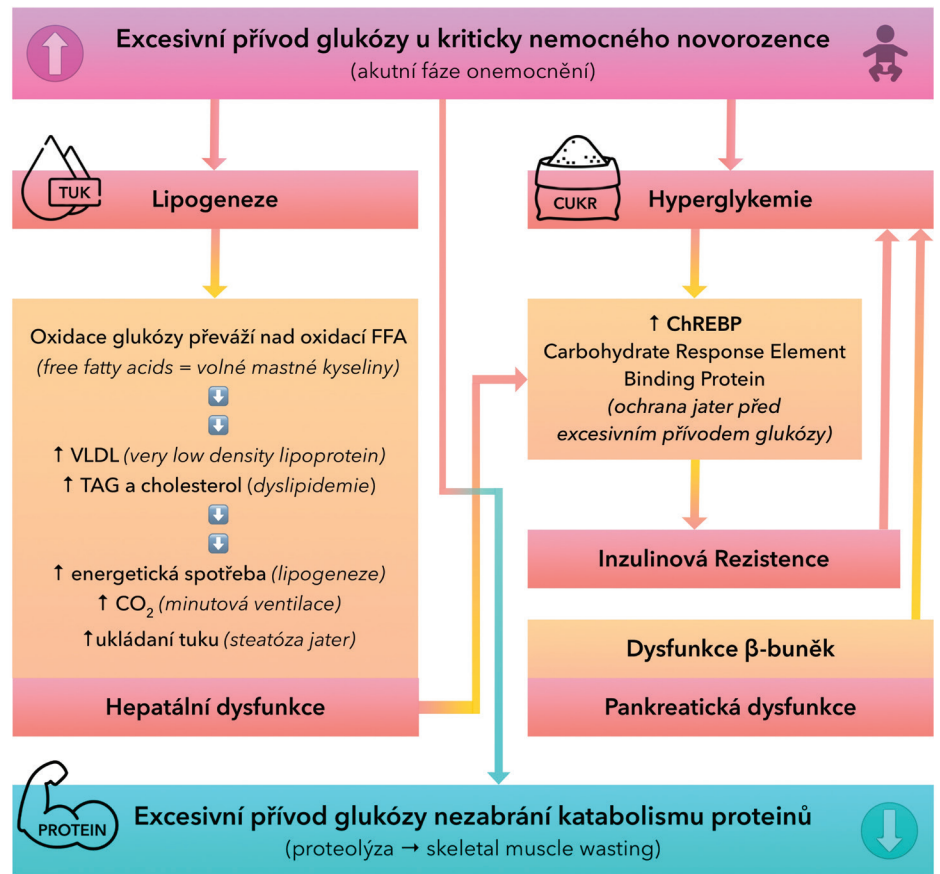
### Hyperglykemie

Hyperglykemie (>8–10 mmol/l) je asociovaná u novorozenců se zvýšenou mortalitou a morbiditou. Excesivní přívod glukózy (*překročení maximální RGO a syntézy glykogenu*) může způsobit hyperglykémii a zvýšenou lipogenezi – rizikovou skupinou jsou především ELBW a kriticky nemocní novorozenci (Obr. 2). Nadměrný GIR (*glucose overfeeding*) v akutní fázi kritického onemocnění navíc nezabrání katabolismu proteinů ve svalové tkáni. V rámci restrikce přívodu sacharidů se v těchto případech ale nedoporučují hodnoty GIR <3,0 mg/kg/min (donošení novorozenci), resp. <3,5 mg/kg/min (nedonošení novorozenci). V případě, že hyperglykemie (> 10 mmol/l) přetrvává i po racionální úpravě GIR, lze zahájit nízkodávkový inzulin v kontinuální infuzi (např. 0,01–0,03 IU/kg/hod) s pravidelnou kontrolou glykemie (*riziko hypoglykemie!*) (5, 13, 14).

### Hypoglykemie

Mezi rizikové faktory hypoglykemie patří: nezralost, nízká porodní hmotnost, hypotrofie, a perinatální hypoxie. Opakovaná a/nebo prodloužená hypoglykemie ≤ 2,5 mmol/l u novorozenců na jednotce intenzivní péče (*hl. nezralí novorozenci v časném postnatálním období*) vý-

Obr. 2. Nadměrný přívod glukózy u kriticky nemocného novorozence (*glucose overfeeding*)



znamně koreluje se zhoršeným dlouhodobým psychomotorickým vývojem. Jiné studie poukázaly na asociaci glykemie <2,8–3,3 mmol/l se zvýšenou mortalitou a morbiditou u kriticky nemocných novorozenců (13, 14).

### Energie

#### Charakteristika

Energetický přívod by měl reflektovat nutriční požadavky pacienta – viz Tab. 2 (14, 15):

- bazální metabolismus (*basal metabolic rate, BMR*) – cca 40–60 kcal/kg/den
- tělesná aktivita (*physical activity*)
- růst (*growth*) – rizikovní novorozenci (např. nezralost, vrozená brániční hernie, malformace gastrointestinálního traktu) jsou vystaveni kumulativnímu nutričnímu deficitu a riziku postnatální růstové restrikce (*extrauterine growth restriction*)

- dietou indukovaná termogeneze (*diet induced thermogenesis*) – energetický výdej spojený s utilizací enterálních nutrientů
- aktuální stav (u kriticky nemocných novorozenců zajišťuje endogenní produkce energie většinu požadavků a je *relativně nezávislá* na exogenním přívodu energie)

#### Principy energetického přívodu u novorozenců

Z hlediska energetického příjmu se v klinické praxi často používají *Atwaterovy faktory* (protein/sacharidy = 4 kcal/g; lipidy = 9 kcal/g). Často je ale nemožné určit přesnou potřebu energie, a proto je teoretický výpočet většinou 10–20% pod nebo nad skutečnou potřebou a zvyšuje se riziko vzniku komplikací (Tab. 6). V případě plného enterálního příjmu je potřebný celkový energetický příjem

Tab. 6. Komplikace supra- a suboptimálního energetického příjmu

EXCES ENERGIE	DEFICIT ENERGIE
Hyperglykemie	Porucha růstu
Riziko infekce	Imunosuprese
Hepatopatie ( <i>steatóza</i> )	Zhoršený psychomotorický vývoj
↑ mortalita a morbidita	↑ mortalita a morbidita

o cca 20 kcal/kg/den vyšší oproti totální PN (115–140 vs. 90–120 kcal/kg/den); důvodem je zvýšený metabolismus v splachnické oblasti, zvýšené ztráty stolicí, a digesce/absorpce enterálních nutričních (15).

## Závěr

### Stojí za zapamatování

- Makronutrienty představují primární nutriční zdroj energie a tradičně se roz-

dělují na bílkoviny (*proteiny*), tuky (*lipidy*) a cukry (*sacharidy*).

- Z hlediska parenterální nutrice se bílkoviny dodávají ve formě aminokyselin, cukry ve formě glukózy a tuky jsou podávány ve formě intravenózních lipidových emulzí.
- Monitorace přívodu makronutrientů u rizikových novorozenců umožňuje flexibilní optimalizaci dodávky nutričních a prevenci závažných komplikací (*hyperuremie, hypertriglyceridemie, hyper- a hypoglykemie*).

- Parenterální přívod aminokyselin, lipidů, glukózy a energie dle gestačního/postnatálního věku je uveden v ESPGHAN doporučení pro stabilní novorozence (Tab. 2).
- Metabolické změny u kriticky nemocných novorozenců (*biochemický monitoring, úprava přívodu makronutrientů*) představují zásadní aspekt neonatální intenzivní péče a bude jim věnována další část cyklu o parenterální nutrici.

## LITERATURA

1. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2315-2323.
2. Giretti I, Correani A, Antognoli L, et al. Blood urea in preterm infants on routine parenteral nutrition: A multiple linear regression analysis. *Clin Nutr.* 2021;40(1):153-156.
3. Bloomfield FH, Jiang Y, Harding JE, et al, ProVIDe Trial Group. Early Amino Acids in Extremely Preterm Infants and Neurodisability at 2 Years. *N Engl J Med.* 2022;387(18):1661-1672.
4. Korček P, Straňák Z. High protein intake can lead to serious hypophosphatemia and hypokalemia in growth restricted preterm newborns. *JPGN Rep.* 2024;1-8.
5. Fizez T, Kerklaan D, Mesotten D, et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med.* 2016;374(12):1111-1122.
6. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2324-2336.
7. Ramaswamy M, Anthony Skrinska V, Fayed Mitri R, et al. Diagnosis of Carnitine Deficiency in Extremely Preterm Neonates Related to Parenteral Nutrition: Two Step Newborn Screening Approach. *Int J Neonatal Screen.* 2019;5(3):29.
8. Kim K, Kim NJ, Kim SY. Safety and Efficacy of Early High Parenteral Lipid Supplementation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021;13(5):1535.
9. Clauss C, Tack V, Macchiarulo M, et al. Light protection of parenteral nutrition, cholestasis, and other prematurity-related morbidities in premature infants. *Front Pediatr.* 2022;10:900068.
10. Norsa L, Goulet O, Alberti D, et al. Nutrition and Intestinal Rehabilitation of Children With Short Bowel Syndrome: A Position Paper of the ESPGHAN Committee on Nutrition. Part 1: From Intestinal Resection to Home Discharge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;77(2):281-297.
11. Domellöf M. Management of short bowel syndrome at a NICU – practical tips for the neonatologist. 5th jENS (joint European Neonatal Societies) Congress 2023.
12. Lee S, Sung SI, Park HJ, et al. Fish Oil Monotherapy for Intestinal Failure-Associated Liver Disease on SMO-Flipid in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Med.* 2020;9(11):3393.
13. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2337-2343.
14. Moltu SJ, Bronsky J, Embleton N, et al. Nutritional Management of the Critically Ill Neonate: A Position Paper of the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;73(2):274-289.
15. Joosten K, Embleton N, Yan W, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2309-2314.