

Výživa v pediatrii

Pavel Frühauf
Peter Szitányi

Pavel Frühauf, Peter Szitányi

Výživa v pediatrii

Vydal: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Ruská 85, Praha 10

Jazyková a technická redakce: Radek Lunga

Grafická úprava: Jindřich Studnička

Tisk: TISKÁRNA BÍLÝ SLON s.r.o., Plzeň

První vydání, náklad 500 výtisků

ISBN: 978-80-87023-26-6

Anotace

Publikace se věnuje praktickému přístupu k výživě ve všech věkových obdobích dítěte včetně hodnocení výživového stavu a intervenční výživy a její indikace.

Abstrakt

V publikaci je probírán současný pohled na výživu kojence, batolete i starších dětí z aspektu fyziologické výživy a prevence civilizačních onemocnění, hodnocení nutričního stavu dítěte a z toho vyplývající indikace nutričních intervencí při jeho poruše, problémy s tolerancí mléka, rizika alternativního stravování a indikace enterální nebo parenterální výživy a jejich provádění.

Autorský kolektiv

MUDr. Pavel Frühauf, CSc.

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN – Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy VFN, Praha

MUDr. Peter Szitányi, PhD.

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN – Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy VFN, Praha

Obsah

1. Výživa kojence	13
1.1 Doporučení WHO z roku 2001	13
1.2 Doporučení ESPGHAN a EFSA	13
1.3 Závěr	14
2 Racionální výživa v pozdějších obdobích dětského věku	18
2.1 Doporučené dávky	18
2.2 Výživa batolete	18
2.2.1 Mléko	18
2.2.2 Nemléčné nápoje	18
2.2.3 Tuk	18
2.2.4 Vitaminy a minerály	18
2.2.5 Režim výživy ^[6]	19
2.2.5.2 Prostředí	19
2.2.5.3 Postup	20
2.2.5.4 Markery rizikové výživy	20
2.3 Doporučení pro výživu a režim dětí ve věku nad 2 roky [1]	20
3 Nežádoucí účinky mléka	22
3.1. Alergie na bílkovinu kravského mléka	22
3.1.1 Incidence	22
3.1.2 Patofyziologie	22
3.1.3 Klinické příznaky	22
3.1.4 Diagnostika	23
3.1.5 Diferenciální diagnostika	24
3.1.6 Terapie	24
3.1.7 Preparáty k léčbě a prevenci ABKM a jejich indikace	27
3.1.8 Prognóza	27
3.1.9 Prevence	27
3.1.10 Preskripce terapeutických preparátů pro kojence	27
3.2 Laktózová intolerance	29
3.2.1 Laktóza	29
3.2.2 Laktáza	29
3.2.3 Příčiny laktózové intolerance	29

3.2.4 Epidemiologie	30
3.2.5 Patofyziologie	31
3.2.6 Anamnéza	31
3.2.7 Klinický obraz	31
3.2.8 Diagnostika	31
3.2.9 Terapie	32
4 Alternativní výživa u dětí	35
4.1 Rizika alternativní výživy	35
4.2 Nutriční intervence	38
4.3 Praktická doporučení	40
4.4 Závěr	40
5 Screening nutričního stavu	42
5.1 Doporučení ESPGHAN	42
5.2 Kritéria neprospívání a indikace k nutriční intervenci	42
5.3 Vlastní nutriční screening	43
5.4 Hodnocení nutričního screeningu a z toho vyplývající intervence	44
5.5 Závěr	45
6 Enterální výživa v pediatrii	47
6.1 Definice	47
6.2 Indikace	47
6.4 Podávání enterální výživy	49
6.4.1 Nazogastrická sonda	50
6.4.2 Nazoduodenální a nazojejunální sonda	50
6.4.3 Perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG), enterostomie	51
6.5 Přípravky enterální výživy	52
6.6 Režim podávání výživy	54
6.7 Komplikace sondové výživy	54
6.8 Refeeding syndrom	54
6.9 Domácí enterální výživa	56
6.10 Monitorování podávání enterální výživy	56
6.11 Závěr	57
7 Parenterální výživa v pediatrii	58
7.1 Potřeba tekutin	58
7.2 Doporučené dávky jednotlivých makronutrientů	59
7.2.1 Bílkoviny a aminokyseliny	60

OBSAH

7.2.2 Cukry	60
7.2.3 Tuky	60
7.2.4 Elektrolyty, vitaminy a stopové prvky	60
7.3 Praktické provedení parenterální výživy a příprava infúzních roztoků ^[3]	61
7.4 Komplikace a jejich kontrola ^[4]	62

Seznam použitých zkratek

AAF	aminokyselinová formule
ABKM	alergie na bílkovinu kravského mléka
AGA	appropriate for gestational age
AK	aminokyseliny
BMF	fortifikátor mateřského mléka
BMI	body mass index
CF	cystická fibróza
CNS	centrální nervový systém
DEV	domácí enterální výživa
DPV	domácí parenterální výživa
DMO	dětská mozková obrna
EFSA	European Food Safety Authority
eHF	extenzivní hydrolyzát
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition
EV	enterální výživa
GER	gastroezofageální reflux
GIT	gastrointestinální trakt
HA	hypoantigenní formule
IUGR	intrauterinní růstová retardace
KM	kravské mléko
KV	komplementární výživa
LCPUFA	polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem
LI	laktózová intolerance
MA	mentální anorexie
MCT	masné kyseliny se středním řetězcem
MM	mateřské mléko
NE	nazoenterální
NEC	nekrotizující enterokolitida
NG	nazogastrický
NSZ	nespecifický střevní zánět
oz	unce
PDF	postdischargeové formule
PEG	perkutánní endoskopická gastrostomie

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

PLDD	praktický lékař pro děti a dorost
PV	parenterální výživa
SBS	syndrom krátkého střeva
SD	směrodatná odchylka
SGA	small for gestational age
TE	transenterální
TH	tělesná hmotnost
TK	krevní tlak
WHO	Světová zdravotnická organizace

Klíčová slova

kojenecká výživa, mateřské mléko, kojenecké formule, komplementární výživa, výživa dítěte, alternativní výživa, laktózová intolerance, alergie na bílkovinu kravského mléka, nutriční screening u dětí, intervenční výživa u dětí

1 Výživa kojence

Pro výživu v kojeneckém věku se v současné době uvádějí dvě doporučení: WHO (World Health Organization) a ESPGHAN/EFSA (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / European Food Safety Authority).

1.1 Doporučení WHO z roku 2001

Doporučení WHO z roku 2001 uvádí jako optimální výživu v prvním půlroce výhradní kojení [1]. Toto doporučení bylo podloženo rozsáhlým sledováním a přehledovou studií [2]. Závěry lze shrnout v následujících bodech.

Exkluzivní kojení do 6. měsíce vs kojení do 3.–4. měsíce:

- Nebyl zaznamenán růstový deficit při plném kojení do 6. měsíce.
- Nebyly rozdíly ve výskytu alergií.
- Ve studii z Hondurasu byla konstatována statisticky významně nižší koncentrace hemoglobinu a ferritinu u dětí kojených do 6. měsíce.
- Statisticky významně nižší výskyt gastroenteritidy po dobu kojení [3].

Studie ve vztahu k délce kojení, které byly publikovány po roce 2001:

- Děti kojené déle než 6 měsíců měly méně často pneumonie a recidivující otitidy než děti kojené do 4.–6. měsíce [4].
- Riziko hospitalizace pro infekci do 3 měsíců věku je nižší při plném kojení [5].
- Byl prokázán vyšší výskyt gastroenteritid u dětí kojených méně než 4 měsíce ve srovnání s dětmi kojenými 6 měsíců [6].
- Výživa formulí (nikoli zavedení komplementární výživy) zvyšuje pravděpodobnost hospitalizace [7].

1.2 Doporučení ESPGHAN a EFSA

Zavádění komplementární výživy (nemléčných porcí) je doporučováno v době od konce 4.–6. měsíce věku [8,9]. Tato doporučení vycházejí z publikací prokazujících, že oddalování expozice a restrikce v zavádění potenciálních alergenů a lepku vede v rozvinutých zemích k vyššímu výskytu potravinových alergií a celiakie, uvažuje se i o lepku jako spouštěči diabetu 1. typu [10–18]. Rozvoj imunitní tolerance vyžaduje opakovanou expozici antigenům v kritickém období, jehož dolní hranicí je 17. a horní hranicí 26. týden života. Zdá se, že důležitým modulačním faktorem je současná výživa mateřským mlékem [12].

Jsou publikovány práce, které zjišťují deficienci železa či anémii u dětí plně kojených 6 měsíců.^[19–22]

Jedním z hlavních argumentů pro doporučení WHO, tj. výhradního kojení do konce 6. měsíce, je nižší výskyt infekcí. Zavedení komplementární výživy (KV) v rozvinutých zemích s dobrou hygienickou úrovní nezvyšuje významně výskyt infekcí ve srovnání s podáním formulí [7].

Doporučení pro kojeneckou výživu v rozvinutých zemích v současné době by mělo akceptovat realitu narůstajícího výskytu alergických a autoimunitních onemocnění, možný výskyt deficiencie železa u plně kojenných dětí a to, že časnější zavedení nemléčných porcí, ne však dříve než ve 4. měsíci, nezvyšuje významně riziko infekcí. Navíc podání nemléčných porcí (lžičkou) dětem, u kterých laktace matky není dostatečná, nevede ke kompetici podání mateřského mléka a výživy savičkou při dokrmu náhradní mléčnou výživou [23].

1.3 Závěr

Ve výživě kojence mohou prakticky nastat tyto situace:

- 1) Plně kojenné, prospívající dítě dostane KV ve 26. týdnu.
- 2) Kojenné dítě v situaci, kdy laktace klesá, dostane individuálně podle svého hmotnostního prospívání KV v období od 17. týdne věku.
- 3) Nedostatečná laktace je důvodem zavedení náhradní mléčné stravy již v prvních třech měsících života. Pokračovací formule se zavádějí do výživy až po podání nemléčných porcí. Nemléčné porce jsou zaváděny podle prospívání dítěte v období mezi 17.–26. týdnem života (včetně libového masa jako optimálního zdroje železa).
- 4) Součástí KV je i zavedení lepku. Odkládání jeho zavedení nemá podle současných znalostí protektivní efekt vůči rozvoji celiakie. Naopak je vhodné z výše uvedených důvodů podat lepek v situaci, kdy je dítě ještě kojeno.
- 5) Z hlediska prevence alergie lze akceptovat v současné době tato stanoviska[24]:
 - a) pro všechny kojence:
 - exkluzivní kojení po dobu minimálně 4 měsíců s pokračováním kojení do 6 měsíců;
 - kompletní eliminace expozice tabákovému kouři před narozením i po něm;
 - zavedení KV mezi 4.–6. měsícem věku;
 - b) pro rizikové kojence (pozitivní rodinná anamnéza alergie):
 - u nekojených dětí hydrolyzované formule do 4. měsíce;
 - parciálně hydrolyzované formule jsou preferovány před extenzivně hydrolyzovanými;
 - rodiče by si měli být vědomi limitovaného efektu těchto opatření – všechny alergické manifestace mají genetický podklad.
- 6) Tato doporučení nijak nezpochybují význam kojení. Není důvod, aby kojenec nedostával mléčné porce ve formě kojení – pokud je to možné – i po prvním půlroce věku.
- 7) Vitaminy:
 - vitamin D: doporučená dávka je vzhledem k zeměpisné poloze a množství slunečního osvětlení 800 IU (20 µg) denně [25].

- vitamin K: 1 mg vitaminu K1 i.m. (phytometadion) Kanavit 1 mg = 0,1 ml, aplikovaný nejlépe mimo bezprostřední poporodní adaptaci (mezi 2.–6. hodinou po porodu) nebo 2 mg vitaminu K1 p.o. (phytometadion) Kanavit gtt 1 kapka = 1 mg, ve stejném časovém intervalu od porodu. Při pochybnostech o příjmu vitaminu K u dokrmovaného dítěte raději volit suplementaci vitaminem K [26].
- 8) Výživa nedonošených dětí po propuštění ze zdravotnického zařízení [27]. Při propuštění mohou z hlediska somatického vývoje nastat tyto situace:
 - rozvoj je adekvátní „appropriate for gestational age“ (AGA; porodní hmotnost 10.–90. percentil nebo 2 +/- SD), při propuštění adekvátní růst – výživa mateřským mlékem nebo počáteční formulí;
 - při porodu odpovídá AGA a další vývojí postnatální růstové restrikcí – výživa mateřským mlékem (MM) s fortifikátorem (BMF) nebo postdischargeové formule (PDF) do 40.–52. týdne;
 - při porodu „small for GA“ (SGA; porodní hmotnost < 10. percentil nebo < -2 SD), při propuštění pod očekávaný růst (IUGR) – výživa MM + BMF nebo PDF do 40.–52. týdne;
 - při porodu SGA, při propuštění adekvátní vývoj (časný postnatální catch-up) – MM nebo počáteční formule.

Literatura

1. World Health Organization (WHO), 55th World Health Assembly. Infant and young child nutrition. World Health Organization, 2002 (WHA 55.25).
2. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. World Health Organization, 2002.
3. Kramer MS, Guo T, Platt RW, et al. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 291–295.
4. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics* 2006; 117: 425–432.
5. Paricio Talayero JM, Lizán-García M, Otero Puime A, et al. Full breastfeeding and hospitalization as a result of infections in the first year of life. *Pediatrics* 2006; 118: 92–99.
6. Rebhan B, Kohlhuber M, Schwegler U, et al. Breastfeeding duration and exclusivity associated with infants' health and growth: data from a prospective cohort study in Bavaria, Germany. *Acta Paediatr* 2009; 98: 974–980.
7. Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Infant feeding, solid foods and hospitalisation in the first 8 months after birth. *Arch Dis Child* 2009; 94: 148–150.
8. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 99–110.

9. European Food Safety Authority (EFSA), EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal* 2009; 7: 1423.

10. Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, et al. Can early introduction of egg prevent in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 807–813.

11. Guandalini S. The influence of gluten: weaning recommendations for healthy children and children at risk for celiac disease. In: Agostini C, Brunser O (Eds). *Issues in complementary feeding*. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program, 60. Karger AG, Basel 2007: 139–155.

12. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protect against celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2002, 75: 914–921.

13. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 984–991.

14. Prescott SL, Smith P, Tang M, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 375–380.

15. Olsson C, Hernell O, Hörnell A, et al. Difference in celiac disease risk between Swedish birth cohorts suggests an opportunity for primary prevention. *Pediatrics* 2008; 122: 528–534.

16. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005; 293: 2343–2351.

17. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, et al. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA* 2003; 290: 1713–1720.

18. Poole JA, Barriga K, Leung DY, et al. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics* 2006; 117: 2175–2182.

19. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, et al. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr* 2010; 29: 773–778.

20. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and risk for iron deficiency in US infants. *Breastfeed Med* 2007; 2: 63–73.

21. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J. Poorer behavioural and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000; 105: E51.

22. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107: 1381–1386.

23. Fewtrell M, Wilson DC, Booth I, Lucas A. Six months of exclusive breast feeding: how good is the evidence? *BMJ* 2011; 342: 209–211.

24. Kneepkens CM, Brand PL. Clinical practice: Breastfeeding and the prevention of allergy. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 911–917.

25. Bayer M. Vitamíny rozpustné v tucích. In: Bayer M. Lipidy ve výživě dětí. Jaroslav Komínek: Konice, 2005: 20–29.

26. Hanzl M. Prevence krvácení z nedostatku vitamínu K (krvácivé nemoci novorozenců). www.neonatologie.cz/doporuceni-cneos/

27. ESPGHAN Committee on Nutrition, Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 596–603.

2 Racionální výživa v pozdějších obdobích dětského věku

2.1 Doporučené dávky

Doporučené dávky výživy v pozdějších obdobích dětského věku uvádí tabulka 1 [1].

2.2 Výživa batolete

2.2.1 Mléko

Fortifikované mléko je důležitou součástí diety batolete, protože je zdrojem kvalitní bílkoviny, vápníku a vitaminů A a D. Proto je doporučováno podávat mléko a mléčné výrobky 2–3× denně [2].

2.2.2 Nemléčné nápoje

Měla by být nabízena voda. Džusy a sladké nápoje by měly být omezovány na denní příjem 110–170 ml 100% nápoje bez dodaných cukrů. Mělo by být nabízeno ovoce a zelenina, jak jen je to možné. Je třeba dát pozor na neregulovanou konzumaci z láhve nebo přenosných šálek.

Náhrada mléka sladkými nápoji má negativní vliv na výživový stav batolete: neprospívání, chronický průjem, rozvoj zubního kazu, nízký příjem vápníku [3].

2.2.3 Tuk

Tuky a cholesterol by se neměly omezovat do 2 let věku. Nízkotučná dieta v tomto období může být nebezpečná. Batolata nad 2 roky by měla konzumovat tuk do 30 % kalorií. Neměly by se podávat trans-mastné kyseliny. Nenasyceným mastným kyselinám dávat přednost před nasycenými [4].

2.2.4 Vitaminy a minerály

Rutiní suplementace není nutná u zdravých batolat s pestrou dietou. Batolata, která konzumují méně než 2 hrnky mléka za den nebo nejsou pravidelně vystavena slunečnímu záření, by měla denně dostávat 200 IU vitamínu D.^[5]

Tabulka 1: Doporučené dávky výživy

	1. rok*	2.–3. rok	4.–8. rok	9.–13. rok	14.–18. rok
kalorie (kcal)	900	1000			
ženy			1200	1600	1800
muži			1400	1800	2200
tuk (% celkové kaloráže)	30–40	30–35	25–35	25–35	25–35
Množství					
Mléko / mléčné výrobky (hrnek = 200 ml)	2	2	2	3	3
Libové maso / fazole (oz = 28,35 g) ve 2 porcích/den	1,5	2		5	
ženy			3		5
muži			4		6
Ovoce (hrnek) ve 3 porcích/den	1	1	1,5	1,5	
ženy					1,5
muži					2
Zelenina (hrnek) ve 3 porcích/den	$\frac{3}{4}$	1			
ženy			1	2	2,5
muži			1,5	2,5	3
Cereálie (polovina celozrnné – oz) v 6 porcích/den	2	3			
ženy			4	5	6
muži			5	6	7
Vláknina (g)	19				
ženy			25	26	29
muži			25	31	38

* od 7. měsíce věku

2.2.5 Režim výživy [6]

2.2.5.1 Plánování

- Pravidelný čas jídla.
- Doba ne delší než 30 minut.
- V mezidobí nic s výjimkou vody.

2.2.5.2 Prostředí

- Neutrální prostředí (nenutit do jídla).
- Podložka k zachycení zbytků.
- Žádné hry.
- Ne jídlo za odměnu.

2.2.5.3 Postup

- Malé porce.
- Nejdříve solidní strava, potom tekutiny.
- Podporovat samostatné jídlo.
- Odstranit jídlo po 10–15 minutách, když si dítě hraje.
- Jídlo končí, když ho dítě odmítá nebo když zlobí.
- Teprve po skončení jídla očistíme dítěti ústa a sklídíme ze stolu.
- Čas jídla určují rodiče, ne dítě.
- V případě normálního BMI (proporcionality) je vhodné umožnit samoregulaci celkového kalorického příjmu dítětem [1].

2.2.5.4 Markery rizikové výživy

Markerem rizikové výživy dítěte je matka, která nesnídá, nejí ovoce, zeleninu a mléčné produkty [7].

2.3 Doporučení pro výživu a režim dětí ve věku nad 2 roky [1]

- Kaloráž umožňující normální růst a zohledňující fyzickou aktivitu (mírná aktivita +200 kcal/den, vyšší aktivita +200–400 kcal/den).
- Sledovat BMI a jeho vývoj.
- Pravidelný příjem potravy včetně snídaně.
- Nabízet porce odpovídající věku, sledovat označení potravin a jejich složení.
- Denně 60 minut fyzické aktivity nebo hry, omezit tzv. screen time (TV, počítač) na 1–2 hodiny denně.
- Denní příjem zeleniny a ovoce, omezené pití džusů.
- Používat rostlinné oleje a margaríny s nízkým obsahem nasycených mastných kyselin a trans-mastných kyselin místo másla nebo jiných živočišných tuků.
- Dávat přednost celozrnnému pečivu.
- Omezený příjem sladkých nápojů a potravin.
- Denně konzumovat neplnotučné mléko a mléčné produkty.
- Častá konzumace tepelně zpracovaných ryb.
- Omezený příjem soli, včetně soli obsažené v potravinách.
- Libové maso, masové potraviny s nízkým obsahem tuku, při konzumaci drůbeže odstranit kůži.
- Nahradit některé masové pokrmy luštěninami.
- Omezená konzumace krémových omáček a majonéz.

Literatura

1. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al.; American Heart Association. Dietary recommendations for children and adolescents: A guide for practitioners. *Pediatrics* 2006; 117: 544–59.

2. U. S. Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. The food guide pyramid for young children. www.cnpp.usda.gov/fgp4children.htm
3. Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among U. S. children and adolescents: nutritional consequences. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 436–441.
4. Butte NF. Fat intake of children in relation to energy requirements. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (suppl 5): 1246S–1252S.
5. Kleinman RE. *Pediatric nutrition handbook*. 5th ed. Washington, D. C.: American Academy of Pediatrics, 2004.
6. Bernard-Bonin AC. Feeding problems of infants and toddlers. *Can Fam Physician* 2006; 52: 1247–1251.
7. Lee SY, Hoerr SL, Schiffman RF. Screening for infants' and toddlers' dietary quality through maternal diet. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2005; 30: 60–66.

3 Nežádoucí účinky mléka

3.1 Alergie na bílkovinu kravského mléka

Pojem alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) je chápán jako imunologicky podmíněná reakce na některou z bílkovin kravského mléka. Vzhledem k tomu, že užší pojetí alergie je chápáno ve smyslu reakce mediované pouze IgE, je někdy místo ABKM používán pojem hypersenzitivita na bílkovinu kravského mléka, k vyjádření všech možných typů alergických reakcí na bílkovinu kravského mléka, zvláště tehdy, chybí-li laboratorní průkaz alergie.

3.1.1 Incidence

Incidence ABKM: podle prospektivní studie provedené v Praze v letech 2004–2006 byla ABKM diagnostikována u 2,2 % kojenců [1].

3.1.2 Patofyziologie

Patofyziologicky se kromě IgE zprostředkovaných reakcí uplatňují i další typy alergických reakcí. Udává se, že u 50 % kojenců a starších dětí s klinicky prokázanou alergií neexistují žádné známky IgE mediované reakce.

Rizikovým faktorem rozvoje ABKM je rodinná alergická zátěž, přičemž je-li anamnestická zátěž alergií u obou rodičů nebo u jednoho rodiče a u sourozence je manifestovaná ABKM, je to považováno za důvod k preventivní dietní intervenci. Údaj o tzv. první lahvi (senzibilizující) podané v porodnici před rozvojem laktace je závažný.

3.1.3 Klinické příznaky

Klinické příznaky ABKM jsou uvedeny v tabulce 2. ABKM se zpravidla projevuje v kojeneckém věku a udává se, že gastrointestinální příznaky má cca 60 % postižených, kožní projevy 50–60 % nemocných a respirační projevy jsou přibližně u jedné třetiny kojenců s ABKM, přičemž příznaky se často kombinují. Soudí se, že cca 10 % kojenců s abdominálními kolikami lze úspěšně ovlivnit eliminací kravského mléka (KM). V poslední době jsou publikovány práce, které upozorňují na spojení ABKM s poruchami motility [3]. Anafylaktická reakce (projev s poklesem TK) je v literatuře uváděna u 9 % dětí s ABKM. Anafylaktický šok jako projev ABKM lze očekávat cca u 2 % dětí. 50 % ABKM se manifestuje do jednoho týdne po kontaktu s KM, uvádí se však, že první reakce se může

Tabulka 2: Klinické příznaky ABKM

Postižený systém	Klinické projevy
anafylaktická reakce	pokles TK, šok
kůže	orální alergický syndrom, exantém, urtika, angioedém, ekzém
gastrointestinální trakt	zvracení, průjem, malabsorpce, GER, enteroragie, obstipace
respirační ústrojí	rýma, expirační dyspnoe, kašel
poruchy chování	iritabilita, abdominální koliky

manifestovat až za 2 měsíce. ABKM je nepravděpodobná, jestliže dítě toleruje plné porce KM déle než 3 měsíce.

3.1.4 Diagnostika

Pro diagnostiku neexistuje jednoznačný laboratorní test, kterým by bylo možno celý komplex ABKM postihnout. Vyšetřování různých protilátek proti KM proto nemusí přinést jednoznačnou odpověď a jejich pozitivita je pouze pomocným diagnostickým faktorem a může být i falešně pozitivní. Rozhodnutí o změně výživy je stejně nutno přijmout před zhodnocením vyšetření protilátek. V současné době jsou nejvýše ceněny kožní testy, ale ani jejich senzitivita a specifita není stoprocentní [2]. Diagnostickým „zlatým standardem“ proto zůstává zhodnocení eliminace KM z výživy a následná reexpozice k potvrzení alergické povahy reakce. KM se do výživy znovu zavádí obvykle po 1–4 týdnech předchozí eliminace. Při takto prováděné diagnostice se původní hypotéza o ABKM potvrzuje podle různých pramenů pouze u 30–60 % původních suspekci na ABKM.

Podstatou reexpozičního testu je podávání zvyšujícího se množství KM pod lékařskou supervizí v prvních hodinách podávání, kdy by měly být zachyceny nejzávažnější

Tabulka 3: Vztah doby rozvoje ABKM a množství vypitého mléka

Reakce	Kůže	Respirace	GIT	Množství mléka nutné k vyvolání reakce
minuty	+++ urtika, angioedém, exantém	+ v rámci anafylaktických reakcí	-/+ zvracení	malé množství
hodiny	–	–	++ zvracení a/nebo průjem	střední množství (60–200 ml)
dny	+ ekzém	++ kašel, rýma	+++ průjem	normální objemy

reakce vyžadující akutně kromě přerušení podávání KM i eventuelní medikaci při anafylaktické reakci (adrenalin 0,01 mg/kg/dávku s.c., popř. dále kortikoidy). Metodika podávání KM při reexpozici je uvedena v tabulce 3.

Tabulka 4: Expoziční test

Den 1	8.00 h ... 1 ml na okraj rtu
začátek ve zdravotnickém zařízení; není-li reakce, odchází dítě po 4–6 hodinách domů	8.30 h ... 5 ml KM p.o. 9.30 h ... 10 ml KM p.o. 10.00 h ... 50 ml KM p.o. 10.30 h ... 100 ml KM p.o., a dále zvyšovat
Den 2 až 6	plné dávky KM
Den 7	kontrola

Je vhodné používat mléko se sníženým obsahem laktózy nebo bez ní, aby bylo vyloučeno současné posuzování tolerance bílkoviny a laktózy.

Metodologicky je nejkorektnější eliminační test s aminokyselinovým preparátem (AAF), protože určité množství kojenců s ABKM (cca 5 %) netoleruje ani extenzivní hydrolyzát (eHF). Neustoupení obtíží po eHF může být interpretováno jako neúspěch eliminace, a tudíž je diagnóza ABKM – jako příčina klinických obtíží – zpochybněna (tabulka 4). Eliminace v případě eozinofilních a non-IgE reakcí musí trvat alespoň 2 týdny, u atopické dermatitidy a alergické kolitidy 4 týdny.

V případě, že jde o posouzení některých reakcí, které je obtížné správně interpretovat (iritabilita kojence, koliky, ekzém a jeho změny), je vhodné test provést jako dvojitou slepou studii – rodiče tedy nevědí, zda dítě dostane skutečný testovací pokrm, nebo placebo, tj. proteinový hydrolyzát, který dítě dostávalo jako terapeutický. Teprve po vyhodnocení záznamového listu po provedení zátěže s KM a placebem je definitivně zhodnocen reexpoziční test. Příprava placeba a testovacího pokrmu je uvedena v tabulce 5 (navážený prášek je rodičům vydáván v neoznačené konzervě).

Tabulka 5: Dvojitě zaslepený expoziční test

Testační pokrm	10 g aminokyselinového preparátu + 20 g formule s kravským mlékem, nejlépe s nízkým obsahem laktózy nebo bez ní + 180 ml převařená a ochlazená voda
Placebový pokrm	30 g aminokyselinového preparátu + 180 ml převařená a ochlazená voda

3.1.5 Diferenciální diagnostika

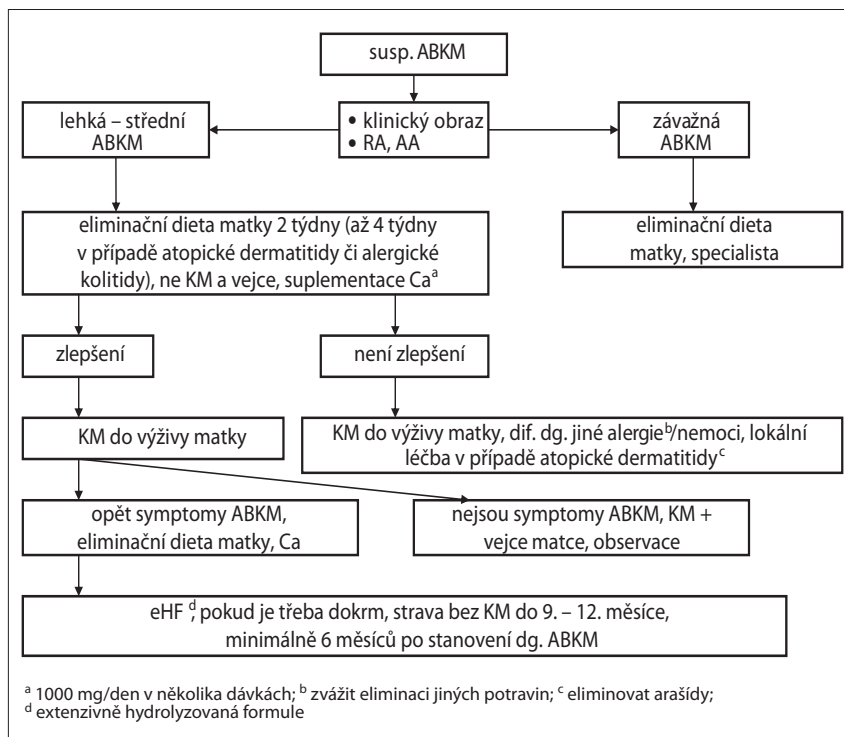
Diferenciálně diagnosticky je třeba vzít v úvahu intoleranci laktózy (vzácná primární se projevuje již po porodu, častější sekundární obvykle po gastrointestinálních infektech, v souvislosti s intolerancí lepků), podobnou symptomatologií může mít gastroezofageální reflux, imunodefekty nebo intolerance mléka v důsledku metabolických vad. V některých případech vyžaduje diferenciální diagnostika i provedení enterobiopsie.

3.1.6 Terapie

Terapeutickým opatřením je kompletní eliminace preparátů s kravským mlékem z výživy dítěte. U ABKM není vhodné používat jako náhradu kozí a ovčí mléko, protože existuje

Tabulka 6: Těžká ABKM

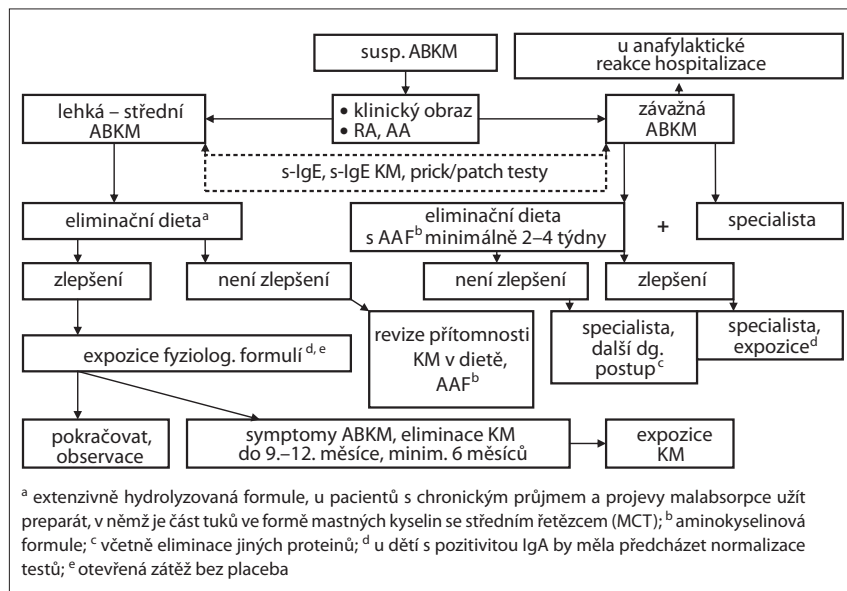
Gastrointestinální projevy	<ul style="list-style-type: none"> • neprospívání: chronický průjem a/nebo odmítání jídla a/nebo zvracení • anémie z okultních nebo makroskopických ztrát • hypalbuminémie • endoskopicky a/nebo histologicky prokázaná enteropatie nebo kolitida
Dermatologické projevy	<ul style="list-style-type: none"> • exsudativní nebo těžká atopická dermatitida s hypalbuminemií nebo neprospíváním, nebo anemií
Respirační projevy	<ul style="list-style-type: none"> • akutní edém laryngu • bronchiální obstrukce s dyspnoí
Celková reakce	<ul style="list-style-type: none"> • anafylaktická reakce

Schéma 1: Kojené dítě s ABKM [6]

podobná antigenicita a alergenicitata jako u mléka kravského. Je třeba rovněž zdůraznit, že v rámci existence multiproteinových alergií je uváděna alergie na sójové preparáty u 17–47 % kojenců s ABKM, a proto je užití sójových preparátů v léčbě ABKM nevhodné. Tepelné zpracování mléka (pasteurizace, sušení, kondenzace) sice snižuje antigenicitu mléka, ale není považováno za dostatečnou úpravu mléka u ABKM (terapeutický preparát by mělo tolerovat 90 % postižených s ABKM). Z výše uvedeného vyplývá, že pro malou skupinu kojenců s ABKM je i extenzivní proteinová hydrolyza bílkoviny nedostatečné opatření a je třeba podávat preparát, jehož bílkovinná složka je tvořena pouze směsí aminokyselin. Základním technologickým postupem při výrobě proteinových hydrolyzátů je hydrolyza bílkoviny (syrovátky, kaseinu, bovinního kolagenu, sójové bílkoviny). Z hlediska hloubky zásahu do struktury bílkovin potom dělíme preparáty na hypoalergenní – extenzivně hydrolyzované, tj. terapeutické, a hypoantigenní – parciálně hydrolyzované, tj. preventivní. U prokázané ABKM jsou nevhodné i tzv. hypoantigenní formule (označované výrobci HA). Přehled hydrolyzovaných preparátů k terapii a prevenci je uveden v tabulce 7. Mateřské mléko lze považovat z hlediska ABKM za hypoalergenní.

Byl definován pojem tzv. těžké ABKM, u níž je primárně indikováno podání aminokyselinových preparátů (tabulka 6). Postup při diagnostice a terapii kojeneho i uměle živeného dítěte je patrný ze schémat 1 a 2.

Schéma 2: ABKM u uměle živeného dítěte



3.1.7 Preparáty k léčbě a prevenci ABKM a jejich indikace

Tabulka 7: Preparáty k léčbě a prevenci ABKM a jejich indikace

1. Směsi aminokyselin (AAF)
Indikace: <ul style="list-style-type: none"> • těžká ABKM, • intolerance extenzivních hydrolyzátů při léčbě ABKM, • provádění eliminačního testu při suspekci na ABKM
2a. Extenzivně hydrolyzované formule (hypoalergenní – eHF)
Indikace: ABKM
2b. Extenzivně hydrolyzované formule (hypoalergenní – eHF) s částí tuku ve formě MCT
Indikace: ABKM s projevy malabsorpce
3. Parciálně hydrolyzované formule (hypoantigenní – HA)
Indikace: prevence ABKM u kojenců se zvýšeným rizikem rozvoje

3.1.8 Prognóza

Prognosticky se ukazuje, že pouze asi polovina pacientů s ABKM toleruje KM ve věku dvou let. Počet tolerujících se postupně zvyšuje tak, že ve školním věku lze očekávat toleranci cca u 80 % původních pacientů s ABKM. Rozvoj dalších alergických projevů je ve skupině dětí s ABKM častější než ve zbytku populace, nejen ve smyslu multiproteinových potravinových reakcí (nejčastěji vejce, sója, burské ořechy i další), ale i respiračních alergóz.

3.1.9 Prevence

Preventivní způsob výživy a péče o kojenče ve vztahu k ABKM je uveden v tabulce 8.

Kojení do 4 měsíců – u dětí s vyšším rizikem alergie – redukuje riziko atopické dermatitidy. Kojení rovněž snižuje riziko „wheezingu“ u kojenců a batolat. Nezdá se, že má význam ve vztahu k rozvoji astmatu. Rovněž není jasné, zda kojení snižuje výskyt potravinových alergií.

Užívání hydrolyzovaných formulí u nekojených dětí s vyšším rizikem rozvoje alergie má protektivní efekt a snižuje riziko atopické dermatitidy.

Nejsou žádné důkazy proto, že by oddalování jakýchkoliv potravin po 4.–6. měsíci snižovalo výskyt alergických onemocnění.

3.1.10 Preskripce terapeutických preparátů pro kojenče

Preparáty jsou částečně hrazeny zdravotními pojišťovnami – preskripce je u eHF usměrněna na praktického lékaře pro děti a dorost, dětského lékaře, alergologa a dětského gas-

Tabulka 8: Preventivní opatření u ABKM

Metody	Provedení
Identifikace rizikových kojenců	rodinná anamnéza (alespoň jeden rodič nebo již narozený sourozenec alergik)
Snížení expozice potravinových antigenů:	
– v graviditě	není doporučováno
– při kojení	není doporučováno
– v kojenecké dietě	<ul style="list-style-type: none"> • kojení alespoň do 4.–6. měsíce • dokrm hypoantigenními (HA) preparáty • solidní příkrmy nejdříve na konci 4. měsíce
Nedietní opatření	<ul style="list-style-type: none"> • nekuřácké prostředí • redukce aeroalergenů • minimalizace virových infekcí (kojení, individuální péče, ne kolektivní zařízení)

troenterologa. Aminokyselinové preparáty může předepisovat v indikaci ABKM dětský lékař, dětský gastroenterolog a alergolog a praktický lékař pro děti a dorost, a to 2 balení k provedení eliminačního testu.

Literatura

1. Fabianová J, Frühauf P. Epidemiologická studie intolerance kravského mléka. 18. pracovní dny dětské gastroenterologie a výživy, Hrubá Skála 4.–6. 10. 2007. Čes slov Pediat 2008; 63: 49.
2. Majamaa H, Moisió P, Holm K, et al. Cow's milk allergy: Diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. Eur J Allergy Clin Immunol 1999; 54: 346–351.
3. Heine RG. Allergic gastrointestinal motility disorders in infancy and early childhood. Pediatr Allergy Immunol 2008; 19: 383–391.
4. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. Pediatrics 2008; 121: 183–191.
5. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Järvenpää AL, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 457–461.
6. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. Arch Dis Child 2007; 92: 902–908.

3.2 Laktózová intolerance

3.2.1 Laktóza

Dietní sacharidy mohou být absorbovány střevním epitelem tenkého střeva pouze ve formě monosacharidů. Disacharid laktóza je štěpen enzymem laktázou na glukózu a galaktózu. Dalšími laktázou štěpenými substráty mohou být phlorizin, glukosylceramid, galaktosylceramid, lactosylceramid (v normální dietě se vyskytují zřídka) a fragmenty celulózy, které se v normální dietě nevyskytují.

Zdrojem laktózy je mléko savců s výjimkou mořských, přirozeně se nevyskytuje v jiných potravinách. Je tedy obsažena ve výrobcích, jejichž základem je mléko, z mléka je extrahována a přidávána do kojeneckých formulí ve snaze přiblížit jejich složení mléku mateřskému, je součástí mnoha pevných lékových forem jako přídatek do tabletovacích směsí. Ve vodě se špatně rozpouští. Působí příznivě jako růstový faktor pro některé bakteriální střevní kmeny.

3.2.2 Laktáza

Enzym štěpící mléčný cukr – laktáza – je bílkovina skládající se z 1927 aminokyselin, která je produkována v enterocytu z prekursoru prolaktázy (220 kDa) a ta je proteolyticky změněna během transportu enterocytem na zralou formu (160 kDa), která je inzerována jako neúčinný propeptid na membráně kartáčkového lemu. Tento propeptid nemá enzymatickou aktivitu. Během syntézy laktázy se formují dimery, jež tvoří funkční formu enzymu [1,2]. Průměrný rezidenční čas laktázy na kartáčkovém lemu činí 7,8 hodiny.

Laktázová aktivita je patrna ve střevě u plodu již před porodem (mezi 8. a 34. týdnem gestace s výrazným zvyšováním s blížícím se porodem) a její aktivita klesá po odstavení. Absorpce laktózy u nezralých dětí není kompletní, a proto musejí být krmeny speciálními formulemi se sníženým obsahem laktózy, pokud jejich nezralost vůbec připouští enterální výživu.

Laktázová aktivita je geneticky (transkripčně) determinována a externí vlivy (hormony, cukry) ji ovlivňují jen minimálně. Ani prolongovaná zátěž laktózou nebo její eliminace u člověka laktázovou aktivitu neovlivňuje. To je považováno za důkaz genetické determinace aktivity enzymu. Gen pro laktázu je uložen na 2. chromosomu.

3.2.3 Příčiny laktózové intolerance

Laktózová intolerance (LI) může mít více příčin:

- Vrozený defekt laktázy je vzácná autosomálně recesivní nemoc, kterou poprvé popsal Holzel v roce 1959. Klinicky se projevuje v prvních dnech po narození – protože laktóza je podstatnou součástí mateřského mléka – průjmy, flatulencí a neprospíváním. Stolice má kyselé pH. S výjimkou raritních případů primární laktázové deficiencie jsou novorozenci a batolata schopni laktózu zpracovat.

- Často je příčinou LI gastroenteritida, při níž má laktózová intolerance pouze časově omezenou povahu a je pouze jednou z příčin prolongovaného průjmu.

- Sekundární LI často doprovází některá závažná onemocnění (celiakie, cystická fibróza, nespecifické střevní záněty) a dále resekční výkony na tenkém střevu. LI se rozvíjí při radioterapii a chemoterapii.

- Kolem 3.–4. roku se snižuje schopnost absorbovat laktózu, toto snížení je geneticky kódováno a není závislé na konzumaci laktózy. Tento stav je označován jako adultní typ hypolaktázie („late-onset“ hypolaktázie). Snížená koncentrace laktázy dovoluje většinou i nadále konzumaci nižšího množství laktózy bez projevů malabsorpce.

Historicky je LI vysvětlována jako výsledek selekčního tlaku v období, kdy začal člověk domestikovat zvířata a užívat zvířecí mléka. Zvýhodnění byli ti, u kterých přetrvávala vyšší aktivita laktázy i v dospělosti. Tato dispozice byla výhodná především v oblastech s nižším slunečním svitem (tj. nedostatkem vitamínu D), neboť laktóza zvyšuje ve střevě absorpci kalcia, a je tudíž účinná v prevenci rachitidy a osteomalacie. To bylo geneticky výhodné, protože ženy s pávní deformovanou osteomalácií častěji rodily poškozené plody. Bylo vypočítáno, že mají-li osoby s lepší tolerancí laktózy o 1 % více přežívajících dětí, pak se za 400 generací zvýší perzistence výhodnější genetické informace a LI poklesne z 90 na 16 % [2,3].

3.2.4 Epidemiologie

Předchozí výklad vysvětluje současnou distribuci LI. Nižší výskyt je u Severoevropanů, zatímco v tropech nebyla perzistence laktázy selekčním faktorem. Adultním deficitem trpí především Asiaté (cca 95 %) a černoši (75 %). Evropané mají výskyt LI nižší (10–15 %), obyvatelé Středozemí mají procento LI vyšší (50 %). Někteří autoři však nehodnotí adultní laktózovou toleranci jako výhodnou s tím, že se ukazuje, že vzrůst laktózových tolerantů vede k paralelnímu poklesu demografických dat ve smyslu menší plodnosti. Fomon ve svém sdělení ukazuje, že evoluční síly jsou soustředěny na matku a dítě a postreprodukční individua (tzv. genetické popelnice), byť s laktózovou tolerancí, neovlivňují přímo evoluční změny [14,5].

Adultní typ hypolaktázie (laktázová nonperzistence) je autosomálně recesivní stav, který je způsoben vývojovým snížením regulace laktázy. Jde o nejčastější genetické „postižení“ u člověka, které postihuje většinu nebělošské lidské populace. Vzhledem k tomu, že tento stav je vlastně normou, podobně jako u ostatních savců, není doporučováno používat termín deficiencie a nazývat tuto situaci nemocí. Nedávno byly identifikovány dva polymorfismy na laktázovém genu T/C-13910 a A/G-22018, které byly v 100 %, resp. 97 %, asociovány s laktázovou nonperzistencí [6].

3.2.5 Patofyziologie

Patofyziologicky dochází při poruše absorpce laktózy v tenkém střevě vlivem osmotického efektu ke zvýšené náloži vody, distenzi střeva a zvýšené peristaltice. Zvýšená fermentace laktózy bakteriemi v tlustém střevu s produkcí mastných kyselin s krátkým řetězcem vede

k posílení osmotického efektu, jehož výsledkem je vodnatý průjem a při delším trvání projevy malabsorpčního syndromu.

3.2.6 Anamnéza

Anamnesticky pacienti s laktózovou intolerancí uvádějí obtíže po konzumaci mléka a mléčných výrobků, více po nativním mléce než po zakysaných výrobcích. Stesky se týkají pocitu tíhy v břiše, nadýmání, vyskytuje se flatulence, borborygmy, bolesti břicha, vodnaté stolice (obvykle půl až dvě hodiny po konzumaci produktů s laktózou), v jejichž důsledku vzhledem k jejich nízkému pH dochází k iritaci perianální oblasti. Podle míry defektu a zátěže se manifestuje celé spektrum nebo pouze část obtíží.

3.2.7 Klinický obraz

Klinický obraz LI je výsledkem interakce množství a aktivity enzymu ve sliznici a množství expozice laktózy sliznici tenkého střeva v jednotce času. Proto existuje plynulý přechod mezi laktózovými tolerantými a intolerantnými. Navíc se LI kromě samostatné existence může podílet na zhoršení průběhu jiných onemocnění (např. ulcerózní proktokolitidy) nebo může být demaskována až po provedeném operačním výkonu na zažívacím ústrojí (resekční výkony, stomie, cholecystektomie). U recidivujících bolestí břicha, které se vyskytují až u 15 % dětí ve školním věku, se doporučuje vždy zvážit existenci laktózové intolerance [11].

Komplikace, které vyplývají z LI, se týkají porušené absorpce všeobecně; trvalá laktózová intolerance se může manifestovat vznikem osteoporózy, protože v normální dietě kryje obvykle většinu potřeby kalcia mléko a mléčné výrobky a kalcium je při LI špatně absorbováno. Kromě absorpce kalcia laktóza podporuje absorpci magnézia, stroncia, baria, radia, manganu, kobaltu, zinku, olova a železa.

3.2.8 Diagnostika

Diagnosticky jsou nesmírně cenné anamnestické údaje hovořící o tom, že výše uvedené klinické obtíže následují po konzumaci mléka a mléčných výrobků nebo produktů s obsahem laktózy.

Analýzou stolice, která je vodnatá s nízkým pH, můžeme prokázat redukující látky jako projev neabsorbované laktózy. Vyšetření glykemické křivky po podání laktózy prokazuje u laktózové intolerance plochou křivku, ale pro nutnost opakovaných krevních odběrů je nahrazováno dechovými testy. V souvislosti s LI je nejčastěji používáno stanovování vodíku ve vydechaném vzduchu. Fyziologickou podstatou testu je skutečnost, že tlusté střevo produkuje prakticky jako jediný orgán v těle vodík, který je střevem absorbován do krevního oběhu a následně vydechován vzduchem v proporci odpovídající koncentraci vodíku v krvi. K produkci vodíku stačí 3 g sacharidu a jeho produkce je úměrná množství sacharidu ve střevě. Množství vodíku ve vydechaném vzduchu je tedy mírou malabsorpce podaného sacharidu. Vyšetření vyžaduje hluboký výdech, aby nebyl analyzován

vzduch z mrtvého prostoru horních cest. Praktické provedení spočívá v tom, že lačnému pacientovi je podán testovací nápoj s laktózou a je hodnocen vzestup koncentrace vodíku ve vydechaném vzduchu.

Laktázu lze vyšetřovat histochemicky ve vzorku střeva. Je si však třeba uvědomit, že enzym laktáza má proximodistální gradient s maximem v duodenojejunálním přechodu a vyšetření vzorku postpapilárního duodena, který je nejčastěji získáván při endoskopii, neobráží faktické vybavení laktázou. Objektivnější informaci o schopnosti štěpit laktózu tedy přináší dechový test, který dává lepší informaci o celkové kapacitě enzymu v tenkém střevě. Nejnovější diagnostickou možností je genotypizace, umožňující diagnostikovat adultní typ hypolaktázie, která velice dobře koreluje s určováním vodíku při dechovém testu [7–10].

Objevují se sdělení porovnávající stávající testování hypolaktázie (dechové testy) s genotypizací, která je hodnocena jako vysoce senzitivní a specifická.

3.2.9 Terapie

Terapie laktóзовé intolerance spočívá v omezování přívodu laktózy s cílem ústupu klinických příznaků LI. Vzhledem k tomu, že laktóza je obsažena především v mléce a mléčných výrobcích, vede tato restriktivní dieta k výraznému snížení přívodu kalcia. Proto je třeba individuálně u každého postiženého najít hranici, kdy ještě mléko a mléčné výrobky toleruje. Podle obsahu laktózy lze sestavit sestupnou řadu mléčných výrobků: podmáslí – nativní mléko – smetana – šlehačka – fermentované výrobky (kyselé mléko, kefir, jogurty, pokud jsou vyráběny fermentačním procesem), z mléčných výrobků v pevné formě je obsahem laktózy tvaroh srovnatelný se šlehačkou a v sestupné řadě jsou tvrdé sýry – tavené sýry – máslo. Zdrojem laktózy je dále chléb a pečivo (pizza), některé typy müsli, instantní polévky, margaríny, mnoho typů konzervovaných jídel, produkty z masa (klobásy, párky), salátové dresinky, cukrovinky, směsi na pečení, všechny produkty, které obsahují mléčnou syrovátku nebo kasein.

Při nutnosti velké nebo absolutní restrikce mléka a výrobků z něj je třeba doporučit jiné zdroje kalcia. K dispozici jsou kojenecké formule se sníženým obsahem laktózy (možno použít i pro dospělé). Sójová mléka laktózu neobsahují. Je doporučováno podávat mléko společně s tuhou stravou, protože dochází k pomalejšímu přívodu laktózy do střeva. Oslazené mléko je tolerováno lépe, podobně jako přidání čokolády do mléka.

Několikastupňové omezování laktózy [11]:

- 1) dieta bez sladkého mléka;
- 2) dieta bez mléka;
- 3) bez laktózy.

Triky – jen u neúplných defektů laktázy:

- 1) snížený přívod do střeva v jednotce času;
- 2) oslazené mléko je lépe tolerováno;
- 3) mléko s čokoládou se pomaleji vyprazdňuje ze žaludku;

- 4) mléko s čajem;
- 5) lépe je tolerováno mléko tučnější a šlehačka;
- 6) podpora koagulace v žaludku (kalcium, HCl).

Jídla, která mohou obsahovat mléko:

- klobásy, burgery, zmražené a konzervované maso a ryby v omáčce nebo obalované;
- cereální produkty: dětské cereálie, sušenky, žemle, koláče;
- mléčné produkty: margaríny, zmražené, dehydrované a konzervované krémy, zmrzlina;
- ovoce a zelenina: konzervované a dehydrované;
- cukrovinky: mléčná čokoláda, plněné cukroví, tofé.

V zemích, v nichž je LI v populaci masivněji zastoupena, jsou k dispozici preparáty laktázy, které se přidávají k mléku.

V poslední době se objevují zprávy o příznivém působení probiotik na LI. Při kritickém zhodnocení je však zjišťováno, že ne všechna probiotika jsou účinná [12]. Laktázová aktivita je připisována kmenům *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* a *Lactobacillus acidophilus* [13].

Pro plánování nízkolaktózové diety je možno používat informace z webových stránek speciálně věnovaných LI:

- stránky anglického patientského sdružení mléčných intolerantů: www.dialspace.dial.pipex.com/town/park/gfm11/
- plánování bezlaktózové diety: www.dietrankings.com/lactosefreediet.jsp
- české webové stránky zabývající se intolerancí mléka: www.alergie-mleko.webz.cz

Literatura

1. Dekker JD, Einerhand WC, Büller H. Carbohydrate malabsorption. In: Lifschitz CH. Pediatric Gastroenterology nad Nutrition in Clinical Practice. New York: Marcel Dekker, 2002: 339–373.
2. Semeza G, Auricchio S. The laktase story: from physiopathology to biochemistry, molecular and cell biology – and back? In: Gracey M, Kretchmer N, Rossi E (Eds). Sugars in Nutrition. New York: Raven Press, 1991: 93–102.
3. Simoons FJ. Primary adult laktose intolerance and the milking habit a problem in biological nad cultural interrelations II. A culture historical hypothesis. Am J Digest Dis 1970; 15: 695–710.
4. Fomon SJ. Assesement of growth of formula-fed infants: evolutionary considerations. Pediatrics 2004; 113: 389–395.
5. Brines J. Adult lactose tolerance is not an advantageous evolutionary trait. Pediatrics 2004; 114: 1372.
6. Kuakkanen M, Enattah NS, Oksanen A, et al. Transcriptional regulation of laktase-phlorizin hydrolase gene by polymorphism associated with adult-type hypolactasia. Gut 2003; 52: 647–652.

7. Bunning C, Genschel J, Jurga J, et al. Introducing genetic testing for adult-type hypolactasia. *Digestion* 2005; 71: 245–250.
8. Ridefelt P, Hakansson LD. Laktose intolerance: laktose tolerance test versus genotyping. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 822–826.
9. Frühauf P. Přístup k pacientovi s bolestí břicha z pohledu pediatra. In: Lukáš K (Ed.). *Gastroenterologie 2003 – Diferenciální diagnostika symptomatologie nemocí trávicího traktu*. Praha: Triton, 2003: 100–104.
10. Murray RD, Kerzner B, MacLean WC Jr, et al. Efficient storage system for breath hydrogen. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 711–713.
11. Kocián J. *Osteoporóza a osteomalacie*. Praha: Triton, 1995: 25–53.
12. Levri KM, Ketvertis K, Deramo M, et al. Do probiotics reduce adult laktose intolerance? A systematic review. *J Fam Pract* 2005; 54: 613–620.
13. Saavedra JM, Abi-Hanna A. Clinical studies of probiotic agents. In: Hanson LA, Yolken RH (Eds). *Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestina Microflora*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 271–286.

4 Alternativní výživa u dětí

Složení výživy je nutno posuzovat individuálně, ale přesto je vhodné používat korektní pojmenování určitých typů restrikce živočišné bílkoviny (tabulka 9).

Postoj zdravotnických profesionálů k alternativní výživě bývá spíše negativní, s obavou z rizik nutriční insuficience. Je však třeba konstatovat, že tato dieta přináší i zdravotní profit. Vegetariánská dieta znamená redukci příjmu tuků a zvláště cholesterolu. Je zdrojem rostlinných olejů s nenasycenými mastnými kyselinami a vede rovněž k vyššímu příjmu zeleniny a ovoce. Je prokazován příznivý vliv na výšku krevního tlaku, obezitu, kardiovaskulární onemocnění, výskyt diabetu, některých malignit a obstrukce. Podobného efektu lze však dosáhnout i smíšenou stravou.

Tabulka 9: Termíny pro restrikci živočišné bílkoviny [1]

Omnivor	bez restrikce živočišné stravy
Modifikovaná živočišná dieta	omezování určitých druhů živočišné stravy, ne eliminace
Semivegetarián (základem potraviny rostlinného původu doplněné o mléčné nízkotučné výrobky, ryby a drůbež)	při absolutním vyloučení určitých částí živočišné stravy: – pulovegetarián – konzumuje pouze kuřata – peskovegetarián – konzumuje pouze ryby, korýše a měkkýše
Vegetarián	ne Konzumuje maso, konzumuje živočišné produkty monovegetarián: konzumuje pouze určitou skupinu živočišných produktů: – lakto-ovovegetarián – mléko a vejce – laktovegetarián – pouze mléko a mléčné produkty
Vegan	žádná strava živočišného původu

4.1 Rizika alternativní výživy

Míru rizik ve vztahu k věkovým kategoriím je možno posoudit z tabulky 10. Energetický obsah vegetariánských diet bývá nižší, obecně se riziko zvyšuje se stupněm restrikce.

Kojené děti vegetariánských matek obvykle dobře prospívají v prvním půlroce života, problémy nastávají při zavádění nemléčných příkrmů a při odstavování. Neprospívání lze

Tabulka 10: Rizika ve vztahu k míře omezování živočišné bílkoviny a věku [1]

Období	Rizika karence
těhotenství: – vegetariánka – veganka	Fe, kyselina listová, vitamin D, Zn + kalorie, proteiny, Ca, B ₁₂
laktace: – vegetariánka – veganka	Fe, kyselina listová, vitamin D, Zn + kalorie, proteiny, Ca, B ₁₂
kojenec (0–6 měsíců): – vegetarián – vegan	Fe, vitamin D + velký objem, kalorie, proteiny, Ca, Zn, B ₁₂
kojenec (6–12 měsíců): – vegetarián – vegan	Fe, vitamin D + objem, kalorie, proteiny, vitamin D, Ca, Zn, B ₁₂
dítě (batole až školní věk): – vegetarián – vegan	Fe + kalorie, protein, Ca, vitamin D, B ₁₂
adolescent: – vegetarián – vegan	Fe + kalorie, protein, Ca, vitamin D, B ₁₂
mladý dospělý: – vegetarián – vegan	– Fe, vitamin D, B ₁₂ , Ca, Zn

očekávat především u matek dodržujících veganskou dietu. I striktní veganky by měly být podporovány v kojení v průběhu prvních šesti měsíců. Množství mléka nebývá matčinou dietou ovlivněno. Vhodná je dodávka vitaminů matce nebo dítěti. Pokud matka nechce kojit, je nejvhodnější nabídnout formuli ze sóji. V současné době jsou u nás dostupná kojenecká sójová „mléka“, která kojence plně saturují. Doporučení pro jejich výrobu zohledňují nižší biologickou kvalitu rostlinné bílkoviny. „Mléko“ je dále fortifikováno aminokyselinami a stopovými prvky. Výživa z nativních bobů je obvykle hypokalorická s vysokým obsahem fytátů, které blokují absorpci železa a zinku.

Nižší růstová rychlost u některých vegetariánských dětí v kojeneckém a batolecím věku se vykládá limitovanou kapacitou kojeneckého žaludku, který nepojme větší objem, jenž vegetariánská výživa představuje. Při obvykle nižší energetické náloži dochází k tomu, že v důsledku distenze žaludku dochází k pocitu sytosti i při nedostatečné energetické náloži. Tomu odpovídá i pozorování, že u vegetariánsky živených dětí se objevuje po pátém roce věku růstový spurt, který se vysvětluje jednak poklesem energetické potřeby dítěte a dále rozvojem kapacity žaludku.

U vegetariánských děvčat je udáván mírně opožděný nástup menarche, vegetariánky mají častěji oligomenoreu. Je to vysvětlováno účinkem specifických substancí z diety, které ovlivňují cirkulující steroidní hormony (fytoestrogeny).

Rostlinné bílkoviny mají nižší biologickou hodnotu než živočišné, kvůli nižšímu obsahu esenciálních aminokyselin. Aby dítě přijímalo adekvátní množství aminokyselin, je třeba kombinovat rostlinné zdroje (luštěniny mají nižší obsah methioninu, cereálie zase lyzinu). Kombinace cereálie a luštěniny je základem směsí, které jsou podávány po odstavení v rozvojových zemích, podobně účinkuje kombinace pšenice se sójou. I minimální přídavek živočišné bílkoviny výrazně zvyšuje biologickou kvalitu (nízkoúčinné mléko). Zdrojem bílkoviny jsou tedy luštěniny: fazole, čočka, hrách, burské oříšky a máslo z nich, sójový tvaroh a sýr (tofu), ořechy a olejová semena. Analogy masa obsahují rostlinnou bílkovinu získanou ze sójových bobů, pšenice, ořechů nebo arašídů. Lze rovněž používat texturované proteiny ze sójových bobů – při jejich výrobě je bílkovina koncentrována, takže svou kvalitou připomínají maso.

Železo je vstřebáváno buď jako tzv. hemové železo vázané na živočišnou tkáň, nebo ve formě obtížněji vstřebatelné, tj. nonhemové. Jako cheláty železa působí a vstřebávání zvyšují aminokyseliny, kyselina askorbová, kyselina chlorovodíková. Prakticky to znamená, že i malé množství masa konzumované současně s nonhemovým železem výrazně zvyšuje jeho absorpci. Příjem 25–75 mg vitamínu C zvyšuje absorpci železa 2–3×. Naopak fytáty, oxaláty, taniny a fosfáty, které jsou obvykle obsaženy v rostlinné stravě, inhibují vstřebávání železa.

Vysoký příjem kyseliny listové může dlouho zastírat karenci vitamínu B₁₂, který je obsažen v podstatných množstvích pouze v živočišné stravě (maso, mléko). Vitamin je syntetizován bakteriemi, houbami a řasami, ale ne vyššími rostlinami a živočichy. Největší riziko karence je v graviditě a při kojení. Příležitostná kontaminace půdy nebo vody mikroby, které produkují tento vitamin, nemůže být považována za spolehlivý zdroj. U lakto-ovovegetariánů je příjem vitamínu mlékem dostatečný, pokud je funkce GIT normální. Tepelným zpracováním mléka je vitamin ničen. Zdrojem vitamínu B₁₂ je mléko a vejce, u veganů by měla strava být tímto vitamínem fortifikována. Pokud dojde ke změně střevní flóry (léčba antibiotiky), tento zdroj vitamínu odpadá.

Vápník je obsažen především v mléce, menší obsah je v konzumovaných částech kostí (sardinky, kuřata); vegani mají proto nízký příjem vápníku. Protektivní efekt má vyšší tělesná aktivita, nekuřáctví, odmítání konzumace kávy. Zdrojem vápníku může být fortifikované sójové „mléko“ pro kojence, hořčice, kapusta, pampeliška, petržel, špenát, lískové oříšky, mandle a luštěniny.

Mateřské mléko veganek neobsahuje dostatečné množství vitamínu D. Rozvoj rachitidy hrozí především dětem kojeným více měsíců. Vysoký výskyt křivice je u dětí s makrobiotickou stravou a u osob s nízkou expozicí slunečnímu záření. Zdrojem vitamínu D je rybí tuk.

Většina zinku pochází z živočišných zdrojů (červené maso, játra, vejce, mořští živočichové), navíc jeho resorpci limituje obsah fyfátů a nonhemové železo v potravě. Je tedy jasné, že vegetariáni mohou být v oblasti výživy zinkem deficitní. Zdrojem zinku jsou ořechy, fazole, pšenice, sýry.

Pyridoxin je obsažen především v živočišných zdrojích (kuřata, vejce, koryši, vnitřnosti). Z rostlinných zdrojů je možno uvést hnědou rýži, oves, sójové boby, pšenici, burské oříšky.

Mléko je nejbohatším zdrojem riboflavinu; ten se jinak vyskytuje v luštěninách, obilí a zelenině.

Při velké restrikcii zelené listové zeleniny hrozí deficit vitamínu K. Menší množství ho obsahuje mléko, maso, vejce obiloviny a ovoce.

Zdrojem selenu je živočišná strava, jeho deficit proto hrozí veganům. V rostlinné stravě je totiž zastoupen podle jeho obsahu v půdě.

Vitamin A se vyskytuje pouze v živočišných zdrojích, ale může být syntetizován z karotenoidů rostlinné stravy. Absolutní nedostatek hrozí v případě nedostatku transportního proteinu při proteino-kalorické malnutrici. Vitamin A je obsažen v rybím tuku.

Karnitin je syntetizován v játrech z lyzinu a methioninu a je nutný pro transport mastných kyselin s dlouhým řetězcem do mitochondrií, kde probíhá beta-oxidace. Dobrým zdrojem karnitinu je mateřské mléko. Problém by mohl nastat u nezralých dětí a k největším potížím by mohlo dojít při rychlém ukončení kojení u veganských matek, které chtějí praktikovat veganství u svých dětí. Podobný problém se týká také taurinu.

Vyšší n-3 mastné kyseliny jsou součástí buněčných membrán hlavně v CNS. Nacházejí se jen v tucích živočišného původu, hlavně v rybách. Mohou být syntetizovány z linolenové kyseliny, která je ve výživě vegetariánů v dostatečném množství, ale syntéza je kompetitivně inhibována kyselinou linolovou. Dieta mnohých vegetariánů je bohatá na linolovou kyselinu a má vysoký poměr linolová : linolenová kyselina, což inhibuje konverzi na vyšší n-3 kyseliny. Proto je doporučováno konzumovat sójový olej, který má nižší poměr těchto kyselin než olej kukuřičný či slunečnicový. Mléko veganek obsahuje ve srovnání s omívkami asi jen třetinu n-3 mastných kyselin.

4.2 Nutriční intervence

Pro eventuální nutriční intervenci je podstatné, že je potřeba se o alternativním způsobu výživy dozvědět (preventivní prohlídka – cílený dotaz na způsob výživy, anamnéza při kontaktu s ambulátním specialistou, dotaz při předpisu diety při hospitalizaci).

Nelze se spokojit s konstatováním, že dítě je živeno alternativně. Je nutno určit faktické složení stravy, míru restriktce a porovnat zjištěné údaje s potřebami dítěte. Pro další ovlivnění rodiny je nutno zjistit, co je důvodem k dodržování alternativní diety (důvody vycházející z hlubokého filozofického přesvědčení je potřeba respektovat a snažit se v rámci omezení vyplývajících z tohoto přesvědčení dosáhnout suficientního stavu), u tzv. nových vegetariánů, kde důvody k vegetariánství jsou spíše adherencí k současným společenským

Tabulka 11: Skupiny a ekvivalenty ve vegetariánské dietě [2]

Skupina	Ekvivalenty
1) mléko a mléčné výrobky	hrnek nízkotučného mléka
	půl hrnku kondenzovaného mléka
	kelímeček jogurtu
	hrnek smetany
	30 g sýra
	čtvrt hrnku sýra typu „cottage“
	hrnek sójového mléka
	4 lžičky sušeného sójového mléka
2) rostlinná bílkovina	hrnek luštěnin
	30–60 g analogu masa
	4 lžičky arašídového másla
	20–30 g texturované rostlinné bílkoviny
	120 g sójového sýra nebo tvarohu
	1,5 lžičky ořechů nebo olejových semen
3) ovoce a zelenina	půl hrnku vařené zeleniny nebo ovoce
	hrnek syrové zeleniny nebo ovoce
	půl hrnku džusu
4) cereálie	plátek celozrného chleba
	půl až tři čtvrtě hrnku vařených obilovin
	tři čtvrtě až jeden hrnek obilovin
	půl až tři čtvrtě hrnku přírodní rýže
	půl až tři čtvrtě hrnku nudlí, makaronů nebo špaget
	půl žemle nebo housky
	2 grahamové sušenky
	8 cereálních tyčinek
5) ostatní	1 vejce
	1 lžička oleje
	1 lžička margarínu

postojům, je dobré snažit se přesvědčit rodinu ke změně jídelníčku. Pro tuto argumentaci je vhodné určit stav výživy dítěte a jeho eventuální poruchy použít v argumentaci pro změnu diety. Je dobré pokusit se posunout výživu o stupeň výše, tj. vegana přesvědčit pro lakto-ovovegetariánství, a monovegetariána, pokud má poruchy výživy, přesvědčit k semivegetariánství.

4.3 Praktická doporučení

Lze doporučit podávání potravin bohatých železem současně se zdroji vitamínu C v jednom chodu. Mléčná a zeleninová jídla by měla být podávána odděleně, protože vápník inhibuje absorpci železa.

Je třeba zvažovat množství vlákniny u kojenců a batolat, protože příliš urychluje střevní pasáž a snižuje absorpci.

Již malé množství mléka zlepšuje a doplňuje biologickou kvalitu rostlinné bílkoviny a zvyšuje její utilizaci.

I nepatrné množství tuku zvětšuje energetickou hodnotu stravy, rostlinné oleje přinášejí esenciální mastné kyseliny.

Při plánování vegetariánské (lakto-ovovegetariánské) diety je vhodné rozdělit přijímanou stravu do pěti skupin, které by měly být každý den zastoupeny v jídelníčku (tabulka 11). Počet denně podávaných porcí a jejich velikost vyplývají z tabulky 12.

Přísné odmítání živočišné bílkoviny (veganství) je třeba považovat u dětí (zvláště kojenců) za rizikové [3,4].

4.4 Závěr

Doporučení WHO z roku 2000 pro evropský region pro výživu kojenců a batolat konstatuje malé, ale významné riziko nutričních deficiencí týkajících se železa, zinku, kalcia a vitamínů (riboflavinu, B₁₂, D) a neadekvátního objemu energie [6]. Extrémně restriktivní diety (makrobiotické a veganské) nelze podle materiálu WHO doporučit v období do konce 2. roku života dítěte z důvodů možné proteino-kalorické malnutrice a růstové a psychomotorické retardace. Starší děti mohou být v dobrém nutričním

Tabulka 12: Počet porcí vegetariánské diety u dětí[2]

Skupina	Batole	Předškolák	Školák
1) mléko	2–3	2–3	3–4
2) rostlinná bílkovina:			
– luštěniny			
– analogy	1/4	1/2	1/2
– ořechy			
– semena	1/4	1/2	1/4
3) ovoce a zelenina	2–3	3–4	4–5
4) cereálie	3	3–4	4–5
5) ostatní:			
– vejce	1	1	1
– tuk	1–3	2–3	2–3

stavu při všech typech vegetariánských diet (lakto-ovovegetariánství, laktovegetariánství i veganství).

Postoj odrážející stanovisko tuzemské pediatrické obce byl publikován v recentní publikaci [5] a neliší se od doporučení AAP [3] a WHO [6]. Pokud je dieta správně vypracována a vedena, nedá se proti ní zásadně mnoho namídat.

Literatura

1. Dwyer JT. Nutritional consequences of vegetarianism. *Ann Rev Nutr* 1991; 11: 61–91.
2. Sanders TA. Vegetarian diets and children. *Pediat Clin North Am* 1995; 42: 955–965.
3. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 99–110.
4. Dunham L, Kollar LM. Vegetarian eating for children and adolescents. *J Pediatr Health Care*; 2006; 20: 27–34.
5. Frühauf P, Pozler O, Kotalová R, Bayer M. Postoj České pediatrické společnosti k alternativní výživě. *Čes slov Pediat* 2007; 62: 111–113.
6. Michaelsen KF, Weaver L, Branca F, Robertson A. Feeding and nutrition of infants and young children. Guidelines for the WHO European Region, WHO 2000, Kopenhagen.

5 Screening nutričního stavu

Množství dětí přijímaných k hospitalizaci na dětská oddělení s malnutricí je podle různých prací odhadováno na 6–40 % [1–13].

V důsledku tohoto stavu Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) vydala doporučení týkající se tohoto problému [14].

5.1 Doporučení ESPGHAN

Doporučení zahrnuje:

1) Zavedení nutričního screeningu při přijetí a identifikace pacientů, kteří vyžadují nutriční podporu.

2) Vznik nutričních týmů. Nutriční týmy by měly být multidisciplinární (ošetřující lékař, ošetřující sestra, nutricionista, nutriční terapeutka, farmaceut).

3) Hodnocení efektivity nutriční péče – je udáváno, že dva dny nutriční intervence zkracují pobyt v nemocnici o jeden den [15].

Výše uvedené požadavky nejsou v rozporu s probíhajícím akreditačním řízením v nemocnicích, kde jedním z bodů je výživa hospitalizovaných pacientů [16].

Klíčovým z výše uvedených bodů je tedy screening nutričního stavu při přijetí k hospitalizaci, který by měl být jednoduchý a proveditelný na všech dětských odděleních.

5.2 Kritéria neprospívání a indikace k nutriční intervenci

Kritéria pro neprospívání a nutnost bezprostřední nutriční intervence jsou stanovena a vycházejí z dynamického posouzení somatických parametrů [17].

1) Neadekvátní růst nebo hmotnostní přírůstek trvající déle než jeden měsíc pro děti ve věku < 2 roky.

2) Hmotnostní úbytek nebo nepřibývání na hmotnosti trvající více než 3 měsíce u dětí starších než 2 roky.

3) Změny v parametru hmotnost/věk větší než -1 směrodatná odchylka za 3 měsíce u dětí pod 1 rok věku.

4) Změny v parametru hmotnost/výška větší než -1 směrodatná odchylka za 3 měsíce u dětí nad 1 rok věku.

5) Pokles v rychlosti růstu o 0,5–1 směrodatná odchylka za rok ve věku pod 4 roky a 0,25 směrodatné odchylky za rok ve věku nad 4 roky.

6) Pokles v rychlosti růstu o více než 2 cm v období nástupu puberty.

Představa hodnocení těchto parametrů v příjmové ambulanci nebo při ústavní pohotovostní službě je nereálná. Z hodnocení jednoduchých parametrů publikovaných stejnými autory však vychází screening, u kterého byla prokázána statisticky významná korelace somatických parametrů s údaji, jež se mohou stát součástí přijímacího protokolu dítěte [18]. Publikovaných metod nutričního screeningu je samozřejmě velké množství. Citovaná metoda se jeví jako jednoduchá a reálně použitelná i v našich podmínkách.

5.3 Vlastní nutriční screening

Screening sestává ze 4 položek (tabulka 13):

1) Klinické hodnocení nutričního stavu přijímajícím lékařem (subkutánní tuk, svalová hmota, facies) – 1 bod.

Tabulka 13: Nutriční screening

Parametr (výskyt alespoň jednoho parametru v každé položce se hodnotí jako +)		
1	Klinické hodnocení nutričního stavu: subkutánní tuk, svalová hmota, facies	1
2	Choroba s vysokým rizikem malnutrice / očekávaný velký chirurgický výkon: MA, CF, NSZ, popáleniny, BPD (≤ 2 let), celiakie, nezralost (korigovaný věk ≤ 6 měsíců), chronické kardiální, renální, jaterní, neurologické onemocnění, infekce, tumor, pankreatitis, syndrom krátkého střeva, metabolická onemocnění, trauma, mentální retardace, plánovaný velký chirurgický výkon, jiné rizikové onemocnění	2
3	Nutriční příjem/ztráty: průměr ≥ 5 /den, zvracení ≥ 3 /den, redukováný příjem stravy během posledních dní před přijetím, již existující nutriční intervence, neschopnost adekvátního příjmu potravy pro bolest	1
4	Hmotnostní úbytek nebo nepřibývání na hmotnosti ≤ 1 rok věku během posledních týdnů/měsíců	1
4 – 5: vysoké riziko s nutností intervence minimálně sippingem a potřebou dalšího sledování nutričního stavu, upřesnění diagnózy		*
1 – 3: střední riziko s nutností kontroly hmotnosti 2× týdně a zhodnocením nutričního stavu za týden, konzultace o individuální výživě		
0: riziko nízké, kontrola hmotnosti a zhodnocení nutričního stavu za týden		

* odpověď „Nevím“ je hodnocena jako negativní (–)

2) Choroba s vysokým rizikem malnutrice nebo očekávaný velký chirurgický výkon – 2 body.

Rizikové choroby:

- mentální anorexie;
- popáleniny;
- bronchopulmonální dysplazie (do 2 let);
- celiakie;
- cystická fibróza;
- nezralost (do korigovaného věku 6 měsíců);
- chronické kardiální onemocnění;
- infekční choroby (vč. AIDS);
- nespecifické střevní záněty;
- tumory;
- chronická jaterní onemocnění;
- chronická renální onemocnění;
- pankreatitida;
- syndrom krátkého střeva;
- metabolická onemocnění;
- traumata;
- mentální retardace / neurologické postižení;
- plánovaný chirurgický výkon;
- jiné onemocnění zhodnocené přijímacím lékařem jako rizikové.

3) Nutriční příjem/ztráty – 1 bod:

- průměr 5 a více/den;
- zvracení více než 3/den;
- redukovaný příjem stravy během posledních dní před přijetím (nepočítá se lačnění před elektivním chirurgickým výkonem);
- již existující nutriční intervence;
- neschopnost adekvátního příjmu potravy pro bolest.

4) Hmotnostní úbytek nebo nepřibývání na hmotnosti u kojenců během posledních týdnů či měsíců – 1 bod.

První dva body hodnotí pediatr na základě fyzikálního vyšetření a anamnézy, další dva body jsou zhodnoceny na základě informací od rodičů nebo doprovodu. Odpověď nevím je hodnocena jako „ne“.

5.4 Hodnocení nutričního screeningu a z toho vyplývající intervence

- 4–5 bodů: vysoké riziko s nutností intervence minimálně sippingem a potřebou dalšího sledování nutričního stavu, upřesnění diagnózy vedoucí k tomuto stavu výživy;

- 1–3 body: střední riziko s nutností kontroly hmotnosti 2× týdně a zhodnocení nutričního stavu za týden, konzultace o možnosti individuální výživy;
- 0 bodů: riziko nízké, kontrola hmotnosti a zhodnocení nutričního stavu za týden.

5.5 Závěr

Provádění nutričního screeningu představuje nejdůležitější krok v diagnostice malnutrice. Konstatování poruchy nutričního stavu je důvodem k nutriční intervenci a dalšímu sledování výživového stavu dětí přijatých na dětská oddělení. Výše uvedená metoda nutričního screeningu vyhovuje i akreditačním požadavkům, protože na rozdíl od nutričního screeningu prováděného u dospělých respektuje i specifikum dětského věku, tj. růst i specifické morbidity dětského období, a především specifikum nejvulnerabilnějšího období, tj. kojeneckého věku.

Literatura

1. Merritt RJ, Suskind RM. Nutritional survey of hospitalized children. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 1320–1325.
2. Parsons HG, Francoeur TE, Howland P, et al. The nutritional status of hospitalized children. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1140–1146.
3. Cooper A, Jakobowski D, Spiker J, et al. Nutritional assessment. An integral part of the preoperative pediatric surgical evaluation. *J Pediatr Surg* 1981; 16: 554–560.
4. Moy RJ, Smallman S, Booth IW. Malnutrition in a UK children's hospital. *J Hum Nutr Diet* 1990; 3: 93–100.
5. Smith DE, Stevens MCG, Booth IW. Malnutrition at diagnosis of malignancy in childhood: common but mostly missed. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 318–322.
6. Hendriks KM, Duggan C, Gallagher L, et al. Malnutrition in hospitalized pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 1118–1122.
7. Hendrikse WH, Reilly J, Weaver LT. Malnutrition in a UK children's hospital. *Clin Nutr* 1997; 16: 13–18.
8. Dogan Y, Erkan T, Yalvac S, et al. Nutritional status of patients hospitalized in pediatric clinic. *Turk J Gastroenterol* 2005; 16: 212–216.
9. Hendriks KM, Duggan C, Gallagher L, et al. Malnutrition in hospitalized pediatric patients. Current prevalence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 1118–1122.
10. Marteletti O, Caldari D, Guimber D, et al. Malnutrition screening in hospitalized children: influence of the hospital unit on its management. *Arch Pediatr* 2005; 12: 1226–1231.
11. Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin Nutr* 2008; 27: 72–76.
12. Tláskal P, Michková E, Baláčková J, et al. Stav výživy hospitalizovaných dětí. *Čs Pediatr* 2000; 55: 292–295.

13. Joosten KF, Zwart H, Hop WC, Hulst JM. National malnutrition screening days in hospitalized children in the Netherlands. *Arch Dis Child* 2010; 95: 141–145.

14. Agostoni C, Axelson I, Colomb V, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. The need for nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 8–11.

15. Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutr Rev* 1996; 54: 111–121.

16. Marx D, Vlček F (Eds). Národní akreditační standardy pro nemocnice – změny platné od 1. 3. 2010. www.sakcr.cz/cz-main/dokumenty/akreditace/

17. Joosten KF, Hulst JM. Malnutrition in pediatric hospital patients: Current issues. *Nutrition* 2011; 27: 133–137.

18. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the STRONG-kids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 106–111.

6 Enterální výživa v pediatrii

Enterální výživa (EV) může představovat jak podávání živin cestou výživové sondy, tak zajištění speciálních nutričních přípravků podávaných orálně. EV je indikována u pacientů s alespoň částečně funkčním GIT, u kterých není možné zabezpečit adekvátní perorální příjem a/nebo normální strava nestačí k pokrytí potřeb pacienta [1]. Dětská populace představují značně vulnerabilní populaci se specifickými výživovými požadavky. Malnutrice spojená s onemocněními má závažné krátkodobé i dlouhodobé důsledky. Navazující nutriční intervence je závislá na věku pacienta, jeho klinickém stavu, gastrointestinálních funkcích (digesce, absorpce), na možnosti perorálního příjmu, na samotné proveditelnosti jakékoliv intervence, dietních zvyklostech a také nákladech.

6.1 Definice

Podávání tekuté výživy sondou a zajištění speciálních nutričních přípravků podávaných orálně.

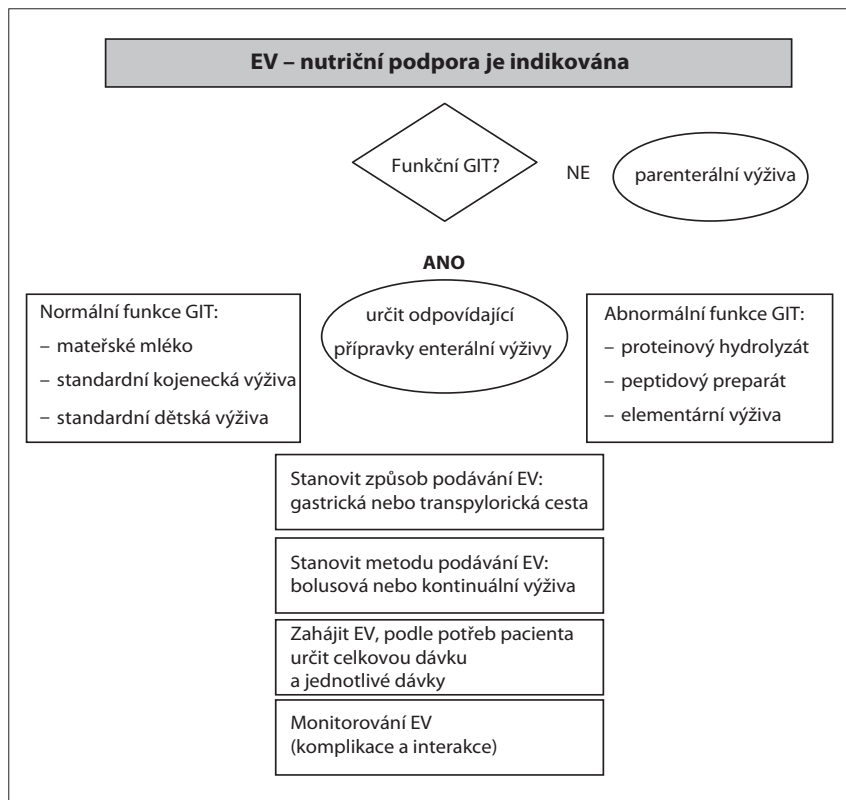
6.2 Indikace

Rozhodnutí o indikaci enterální výživy ukazuje schéma 3 [2]. Všude tam, kde je alespoň částečně funkční GIT a z jakéhokoliv důvodu je nedostatečný přívod živin perorálně (energeticky, kvantitativně, kvalitativně), tam, kde pacient nemůže být živěn normální stravou,

Tabulka 14: Kritéria enterální nutriční podpory

Nedostatečný perorální příjem	Nemožnost pokrýt $\geq 60-80\%$ individuálních potřeb > 10 dní
	U dětí starších než 1 rok se doporučuje zahájit EV během 5 dní, u kojenců mladších než 1 rok zahájit EV do 3 dnů od předpokládaného sníženého perorálního příjmu Celkový čas potřebný na krmení u postižených dětí $> 4-6$ h/den
Hmotnostní a růstové neprospívání	Nedostatečný růst a hmotnostní přírůstek po dobu > 1 měsíce u dětí mladších 2 let
	Hmotnostní úbytek a/nebo neprospívání po dobu > 3 měsíců u dětí starších 2 let
	Posun o 2 pásma v percentilových grafech hmotnost/věk
	Kožní řasa – tricepsová konstantně $< 5.$ percentil
	Pokles růstové rychlosti $> 0,3$ SD/rok
	Zpomalení růstové rychlosti > 2 cm/rok po dosažení pubertálního věku

Schéma 3: Rozhodovací algoritmus u enterální výživy.



a v neposlední řadě i tam, kde chceme nutričně definovanou stravou korigovat malnutrici, zabránit malnutrici nebo zlepšit rekonvalescenci (tabulky 14, 15).

Navíc je EV indikována k léčbě některých nemocí (např. Crohnova nemoc, intolerance živin).

K pokrytí nutričních potřeb je však v některých případech (onkologičtí pacienti, JIP aj.) nutná kombinace PV a EV.

6.3 Kontraindikace [2]

Absolutní: paralytický nebo mechanický ileus, střevní obstrukce, perforace a nekrotizující enterokolitida (NEC).

Relativní: střevní dysmotilita, toxické megakolon, peritonitida, krvácení do GIT, střevní píštěl s významnými odpady, významné zvracení, intraktabilní průjem.

Tabulka 15: Klinické stavy vyžadující enterální výživu

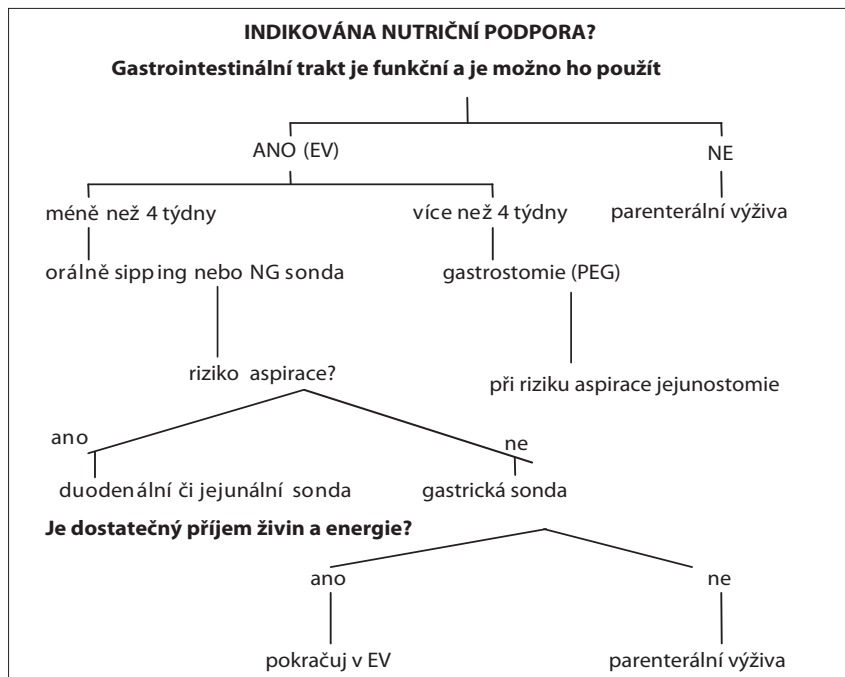
Nedostačující perorální příjem	Poruchy sání, polykání – prematurita, neurologické postižení (záchvatovité onemocnění, dysfagie)
	Vrozené vady horního GIT (tracheozofageální píštěl)
	Tumory (dutiny ústní, hlavy a krku)
	Poranění a rozsáhlé popáleniny tváře
	Kritické onemocnění (mechanická ventilace)
	Těžký GER
	Averze k jídlu, anorexie, deprese
Poruchy digesce a absorpce	Cystická fibróza, syndrom krátkého střeva (SBS), nespecifický střevní zánět (NSZ), malabsorpční syndrom spojený s potravinovou alergií (ABKM, polyvalentní potravinová alergie), enteritida spojená s chronickou infekcí (<i>Giardia lamblia</i>), protrahovaný průjem kojenců, intraktabilní průjem, závažná primární nebo získaná imunodeficience, chronické jaterní postižení, GvH nemoc, střevní píštěl
Poruchy motility GIT	Chronická pseudoobstrukce
	Hirschsprungova nemoc – rozsáhlé ileokolické postižení
Zvýšené nutriční požadavky a ztráty	Cystická fibróza
	Chronická onemocnění jednotlivých orgánů (ledviny, srdce, játra)
	NSZ
	Mnohočetná traumata a rozsáhlé popáleniny
Neprospívání, zástava růstu nebo chronická malnutrice (kromě výše zmíněných)	Mentální anorexie
	Neorganická růstová stagnace
Crohnova nemoc	Primární léčba u naivních pacientů k indukci remise
Metabolická onemocnění	

EV má být podávána v maximálních pacientem tolerovaných dávkách; i minimální množství živin (trofické krmení – výživa střeva) stimuluje střevní prokrvení, zabezpečuje uvolňování střevních hormonů a udržuje střevní bariéru.

6.4 Podávání enterální výživy

Rozhodování o podávání gastrickém nebo postpylorickém záleží na morfologické a funkční integritě GIT, trvání EV a riziku aspirace (schéma 4).

Schéma 4: Rozhodovací algoritmus pro PEG a sondovou nutriční podporu



Preferenčně se doporučuje intragastrické podávání EV. Postpylorický přístup je indikován v případech s rizikem aspirací, u gastroparézy, žaludeční neprůchodnosti, po předchozích žaludečních operacích nebo u časně postoperační výživy po rozsáhlých břišních operacích. Postpylorické krmení se nedoporučuje u předčasně narozených novorozenců.

6.4.1 Nazogastrická sonda

Nazogastrickou (NG) sondu má zavádět zkušený personál nebo jiný trénovaný poskytovatel péče. Hrozí riziko zasondování do dýchacích cest a perforace jícnu nebo plic. Ověření pozice NG sondy se doporučuje pokaždé. Existují různé metody: RTG, auskultace vzduchového proudu, analýza aspirátu. Všechny metody mají svoje nevýhody. Jednoznačná, praktická, lehce proveditelná a navíc důkazy podložená metoda zatím neexistuje.

6.4.2 Nazoduodenální a nazojejunální sonda

Jejich zavádění může být obtížné: existují metody zavedení naslepo samospádem, zavedení za RTG asistence, endoskopické zavedení. Při zavádění mohou pomoci prokinetika. Procento úspěchu se pohybuje i u vysoce sofistikovaných metod mezi 75–80 %.

Tabulka 16: Komplikace nazogastrických a nazoenterálních výživových sond

	Komplikace	Příčina	Prevence/léčba
Spojené se sondou	<ul style="list-style-type: none"> • ucpání • dislokace • nazofaryngeální dyskomfort (dysfagie, žízeň, bolesti v krku) • tracheozofageální píštěl 	<ul style="list-style-type: none"> • nesprávná péče o sondu (zbytky léků, viskózní tekutiny, gravitační sety bez použití pumpy, malé lumen, kvasinková kolonizace, dysfunkce sondy) • kašel, kýchání, zvracení, neúmyslné vytažení • použita byla větší, tuhá nebo méně ohebná sonda • použití velké NG, NE nebo TE sondy s rozvojem tlakové nekrózy 	<ul style="list-style-type: none"> • proplachování před každým krmením a po něm a po medikaci • ucpanou sondu se pokusit propláchnout teplou vodou, enzymaticky (papain) • výměna sondy • kontrola polohy sondy před každým krmením, popř. repozice • používání menších, měkkých sond, jejich pravidelná výměna • používání menších, měkkých sond
Nesprávné zavedení	<ul style="list-style-type: none"> • endobronchiální • intrapleurální • intraperikardiální • intrakraniální 	<ul style="list-style-type: none"> • chybění dávení, polykání, navíc kašlací reflex • mechanická ventilace • porucha vědomí 	<ul style="list-style-type: none"> • kontrola pozice sondy po zavedení a před každým krmením
Perforace orgánů s asociovanými komplikacemi	<ul style="list-style-type: none"> • ezofageální a tracheozofageální strom • pneumothorax • empyém • mediastinitida • perikardiální výpotek • střevní pneumatóza 	<ul style="list-style-type: none"> • špatné zavedení sondy • reinzerce pevného zavaděče s již zavedenou sondou 	<ul style="list-style-type: none"> • opatrné zavádění • ověření pozice sondy před její fixací

Komplikace nazogastrických a nazoenterálních sond jsou uvedeny v tabulce 16.

PVC sondy se používají při frekventním zavádění (denní, každý 3.–5. den), jemné silikonové a polyuretanové sondy mohou být ponechány in situ až 8 týdnů.

6.4.3 Perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG), enterostomie

Základním obecným pravidlem pro rozhodnutí o zavedení PEG (v některých případech enterostomie) je nutnost dlouhodobé enterální výživy (ve většině případů 4–6 týdnů).

Tabulka 17: Indikace PEG

Všechny chronické stavy spojené s malnutricí	<ul style="list-style-type: none"> • chronická plicní nemoc • vrozené srdeční vady • chronické renální selhání • syndrom krátkého střeva • AIDS • Crohnova nemoc • cystická fibróza • některé vrozené metabolické vady
Neurologická postižení s poruchou polykání	<ul style="list-style-type: none"> • DMO • záchvatovité onemocnění • neuromuskulární nemoci • prolongované kóma
Onkologické stavy	<ul style="list-style-type: none"> • maligní tumory oblasti hlavy, krku, jícnu před chirurgickou intervencí, chemoterapií a radioterapií
Chronická střevní pseudoobstrukce	– k výživě i dekompresi

Klasická metoda je metoda „pull string“ podle Gauderera. Indikace a kontraindikace jsou uvedeny v tabulkách 17 a 18.

6.5 Přípravky enterální výživy

Většina přípravků EV je v tekuté formě „ready to use“. Některé přípravky jsou ve formě prášku a smíchají se s vodou, mlékem nebo pokrmem těsně před samotným krmením. Principiálně je lze rozdělit na „klasické přípravky enterální výživy“ a „suplementaci“. Klasické přípravky mohou svým složením představovat exkluzivní zdroj výživy s pokrytím všech nutričních potřeb pacienta. Jejich složení pokryje minimálně 100 % potřeby dané pro referenční populaci zdravých jedinců dané věkové kategorie [3,4]. Mohou být podávány sondou nebo perorálně. Měly by být přizpůsobeny věku pacient; přípravky určené pro dospělé jedince mohou být podávány až od věku 8–10 let.

Izokalorické (1 kcal/ml) přípravky jsou určeny pro většinu našich pacientů. Přípravky s vyšší energetickou densitou (1,5 kcal/ml) mohou být s výhodou využity u pacientů se zvýšenými energetickými potřebami.

Suplementární EV se podává jako přídavek k normální stravě s účelem navýšit energii nebo jednotlivé nutrienty (bílkoviny, cukry, tuky). Suplementa představují koncentrovaný zdroj energie nebo jednotlivých živin, ale nemusejí pokrývat všechny složky balancované výživy.

Polymerní preparáty jsou většinou vyrobeny na bázi bílkoviny kravského mléka, jsou podávány formou orální nebo sondou a pokrývají potřeby většiny pacientů.

Tabulka 18: Kontraindikace PEG

Relativní kontraindikace PEG	
Diafanoskopie při výkonu	<ul style="list-style-type: none"> • obezita • významná hepatomegalie nebo splenomegalie • vysoká intratorakální pozice žaludku • interpozice kolon • předchozí gastrektomie • výrazná deformita páteře – skolióza
Komorbidita pacienta	<ul style="list-style-type: none"> • portální hypertenze • těžká gastritida nebo žaludeční vředy • masivní ascites • peritonitida • peritoneální metastázy • peritoneální dialýza • levostranný ventrikuloperitoneální shunt
Nemoci v terminálním stadiu se špatnou životní prognózou	
Absolutní kontraindikace PEG	
Nemožnost horní endoskopie laryngeální nebo ezofageální striktury	
Nekorigovatelná koagulopatie	
Nemožnost transluminace břišní stěny	

Nízkomolekulární preparáty EV jsou proteinové hydrolyzáty nebo preparáty na bázi aminokyselin. Jejich indikací zůstává potravinová intolerance polymerních preparátů a/nebo v některých případech závažná porucha střevní absorpce. Vzhledem k nelibé chuti jsou většinou podávány formou sondové výživy. Ve srovnání s polymerní výživou je nízkomolekulární výživa dražší a pro její podávání musí být specifická indikace.

Všechny přípravky EV jsou bez obsahu glutenu a většina je i bezlaktózových (nebo s minimálním množstvím laktózy). Izoosmolární preparáty (300–350 mOsm/kg) jsou preferovány před vysokoosmolárními (nízkomolekulární preparáty), protože ty mohou způsobovat u některých pacientů průjem. Vysokoosmolární preparáty se nedoporučují u transpylorického krmení (kontinuální intrajejunální krmení).

Pro většinu pacientů je vhodná výživa s obsahem vlákniny. Ta má současně se svými fermentačními produkty – mastnými kyselinami s krátkým řetězcem – pozitivní efekt na střevo jako takové: zabraňuje průjmu a zácpě. Doporučuje se kombinace rozpustné a nerozpustné vlákniny.

Preparáty s vysokým obsahem tuků – více než 40 % celkové energie – dovolují snižovat glykemickou nálož podávanou pacientovi a jsou s výhodou užívány u pacientů v stresovém metabolismu (inzulinová rezistence, hyperglykémie, septikémie, postoperačně, popáleniny). Navíc snižují produkci CO₂, což může být výhodou u pacientů s plicním onemocněním (např. cystická fibróza). Náhrada části tuku mastnými kyselinami se středně dlouhým řetězcem (MCT oleje) je výhodou u pacientů s těžkou formou maldigesce a/nebo malabsorpce tuků (cholestáza, exokrinní pankreatická insuficience, porucha enterohepatální cirkulace žlučových kyselin), u pacientů se syndromem krátkého střeva (SBS) a ostatních pacientů se sníženou absorpční plochou a s poruchou lymfatického systému střeva. I přes všechny výhody se extenzivní podávání MCT nedoporučuje: pro nižší energetickou denzitu (o 15 % méně energie na gram tuku) a nižší přívod esenciálních mastných kyselin.

Navíc existují také speciální, orgánově specifické preparáty. Příkladem jsou přípravky se sníženým množstvím proteinů určené pro pacienty s renálním postižením a s hyperamonémií, přípravky s MCT a s vyšším obsahem vitaminů rozpustných v tucích určené pro pacienty s cholestázou, přípravky s MCT pro pacienty s SBS, přípravky s upraveným obsahem cukrů pro pacienty s galaktosémií a preparáty na bázi aminokyselin nebo s extrémně hydrolyzovanou bílkovinou určené pro pacienty s alergií na bílkovinu KM nebo s polyvalentní potravinovou alergií. U dospělých pacientů se také používají imunomodulační přípravky s obsahem omega-3 LCPUFA, glutaminu, argininu. U dětí se zatím jejich benefit neprokázal.

6.6 Režim podávání výživy

Intermitentní, bolusové podávání je považováno za standardní a více fyziologické z hlediska výživy, vede k cyklickému vyplavování hormonů GIT a tím k zlepšení trofiky střeva. Kontinuální podávání výživy je upřednostňováno při intoleranci bolusového krmení a u některých skupin pacientů (srdeční selhání, závažné průjmy) vede k lepším hmotnostním přírůstkům a zlepšuje celkovou energetickou bilanci. Je však spojeno s poruchou vyprazdňování žlučníku.

6.7 Komplikace sondové výživy

Komplikace EV jsou uvedeny v tabulce 19.

6.8 Refeeding syndrom

Je charakterizován metabolickými komplikacemi spojenými se zahájením nutriční podpory (enterální nebo parenterální) u podvyživených pacientů. Vysvětlením je redukce buněčné aktivity a orgánových funkcí, navozená dlouhodobým strádáním a spojená s nedostatkem mikronutrientů, minerálů a elektrolytů.

Hlavním zdrojem energie u katabolického pacienta jsou tuk a svaly, celkové zásoby dusíku, fosfátu, hořčiku a draslíku jsou sníženy. Náhlá změna a obrát z katabolismu při nutriční

Tabulka 19: Komplikace enterální výživy

Komplikace	Příčina	Prevence/léčba
Průjem	<ul style="list-style-type: none"> • nevhodná výživa u dítěte s alterovanými funkcemi GIT • vysoká rychlost podávání EV intolerance bolusového podávání • vysoká osmolarita mikrobiální kontaminace • léky: např. ATB, laxativa 	<ul style="list-style-type: none"> • změna k hydrolyzovaným preparátům EV, modulární EV • úprava rychlosti podávání EV • frekventní podávání menších množství, kontinuální podávání • zahuštění, kontinuální podávání • sterilní příprava a použití EV • kontrola preskripce
Nauzea a/nebo zvracení	<ul style="list-style-type: none"> • vysoká rychlost podávání EV zpomalené vyprazdňování žaludku zácpa • podávání léků současně s krmením • psychologické faktory 	<ul style="list-style-type: none"> • úprava rychlosti podávání EV • poloha na pravém boku, prokinetika • adekvátní příjem tekutin a vlákniny, starostlivost o pravidelné vyprazdňování, laxativa • odstup mezi podáváním léků a výživy, popř. krátkodobé přerušení EV
Regurgitace nebo aspirace	<ul style="list-style-type: none"> • GER • dislokace sondy • vysoká rychlost podávání EV intolerance bolusového podávání 	<ul style="list-style-type: none"> • polohování, zahušťování stravy, kontinuální krmení, jejunální sonda, fundoplikace • správná fixace sondy s kontrolou polohy • úprava rychlosti podávání EV • frekventní podávání menších množství, kontinuální podávání

podpoře (hlavně excesivní přívod cukrů) vede k vyplavení inzulinu, následně k masivnímu transportu fosfátu, draslíku a hořčíku do buněk s poklesem jejich sérových koncentrací. Hypofosfatémie vede klinicky k hemolytické anémii, svalové slabosti a porušené kardiální funkci, což může být příčinou kardiálního selhání, hyperhydratace, arytmií až smrti.

Refeeding syndrom se může vyskytnout u každého podvyživeného pacienta. Vysoké riziko představují stavy s chronickou kachektizací (např. mentální anorexie, onkologičtí pacienti) v prvním týdnu výživové podpory. K snížení rizika rozvoje refeeding syndromu se doporučuje monitorování stavu výživy, koncentrací elektrolytů, hořčíku, fosfátu a hydratace ještě před zahájením nutriční podpory. Monitorování koncentrací elektrolytů, hořčíku, vápníku a fosfátu, močoviny, kreatininu se doporučuje po jejím zahájení denně, s kontrolou kardiální kompenzace (puls, EKG, ECHO). Iniciální enterální nutriční režim má představovat objemově i energeticky 75 % denních potřeb pacienta (< 7 let 60 kcal/kg TH a den, 7–10 let 50 kcal/kg TH a den, 11–14 let 45 kcal/kg TH a den, 15–18 let 40 kcal/kg TH a den). Při dobré toleranci je možné po 3–5 dnech iniciální režim postupně navyšovat. Výhodou jsou izokalorické preparáty (1 kcal/ml), které při frekventním podávání menších množství minimalizují objemovou zátěž.

Dodávka bílkovin začíná na 0,6–1,0 g/kg TH a den s postupným navýšením na 1,2–1,5 g/kg TH a den. Dále se doporučuje denní substituce Na 1 mmol/kg, K 4 mmol/kg, Mg 0,6 mmol/kg, fosfát až 1 mmol/kg intravenózně a až 100 mmol/kg perorálně u dětí nad 5 let. Je navíc nutné kontrolovat a korigovat hypokalcémii. Nezbytné je také substituovat vitaminy a stopové prvky.

U pacientů s omezeným příjmem potravy delším než 5 dní se doporučuje začít nutriční podporu na 50 % jejich denních potřeb po dobu alespoň 2 dní a až následně stoupat do plných dávek při bedlivém monitorování klinických a biochemických parametrů. Největší pozornost zasluhují pacienti s BMI < 16, s nechtěnou ztrátou hmotnosti více než 15 % za posledních 3–6 měsíců, s nízkým či nulovým příjmem potravy delším než 10 dní a s nízkými koncentracemi draslíku, fosfátu a hořčíku iniciálně.

Obecně platí: čím více je pacient podvyživený, tím vyšší je riziko rozvoje refeeding syndromu po zahájení nutriční podpory.

6.9 Domácí enterální výživa

Cílem domácí enterální výživy (DEV) je zabezpečení efektivní nutriční podpory, podpora autonomie samotného pacienta i jeho rodiny a zlepšení kvality života všech zúčastněných. Optimálně má být DEV organizována multidisciplinárním nutričním týmem: ošetřující gastroenterolog, dietolog, zdravotní sestra, PLDD a lékárník.

Rodiče či ošetřovatelé musejí projít tréninkem pod vedením nutričního týmu, mají být obeznámeni s důvody DEV, s předpokládanou délkou DEV, s možnými komplikacemi, s možnostmi kontroly polohy sondy, se základy přípravy a podávání EV, s postupy v případě emergence a v neposlední řadě i s telefonním kontaktem na nutričního terapeuta.

Před propuštěním do domácí péče musí být zabezpečena dodávka EV a přístrojové i sondové vybavení. Používání enterálních pump je mnohem výhodnější než bolusové podávání.

6.10 Monitorování podávání enterální výživy

Hlavním cílem monitorování EV je její bezpečné podávání a zajištění optimálního růstu pacienta s možností časného zachytu klinických komplikací a jejich řešení.

Pravidelné sledování pacienta s DEV představuje hodnocení jeho stavu výživy, s následnou úpravou režimu a množství. Hodnotíme tělesnou hmotnost, délku/výšku, biochemické a hematologické parametry, celkový klinický stav a subjektivní potíže, funkce GIT, samotnou integritu sondy a možné komplikace s ní spojené. Typ a frekvence monitorování EV závisí na závažnosti stavu a základní diagnóze.

6.11 Závěr

Výhodami EV ve srovnání s parenterální výživou (PV) je zachování funkcí GIT, jednodušší technické provedení, vyšší bezpečnost a prevence závažných komplikací spojených s PV (sepsa, jaterní postižení) a v neposlední řadě 2–4× nižší náklady.

Pokud možno se doporučuje fyziologická cesta výživy: intragastrické podávání živin upřednostňujeme před postpylorickým, intermitentní (bolusové) před kontinuálním podáváním živin. Při EV plánované na dobu delší než 4–6 týdnů je indikována gastrostomie nebo enterostomie. Perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG) je metodou první volby. Indikace a monitorování EV by měly být vedeny multidisciplinárním nutričním týmem s dostatečnými zkušenostmi v prevenci komplikací EV.

Literatura

1. Braegger C, Decsi T, Dias JA, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 110–122.
2. Koletzko B (Ed.). *Pediatric nutrition in practice*. Basel: Karger, 2008.
3. Bunting D, D'Souza S, Nguyen J, et al. *Texas Children's Hospital Pediatric Nutrition Reference Guide*. 8th ed. Dallas, 2008.
4. Goulet O, Koletzko B. Nutritional support in children and adolescents. In: Sobotka L (Ed.). *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Praha: Galén, 2011.

7 Parenterální výživa v pediatrii

V případech, že není možno po delší dobu zabezpečit doporučovanou potřebu živin perorální či enterální cestou, je indikována parenterální výživa. Nitrožilní výživa může být jenom částečná – parciální parenterální výživa, která v případech nutnosti doplňuje nedostačnou výživu enterální. Naproti tomu výhradní, totální parenterální výživa zabezpečuje prakticky všechny nebo převážně všechny potřeby živin nitrožilní cestou. I při totální parenterální výživě je snaha o zabezpečení tzv. minimální enterální výživy s ohledem na možnosti a klinický stav pacienta. Tato enterální výživa nemá významný efekt z hlediska krytí potřeb organismu živinami, ale snižuje možnosti komplikací, jakými jsou atrofie sliznice střeva, nebo cholestáza při totální parenterální výživě.

Ve většině případů se v pediatrické parenterální výživě používají systémy „all-in-one“ připravované individuálně pro každého pacienta. Dávkování se vždy určuje podle hmotnosti dítěte. Režim parenterální výživy, kontrola jednotlivých pacientů a laboratorní vyšetření, která pomohou včas rozeznat možná infekční a metabolická rizika, se musejí řídit aktuálním stavem pacienta, charakterem jeho základního onemocnění, délkou a druhem parenterální výživy.

Je nutné zdůraznit vysoce individuální přístup a nemožnost vytvářet univerzální schémata. Pro dlouhodobou parenterální výživu, včetně domácí, je vždy nutné zavést centrální žilní katétr (nejčastěji Hickmannův nebo Broviacův katétr). Venózní porty nejsou vhodné k aplikaci dlouhodobé parenterální výživy v pediatrii, vzhledem k strachu pacientů před opakovaným napichováním a k vyššímu riziku okluze systému.

Dlouhodobou umělou výživu je u dětí nutno podávat pokud možno v domácím prostředí, a to z etických, společenských a ekonomických důvodů. Měla by být zavedena ihned poté, co to dovolí klinický stav nemocného dítěte. Domácí parenterální výživu zajišťují pediatrická nutriční centra, většinou při fakultních nemocnicích. Centralizace parenterální výživy je nutná vzhledem k potřebě koncentrace personálních sil, ekonomických prostředků i odborného zázemí.

7.1 Potřeba tekutin

Potřeba tekutin je uvedena v tabulce 20. Je nutné si uvědomit, že množství a potřeba tekutin mají v pediatrii mnohem větší význam ve srovnání s dospělými pacienty, a vyžadují

Tabulka 20: Stanovení potřeby tekutin u novorozenců, kojenců a dětí

Denní potřeba tekutin v závislosti na věku	
Věk	Potřeba tekutin (ml/kg TH a den)
1. den života	50–70
2. den života	70–90
3. den života	80–100
4. den života	100–120
5. den života	100–130
1.–6. měsíc života	100–150
7.–12. měsíc života	100–120
2. rok života	80–120
3.–5. rok života	80–100
6.–10. rok života	60–80
11.–14. rok života	60–70
Denní potřeba tekutin v závislosti na tělesné hmotnosti (zjednodušený výpočet)	
Tělesná hmotnost	Denní potřeba tekutin
1–10 kg	100 ml/kg
10–20 kg	1000 ml + 50 ml na každý kg nad 10 kg TH
nad 20 kg	1500 ml + 20 ml na každý kg nad 20 kg TH

proto větší pozornost. Děti, zvláště kojenci, mají procentuálně výrazně vyšší obsah vody v těle a vyšší podíl extracelulárního prostoru. Potřeba se však v jednotlivých případech může u pacientů dost výrazně lišit od doporučovaných hodnot [1,2].

7.2 Doporučené dávky jednotlivých makronutrientů

Doporučené dávky makronutrientů a energie jsou shrnuty v tabulce 21.

Tabulka 21: Potřeba živin (g) a energie (kcal) na kg tělesné hmotnosti a den při PV

Věk	Aminokyseliny	Glukóza	Tuk	Energie
1. rok života	1,5–2,5	8–15	2–3	90–110
2. rok života	1,5	12–16	2–3	80–100
3.–5. rok života	1,5	12	1–2	60–80
6.–10. rok života	1	10	1–2	50–70
10.–14. rok života	1	8	1	50–60

7.2.1 Bílkoviny a aminokyseliny

Pro zabezpečení dostatečné syntézy bílkovin a zamezení bílkovinného katabolismu je důležité zajistit kvantitativně i kvalitativně dostačující přívod aminokyselin. Dostatečný přívod aminokyselin umožní správnou funkci jednotlivých orgánů a přiměřený růst organismu. Množství aminokyselin podávaných parenterálně je nižší než u enterálních režimů, protože obchází střevní absorpci a utilizaci. Dnes se prakticky výlučně používají 5–10% roztoky aminokyselin s obsahem jak všech esenciálních, tak i neesenciálních aminokyselin, zohledňující specifika dětského věku (cystein, taurin a tyrosin). Využitelnost aminokyselin pro syntézu bílkovin je však možná jenom v případě dostatečného množství neproteinové energie. Platí, že na každý gram aminokyselin (3,8 kcal/g AK) v infúzi by mělo být 30–40 kcal neproteinové energie především ve formě sacharidů.

7.2.2 Cukry

Sacharidy slouží především k zabezpečení rychle mobilizovatelné energie v organismu (3,8 kcal/g glukózy), k prevenci hypoglykémie a zprostředkovaně k zamezení proteolýzy. Rovněž v dětském věku se v parenterální výživě používají zpravidla roztoky glukózy. Glukózu mohou utilizovat prakticky všechny tkáně lidského organismu, většina však v závislosti na inzulinu (kromě CNS). U dětí je obvykle přívod glukózy v množství 10–15 g/kg a den dobře tolerován, má představovat 60–75 % neproteinové kalorické potřeby. Vysoký přívod glukózy může vést i bez hyperglykémie k zvýšené lipogenezi a následně jaterní steatóze. Částečně je možné tomu zamezit relativním zvýšením podílu tuků na energetickém obsahu použitých roztoků.

7.2.3 Tuky

Infúze tuků umožňují přívod energeticky bohatých roztoků (9 kcal/g tuku), představují 25–40 % neproteinové kalorické potřeby u plné PV. V praxi je prakticky nemožné pokrýt energetické potřeby pacientů s PV bez pravidelného podávání tukových emulzí v komplexní výživě, tukové emulze jsou též významným zdrojem esenciálních mastných kyselin. V pediatrii se zpravidla používají 20% emulze s nízkým poměrem lecithin/triacylglyceroly (u 10% emulzí je tento poměr dvojnásobný). Obdobně jako u dospělých se používají preparáty na bázi kokosového (MCT), sójového, olivového či rybího oleje (omega-3 mastné kyseliny).

7.2.4 Elektrolyty, vitamíny a stopové prvky

Elektrolyty, vitamíny a stopové prvky (mikronutrienty) představují nevyhnutnou a samozřejmou součást i jenom krátce trvající PV. Doporučené dávky elektrolytů shrnuje tabulka 22.

U PV trvající déle než několik dnů je nutné podávat také vitamíny a stopové prvky. Doporučené dávky vitamínů jsou shrnuty v tabulce 23. Doporučuje se podávat je do po-

Tabulka 22: Průměrná potřeba elektrolytů na kg tělesné hmotnosti a den při PV

Elektrolyt	Potřeba (mmol/kg TH a den)
sodík (Na)	3–5
draslík (K)	1–3
vápník (Ca)	0,1–1 u nezralých předčasně narozených až 3
hořčík (Mg)	0,1–0,5
chlorid (Cl)	3–5
fosfor (P)	0,5–1 u nezralých předčasně narozených až 2,5

Tabulka 23: Denní potřeba vitaminů při PV

	Kojenci/kg TH a den	Děti/den
vitamin A (µg)	150–300	150
vitamin D (IU)	32	400
vitamin E (mg)	2,8–3,5	7
vitamin K (µg)	10	200
vitamin B1 (mg)	0,35–0,5	1,2
vitamin B2 (mg)	0,15–0,2	1,4
vitamin B5 (mg)	1–2	5
vitamin B6 (mg)	0,15–1	1
vitamin B12 (µg)	0,3	1
vitamin C (mg)	15–25	80
kyselina listová (µg)	56	140
biotin (µg)	5–8	20
niacin (mg)	4–6,8	17

sledních stovek mililitrů vaku, vzhledem k stabilitě roztoku a možným precipitacím. Většinou se střídají obden vitaminy a stopové prvky; u vitaminů je potřeba rozlišovat v tučích a ve vodě rozpustné vitaminy a podle režimu a vaku (s tukem či bez něj) je následně aplikovat.

7.3 Praktické provedení parenterální výživy a příprava infúzních roztoků [3]

Příprava roztoků pro parenterální použití je spojena s více riziky, jakými jsou především infekční kontaminace, inkompatibilita jednotlivých složek směsi

navzájem nebo inkompatibilita se současně parenterálně podávanými léky. Příprava těchto roztoků proto vyžaduje výraznou pozornost a zkušenost. Pokud možno by infúzní roztoky měly být připravovány ve speciálních nemocničních lékárnách a/nebo farmaceutickými výrobci.

Jakékoliv současné parenterální podávání léku stejnou cestou nebo jeho přidání do již připraveného roztoku by mělo následovat až po ověření kompatibility. Hlavně u jednodokomorových systémů je potřeba myslet na jejich lehce narušitelnou stabilitu.

Podávání: především u dětských pacientů by měla být PV realizována pomocí infúzních pump a ne volných kapacích infúzí, které vedou k možným chybám v dávkování. Při vyšších nárocích na přísun živin anebo při nižší metabolické toleranci se s výhodou dají používat kontinuální (20–24hodinové) infúze. Při dlouhodobé PV a obzvláště při domácí PV by však nemělo trvání infúze překročit 8–12 h/den, aby měl pacient dostatečnou osobní svobodu k hraní, fyzické aktivitě nebo návštěvě školních zařízení. U těchto případů se doporučuje při napojování a ukončování infúze postupně zrychlovat či zpomalovat infúzi jako prevenci rizika nežádoucích metabolických účinků (hyperglykémie při zahájení a reaktivní hypoglykémie při ukončení infúze).

Správně by se v infúzním setu měly při použití ve vodě rozpustných roztoků používat mikrofiltry s velikostí pórů 0,2 μm , u emulzí lipidů by se měly používat filtry velikosti 1 μm .

7.4 Komplikace a jejich kontrola [4]

K možným komplikacím podmíněným samotným katétrem patří jeho dislokace, prasknutí, protržení s následky, jako je např. únik infúzní tekutiny do dutiny hrudní, nebo trombóza vény. K ucpaní může dojít nejenom trombózou, ale i vysrážením složek inkompatibilních roztoků.

Obzvláště obávanou a ve srovnání s ostatními často se vyskytující komplikací je katérová infekce a katérová sepe.

Tabulka 24: Sledování laboratorních a klinických parametrů pacientů s DPV [5]

	Iniciálně	V dalším průběhu
Bilance tekutin	denně	denně
Glykosurie	2× denně	denně
Odpady iontů v moči	2–3× týdně	dle klinického stavu
Na, K, Cl, urea, kreatinin,	první tři dny denně,	týdně, dle klinického stavu
CB (albumin)	dále 2–3× týdně	1–2× měsíčně
Ca, P, Mg	týdně	2× měsíčně
Stopové prvky	při přijetí	měsíčně
Triacylglyceroly	při přijetí a následně při podání tukové emulze (4 h po zahájení infúze)	při změně množství tuků v infúzi
Transaminázy	při přijetí, týdně	1–2× měsíčně
Bilirubin	při přijetí, týdně	1–2× měsíčně
ASTRUP, CRP	při přijetí, dle klinického nálezu	dle klinického nálezu
KO + trombocyty	při přijetí, týdně	měsíčně

K metabolickým komplikacím při PV patří hypoglykémie a hyperglykémie, osmotická diuréza hlavně při vysoké hyperglykémii, hyperlipidémie, dysproteinémie, metabolická acidóza, akumulace urey a amoniaku, hepatocelulární poškození, cholestáza, cholelitiáza, a v neposlední řadě také nedostatečné zásobení ionty, esenciálními aminokyselinami, esenciálními mastnými kyselinami, vitaminy a stopovými prvky.

Kontrola jednotlivých pacientů a laboratorní vyšetření, která mohou včas rozeznat možná infekční a metabolická rizika, se musejí řídit aktuálním stavem pacienta, charakterem jeho základního onemocnění, délkou a druhem PV (tabulka 24).

Vybrané režimy domácí parenterální výživy mají být co nejjednodušeji proveditelné, s co nejmenší nutností manipulace [6]. Důležitým aspektem je včasné doručování infúzních vaků s připravenými roztoky pacientovi v závislosti na jejich expiraci. Preferovány jsou režimy s infúzemi během noci. Pacient a/nebo ošetřující člen rodiny musejí být zaškoleni v zásadách správné PV a asepsy. Prakticky si musejí vyzkoušet péči o katétr. Musejí být zaučeni v přípravě infúzních roztoků, v jejich skladování, v zahájení a ukončování infúze a také v manipulaci s infúzní pumpou.

Musejí jim být vysvětleny možné komplikace PV, jasný koncept lékařské kontroly a musejí mít připraven seznam potřebných telefonních čísel v případě nouze.

Bez ohledu na komplikace by měl být každý pacient s DPV pravidelně, ambulantně kontrolován v centru se zkušenostmi s prováděním PV. Při optimálních podmínkách může být dítě živeno DPV i více let.

Literatura

1. Lifschitz CH (Ed.). *Pediatric gastroenterology and nutrition in clinical practice*. New York: Marcel Dekker, 2002.
2. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al.; Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR). Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (suppl 2): S1–S87.
3. Koletzko B (Ed.). *Pediatric nutrition in practice*. Basel: Karger, 2008.
4. Koletzko B (Ed.). *Paediatric parenteral nutrition: a practical reference guide*. Basel, Karger, 2008.
5. Bunting D, D'Souza S, Nguyen J, et al. *Texas Children's Hospital Pediatric Nutrition Reference Guide*. 8th ed. Dallas, 2008.
6. Goulet O, Koletzko B. Nutritional support in children and adolescents. In: Sobotka L (Ed.). *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Praha: Galén, 2011.

Curriculum vitae

MUDr. Pavel Frühauf, CSc.

se narodil v roce 1951 v Praze. Po promoci na Fakultě dětského lékařství UK v Praze v roce 1975 pracoval na dětském oddělení v Kolíně a od roku 1978 pracuje na Dětské klinice v Praze na Karlově. Je specializovaně způsobilý pro dětské lékařství, dětskou gastroenterologii a hepatologii. V roce 1991 obhájil práci na téma „Ultrazvukové vyšetření evakuace žaludku u dětí a dospívajících“ a získal titul kandidáta věd. Pracuje jako primář kliniky, externí učitel 1. LF UK a externí lektor IPVZ. Je členem akreditační komise MZ ČR v oborech dětské lékařství, dětská gastroenterologie a hepatologie, členem výboru pracovní skupiny pro dětskou gastroenterologii a výživu České pediatrické společnosti ČLS JEP. Licence ČLK: abdominální ultrasonografie, ezofagogastroduodenoskopie, koloskopie a endoskopická polypektomie, klinická výživa a intenzivní metabolická péče. Je členem redakční rady časopisu *Pediatric pro praxi*, občanského sdružení *Výživa dětí*, Sdružení celiaků ČR, předsedou správní rady Švejcárova nadačního fondu dětem – Karlov. V databázi Národní lékařské knihovny je v současné době evidováno 136 jeho publikací.

MUDr. Peter Sztányi, PhD.

se narodil v roce 1970 v Košicích. Na 2. lékařské fakultě UK v Praze promoval v roce 1994. Zde absolvoval do roku 1999 postgraduální studium v biomedicině ukončené obhajobou disertační práce „Intrauterinní podvýživa a poruchy metabolismu tuků“. Do roku 2008 pracoval na I. dětské klinice a posléze Pediatrické klinice FN Motol, odkud přešel na Klinikou dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, kde působí jako asistent. Absolvoval studijní pobyty v Německu a USA. Je specializovaně způsobilý pro dětské lékařství, dětskou gastroenterologii a hepatologii, klinickou výživu a intenzivní metabolickou péči. Je členem výboru Společnosti klinické výživy a intenzivní metabolické péče ČLS JEP, zástupcem vedoucího subkatedry klinické výživy a intenzivní metabolické péče IPVZ a členem Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) a Evropské společnosti pro parenterální a enterální výživu (ESPEN). Je členem akreditační komise MZ ČR v oboru klinické výživy a metabolické péče a zástupcem ČR v pediatrickém výboru Evropské lékové agentury (EMA). V databázi Národní lékařské knihovny je v současné době evidováno 35 jeho publikací.