

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

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

Principy parenterálního přívodu lipidů u novorozenců

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

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

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

Tab. 3. Rozdělení lipidových emulzí

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

Tab. 4. Imunomodulační účinky lipidových emulzí

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

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

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

Hypertriglyceridemie

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

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

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

IFALD (Intestinal Failure Associated Liver Disease)

Jedná se o závažnou komplikaci dlouhodobé PN v podobě heterogenní hepatopatie