

Výživa u pacientů s cystickou fibrózou

Veronika Skalická

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

DIETNÍ VÝŽIVA 2017

PARDUBICE HOTEL LABE 3. 10. – 4. 10. 2017

CYSTICKÁ FIBRÓZA (CF)

je závažné autosomálně-recesivně přenášené multiorgánové onemocnění, postihující

Horní i

dolní cesty dýchací

Chronické sinopulmonální onemocnění

Pankreas

Insuficience zevní sekrece, malnutrice, recidivující pankreatitidy na CF vázaný diabetes

Ostatní části zažívacího ústrojí

Obstrukce střeva, Mekoniový ileus, prolaps rekta

Potní žlázy

Vysoká koncentrace elektrolytů v potu, riziko hypoelektrolytémického šoku

Játra

Jaterní léze, fokální biliární cirhóza

Mužské pohlavní ústrojí

Absence vas deferens, sterilita u 98 % mužů

Další projevy:

paličkovité prsty, osteoporóza, kardiomyopatie

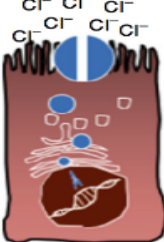
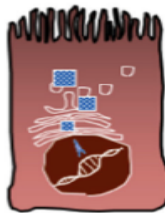
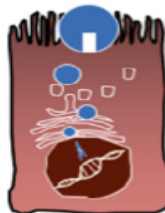
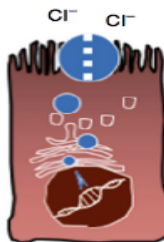
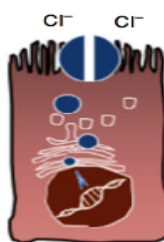
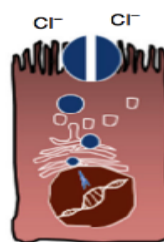


DĚDIČNOST

- CF je vyvolána **poruchou genu nazývaného *CFTR*** (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
- Gen **kóduje tvorbu *CFTR* proteinu, což je chloridový kanál** na apikální membráně epitelálních buněk, zodpovídá za transport vody a elektrolytů
- Je lokalizován na dlouhém raménku 7. chromosomu.
- Je známo **víc než 2000 mutací** tohoto genu.
- Nejčastější **F508del** - přítomna na 68 % chromosomů českých nemocných s CF
- **Výskyt v ČR 1 : 6330 dle NSCF**
- **584 nemocných v ČR, z toho 355 dětí**

KLASIFIKACE MUTACÍ *CFTR*

(1) FUNCTIONAL CLASSIFICATION

Class of mutation						
Normal	I	II	III	IV	V	VI
						
Molecular defect	No synthesis	Block in processing	Block in regulation	Reduced conductance	Reduced synthesis	Reduced half-life
Functional abnormality	Protein is not synthesized	Folding defect	Channel opening defect	Ion transport defect	Decreased protein synthesis	Decreased half-life of the protein
Main mutations	Gly542X Trp128X Arg553X 621+1G→T	Phe508del Asn1303Lys Ile507del Arg560Thr	Gly551Asp Gly178Arg Gly551Ser Ser549Asn	Arg117His Arg347Pro Arg117Cys Arg334Trp	3849+10kbC→T 2789+5G→A 3120+1G→A 5T	4326delTC Gln1412X 4279insA

(2) CLINICAL CLASSIFICATION

Severe (A)	Broad-spectrum (A/B)	or	Mild	No clinical consequences (C)
Unknown or uncertain clinical relevance (D)				

LABORATORNÍ POTVRZENÍ DIAGNÓZY

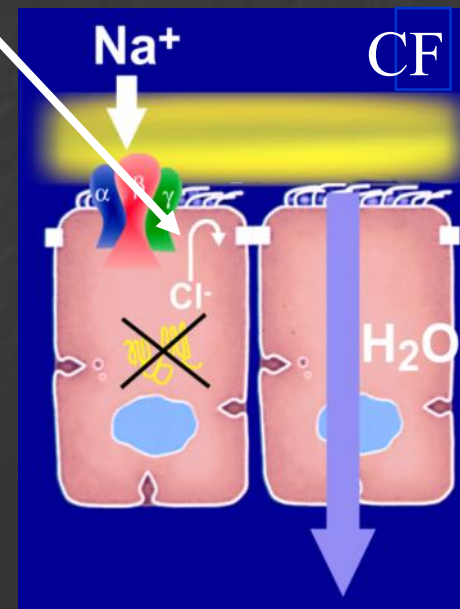
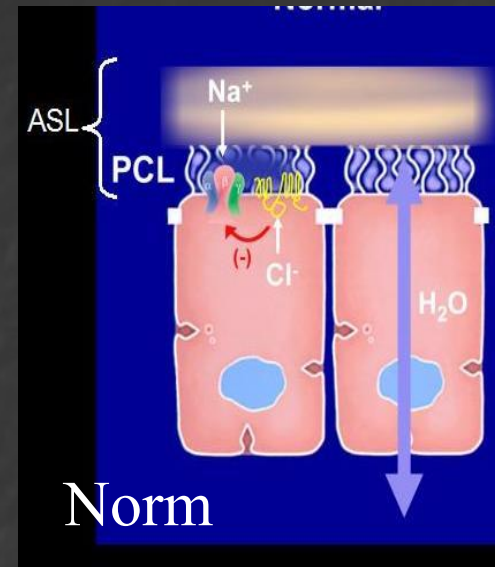
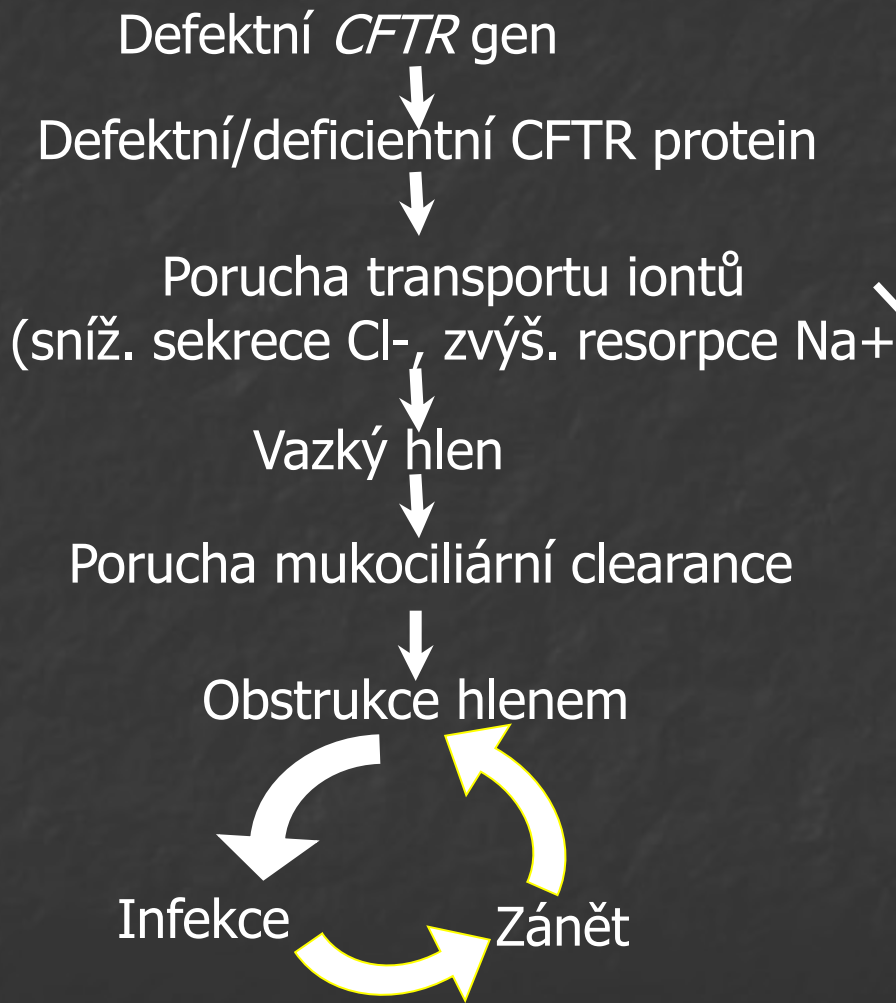
- Průkaz **vysoké koncentrace chloridů v potu**
- potní test **nad 60 mmol/l potu = CF**
- Průkaz **dvou mutací**, o kterých se ví, že
zodpovídají za CF – molekulárně-genetické
vyšetření
- Průkaz abnormálního transepiteliálního rozdíl
potenciálů na nosní případně rektální sliznici

KLINICKÉ PROJEVY CF

- se mohou manifestovat kdykoli v průběhu života
- nejčastěji je to v dětství
- ale ani pozdější manifestace CF nevylučuje

DÝCHACÍ CESTY NEMOCNÝCH CF

CHRONICKÉ SINO-PULMONÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ



Rozvíjí se bludný kruh destrukce plicní tkáně

CHRONICKÉ SINO-PULMONÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

- Je charakterizováno **chronickou kolonizací** nebo **infekcí** (chronickou i recidivující) mikroby typickými pro respirační onemocnění u CF.
- Je to
 - *Staphylococcus aureus* (včetně MRSA)
 - *Haemophilus influenzae*
 - ***Pseudomonas aeruginosa*** (včetně mukózní formy, která je patrná na agarových plotnách)
 - *Burkholderia cepacia* komplex (Bcc)
 - další G- nefermentující tyčinky (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*)
 - atypická mykobakteria
 - *Aspergillus sp.*, *Candida sp.*

POSTIŽENÍ PANKREATU

- **Insuficience zevní sekrece pankreatu (PI)**, je přítomná u 85 % nemocných.
Pankreatická suficience (PS) nemusí být trvalá, může dojít k **pozdnímu nástupu insuficience**.
- **Recidivující pankreatitida** je častá hlavně u nemocných s PS a s mutací R117H
- **Na CF vázaný diabetes (CFRD)**

PRŮKAZ INSUFICIENCE ZE VNĚ SEKRETORICKÉ FUNKCE PANKREATU

ELASTÁZA1 ve stolici

- < 200 ug/g
- naměřená hodnota není zkreslena podávanou substitucí
- u zprvu suficientních vyšetřovat pravidelně -
záchyt nástupu insuficience

GASTROINTESTINÁLNÍ ÚSTROJÍ

Střevní postižení:

- **Mekoniový ileus**, mekoniová zátka – náhlá příhoda novorozeneckého období
- **Syndrom obstrukce distálního střeva - DIOS** (ekvivalent mekoniového ileu u starších dětí) často při nedostatečné pankreatické substituci nebo při nedostatečném příjmu tekutin
- **Prolaps rekta**
- Kopiózní zapáchající stolice, **steatorea**. Nutnost **vymývat nočník saponáty**, kapičky tuku na stolici

DŮSLEDKY PANKREATICKÉ INSUFICIENCE

- **Hypoproteinémie s edémy**
 - může být prvním projevem nemoci
 - bývá pokládána za nefrotický syndrom
- **Komplikace z deficitu vitaminů nebo stopových prvků** event. s kožními projevy (acrodermatitis enteropathica)
- **Anémie**



Adéla →

původní dg. susp acrodermatitis enteropathica z nedostatku zinku.
Cl v potu 80 mmol/l a genotyp F508del/F508del prokazují CF

PORUCHA STAVU VÝŽIVY

Typický habitus – velké břicho,
hůlkovité končetiny

Kromě insuficience zevní sekrece pankreatu se na poruše stavu výživy podílí:

- Nechutenství při exacerbaci respiračních infekcí
- Nedostatečná substituce pankreatických enzymů
- Špatné stravovací návyky
- Jaterní porucha

Může být provázena **poruchou růstu**.

Nemusí však být přítomna ani u neléčených dětí,
pokud nadměrným příjmem potravy
pankreatickou insuficienci kompenzují.



POSTIŽENÍ ŽLUČOVÝCH CEST A JATER

CFTR protein se neexprimuje v hepatocytech, ale **v buňkách epitelu žlučových cest.**

Poškozená sekreční funkce epitelu žlučových cest, zvýšená hustota a snížená alkalita žluči vedou k **obstrukci žlučových cest, duktulární proliferaci, zánětu a rozvoji fokální biliární cirhózy.**

POSTIŽENÍ POTNÍCH ŽLÁZ

Ztráta solí potem:

- Nemocný ztrácí potem 5 x víc solí než zdravý
- Hypoelektrolytémie s chronickou metabolickou alkalózou může být prvním projevem nemoci
- Akutní ztráta solí může nemocného ohrozit na životě nebo vést k závažným následkům

(Vospělová, J, Zapletalová, J, Kolek, A: Hypotonická dehydratace jako první příznak cystické fibrózy. Čs. Pediat. 2002,57: 631-5)

- Matky často spontánně upozorňují na slanou chuť potu při políbení čelíčka novorozence nebo kojence
- Na čele dětí se mohou tvořit krystaly soli
- Nemocný s CF nesmí do sauny

DIABETES PŘI CF (CFRD)

- Příčina: redukce funkční tkáně pankreatu, rozvoj nedostatečné produkce inzulínu, zvýšená inzulínová rezistence při chronickém zánětu
- Nenápadný začátek
- Od 10 let o-GTT 1x ročně
- Horší stav výživy a plic
- Neomezuje se dieta (omez. jen sladkých nápojů)
- Monitorování glykémii
- Inzulinoterapie

OSTEOPORÓZA

po řadu let asymptomatická

- příčina: **malabsorbce**, hypogonadismus, inaktivita, vysoká hladina osteoklasty aktivujících cytokinů **v důsledku chronického zánětu**, léčba kortikoidy
 - U mírného průběhu CF  TVORBA KOSTI
v důsledku zhoršeného vstřebávání při pankreatické insuficienci
 - Při zhoršení klinického stavu  ODBOURÁVÁNÍ KOSTI jako důsledek zánětu, inaktivity nebo kortikoterapie
- osteoporotické fraktury

VZÁCNĚJŠÍ KOMPLIKACE CF

■ KARDIOMYOPATIE

- může být 1. projevem i u nemocných, u kterých se neví, že mají CF
- může být příčinou náhlého nebo neočekávaného úmrtí

■ VASKULITIDY :

erythema nodosum
nekrotisující vaskulitidy

■ ARTRITIDY

■ AMYLOIDÓZA

■ HYPOPOTROMBINÉMIE

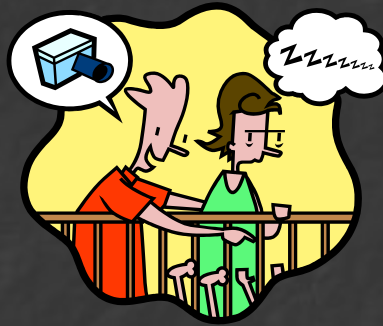
■ PSEUDOMEMBRANOSNÍ KOLITIDA se septickým stavem při nutné agresivní atb léčbě



CELOPLOŠNÝ NOVOROZENECKÝ SCREENING CF (NSCF)

- **Zahájen v ČR 1. 10. 2009**
Věstník MZd ČR 2009, částka 6, vyd. 12. srpna 2009,
str. 7-14: Metodický návod k zajištění celoplošného
novorozeneckého laboratorního screeningu a
následné péče.
- **Jeho význam:**
 - **včasná léčba významně prodlužuje a zkvalitňuje život pacientů**
(zlepšení stavu nutrice, růstu, lepší prevence plicního postižení)
 - prevence úmrtí z nediagnostikované choroby (metabolický solný
rozvrat kojených dětí)
 - optimalizuje genetický postup v rodinách s prvorozeným dítětem s
CF (diagnostika, včasné genetické poradenství, informovaná
reprodukce)
 - soustředění pacientů do klinických center poskytujících speciální
optimalizovanou celoživotní komplexní léčbu a tím odstranění
nerovnoměrné úrovně péče

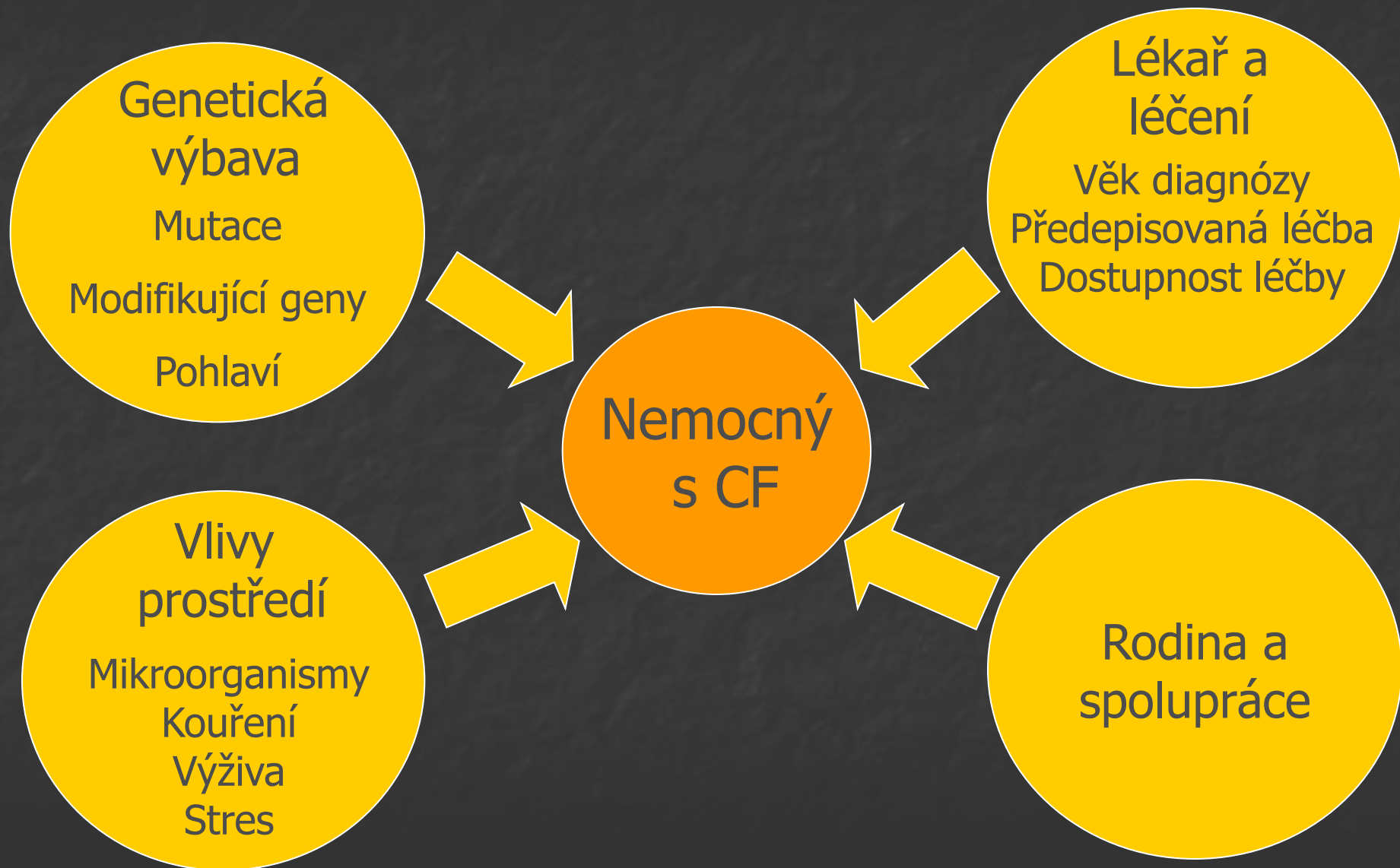
**Provádět potní testy dětem,
které se narodily po zavedení
NSCF a prošly jako negativní?**



ANO !

Nelze vyloučit falešnou negativitu !!!!!

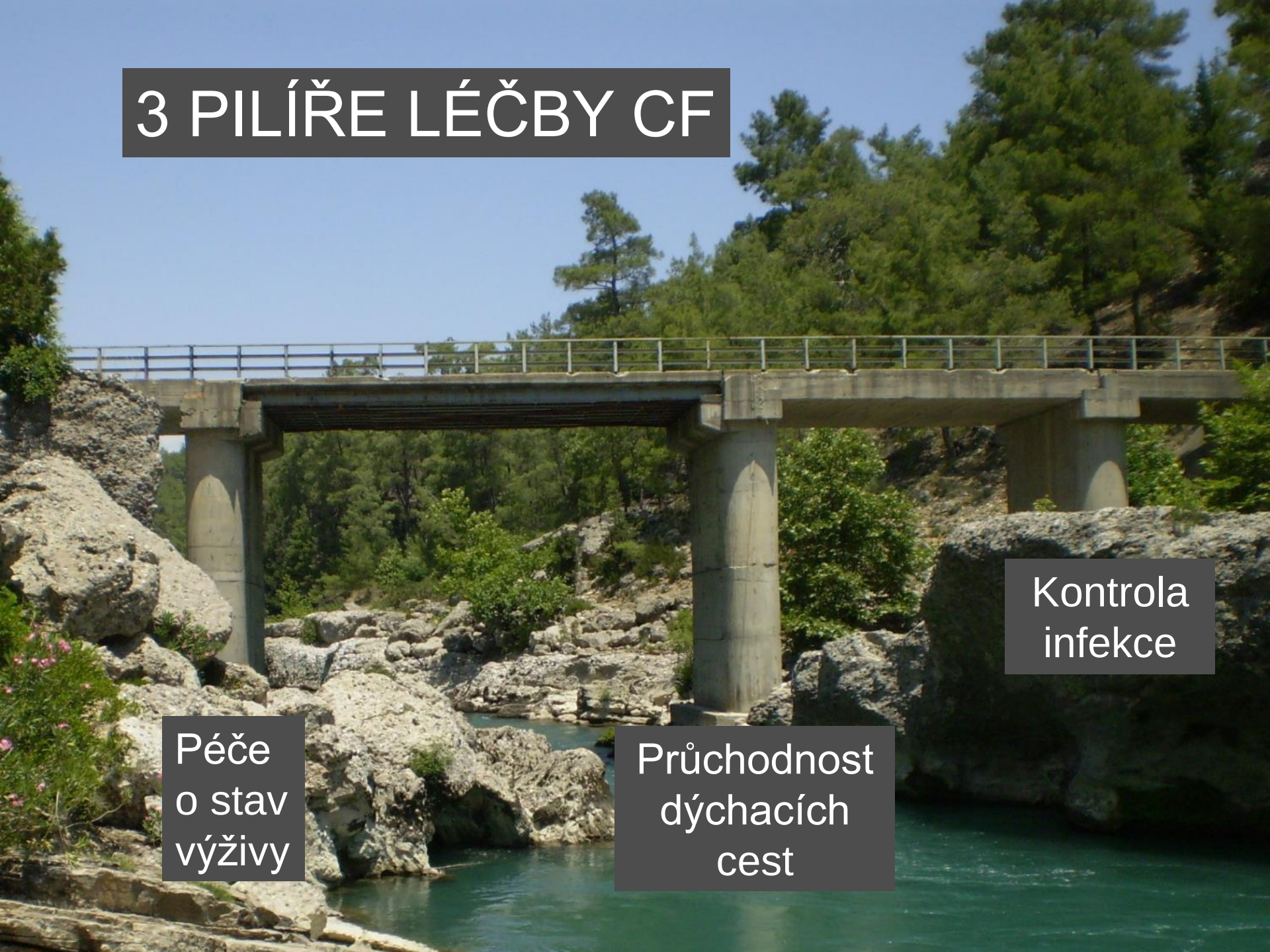
VLIVY PŮSOBÍCÍ NA PRŮBĚH CF



LÉČENÍ CF

- Léčení komplexní, multidisciplinární
- Má je vést **tým CF centra**, kde pracují na CF specializovaní odborníci a kde je dobrá spolupráce s přidruženými obory
- **Standardy péče** publikovala Evropská společnost CF Conway S., Balfour-Lynn IM et al: European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre. Journal of Cystic Fibrosis 2014, 13(1): 3-22.
- Léčení je intensivní až agresivní, časově náročné
- Je třeba je provádět celoživotně, denně, 7 dní v týdnu, 365 dní v roce
- Dobrá spolupráce rodiny a lékařů nezbytná

3 PILÍŘE LÉČBY CF

A photograph of a concrete bridge with three pillars spanning a river. The bridge has a metal railing on top. The river is surrounded by rocky banks and green trees. The sky is blue.

Péče
o stav
výživy

Průchodnost
dýchacích
cest

Kontrola
infekce



1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

PANKREATICKÁ SUBSTITUCE

- podává se u pankreaticky insuficientních
- preparáty ve formě minimikropelet
v dávce až 10.000 j. lipázy / kg a den
- **Kuličky nedrtit!** Preparáty se podávají před jídlem případně jejich část v polovině jídla.

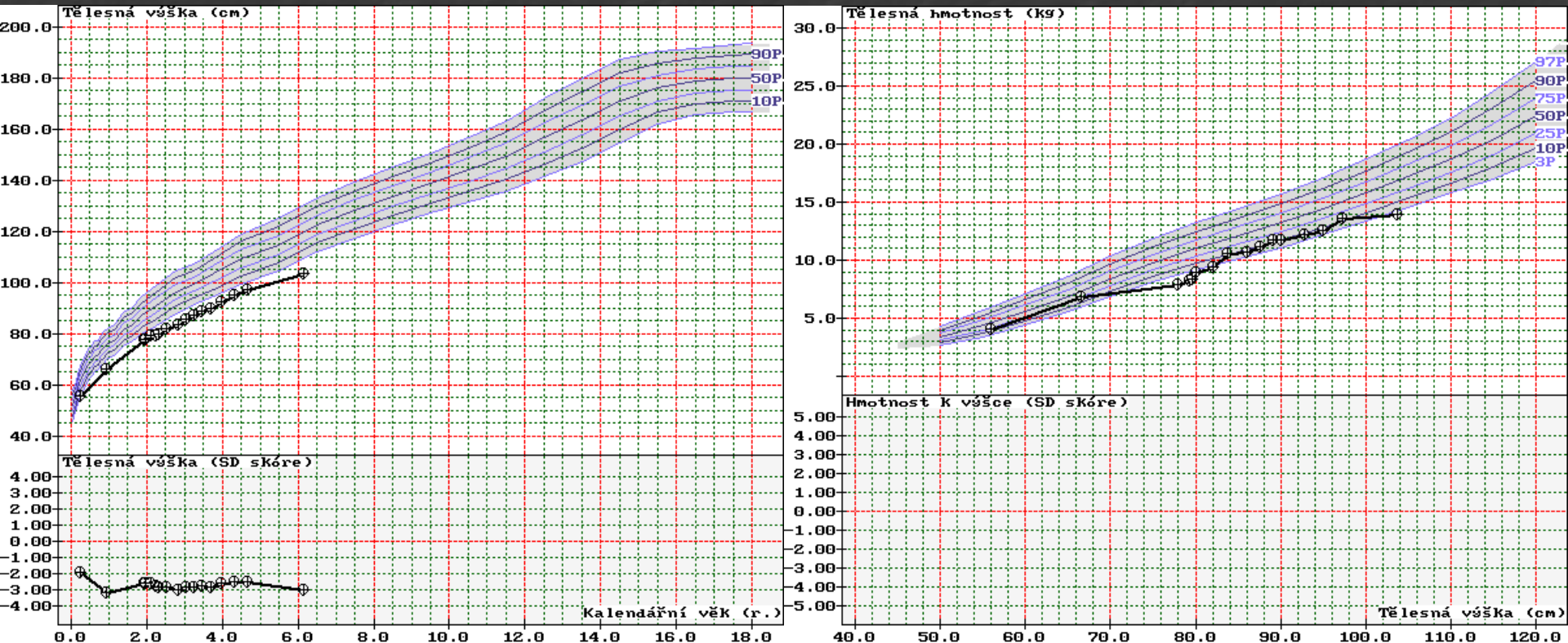
ENERGETICKÁ POTŘEBA

o 20 - 45% víc energie než u zdravých vrstevníků
(nedostatečná resorbce, malý příjem potravy i zvýšený výdaj energie při práci dýchacích svalů a expektoraci
35 – 45 % energetického příjmu mají hradit tuky, zejména rostlinné

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

■ ZHODNOCENÍ STAVU VÝŽIVY

- Antropometricky každé 3 - 4 měsíce: výška, hmotnost, **obvod paže**, tloušťka kožní řasy, obvod hlavy, břicha



1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - kalorická potřeba

OBECNĚ: 130 – 150 % RDA

- kojenci: 150 - 200 kcal/kg/den
- děti 1 - 9 let : 130 - 180 kcal/kg/den
- chlapci 11 - 19 let: 100 - 130 kcal/kg/den
- dívky 11 - 18 let: 80 - 110 kcal/kg/den

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - potřeba bílkovin

DOPORUČENÉ DENNÍ DÁVKY BÍLKOVIN:

- kojenci: 4 g bílkoviny/kg/den
- děti 1 - 9 let: 3 g bílkoviny/kg/den
- 11 - 18 let: 2,5-3g bílkoviny/kg/den

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - potřeba tuků

- celkový přívod tuků má krýt 40-45% celkové kalorické dodávky, maximálně 8 g/kg váhy pacienta/den
- 1/3 nasycené, 1/3 nenasycené, 1/3 polynenasycené mastné kyseliny
- MCT- zdroj energie, zvláště při cholestáze, malabsorpci, maldigesci

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - suplementace soli

DOPORUČENÉ SUPLEMENTAČNÍ DENNÍ DÁVKY NaCl:

- **0 - 12 měsíců: 1 mmol/kg/den**
(od 6 měsíců 1/8 - 1/4 čajové lžičky/den)
- **1 - 7 let: 1 g/den**
- **nad 7 let: 2-4 g/den**

(1/4 čajové lžičky = 1 500 mg NaCl)

- **Zvýšit příjem soli je nutný při zvýšeném pocení, v horkém počasí, při zvýšené teplotě, při cvičení, při průjemovém onemocnění.**
- **Zda je suplementace soli přiměřená, je možné orientačně zjistit z **natriurézy**, která by se měla pohybovat mezi 20-60 mmol/l.**

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - vitamíny

Vitamin A: 1500 – 10 000 IU/den

Vitamin E: 50 mg/den – 400 (i 600) mg/den

Vitamin K: 2 – 5 mg/týden u kojenců, při hepatopatii

Vitamin D: 200- 800j / den

**Nutná monitorace hladin vitaminů A+E, metabolismu minerálů,
hemokoagulace**

Vitamíny rozpustné ve vodě: běžně substituovat netřeba; doporučené dávkování se neliší od běžné populace.

Výjimky: B12 po rozsáhlé resekci terminálního ilea.

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA – ostatní minerály a stopové prvky

- **Ca:** potřeba děti 400 – 800 mg/den, adolescenti a dospělí 800 – 1200 mg/den
- **P:** v potravě hojně obsažen
- **K:** ztráty potem minimální
- **Mg:** substituce při dlouhodobé léčbě aminoglykosidovými ATB (ztráty močí v důsledku renálního postižení)
- **Fe:** substituce při malabsorpci, krevních ztrátách při hemoptýze; dle laboratorních nálezů
- **Zn:** potřeba děti 5 – 10 mg/den, dospělí 15 mg/den; deficiencie při malabsorpci tuků
- **Se:** nedostatek způsobuje kardiomyopatii, svalovou slabost; snadné předávkování, riziko toxicity; běžný zdroj pankraetické enzymy zvířecího původu; suplementace jen při TPN
- **Fluorid:** suplementace jako běžné populaci
- **Měď, jód, mangan, molybden, chrom:** suplementace netřeba

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - novorozenci a kojenci

Kojení

- nízký obsah bílkovin a natria v MM
- hrozí metabolické komplikace – hypoproteinémie a hyponatrémie s hyponatremickou alkalózou
- důležitá **suplementace soli**, zvláště v horkém počasí

Umělá výživa

- adaptovaná mléka
- kalorické obohacení mléka o **maltodextrin**; bílkovinné obohacení o **kasein**; **MCT, LCT**
- **mléka se štěpenou bílkovinou jen při sy krátkého střeva**
- příkrmy zavádět jako zdravým; výběr potravin vysokokalorických

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - obecný výběr potravin a skladba stravy

- 3 hlavní jídla, 2 svačiny a druhá večeře
- Potraviny s velkým obsahem energie a proteinů
- základem je **mléko**
- Tuky jako zdroj energie
- Vlákna - „colon nesmí hladovět“
- Probiotika
- Dostatek tekutin

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA - psychologické aspekty příjmu stravy

- Stanovit pravidelnou dobu jídel
- Rodina společně u stolu
- Při potřebě kalorický příjem zvýšit: postupným přidáváním, třeba o 100-200 kcal denně
- Nešetřit chválou
- U dospívajících důraz na zlepšení svalové síly na vylepšení tělesného image.

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA – nutriční podpora

- **Enterální výživa: vysokoenergetické prostředky enterální výživy dle jednotlivé věkové kategorie**

Sipping

Enterální sonda

PEG

Substituce enzymů!

Parenterální výživa: CŽK, all-in-one

1. PILÍŘ PÉČE O DOBRÝ STAV VÝŽIVY

VÝŽIVA u CFRD (diabetes mellitus při CF)

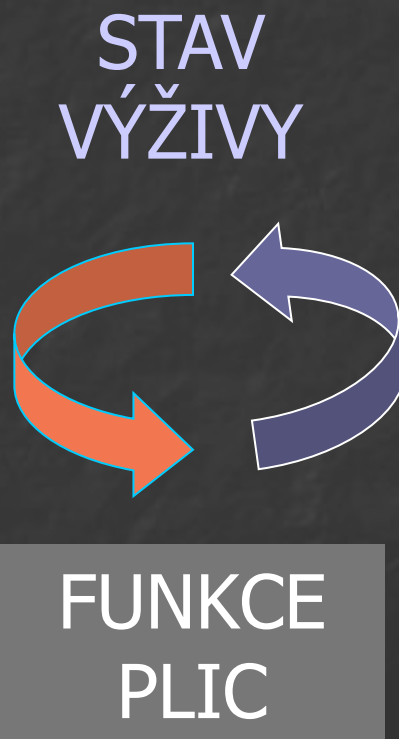
Srovnání diety u CFRD a jiných forem diabetu.

	DM	CFRD
Energie	100 % množství kalorií doporučeného pro zdravou populaci (nebo méně)	120-150 % množství kalorií doporučeného pro zdravou populaci
Tuky	30% energie (omezení nasycených tuků)	30-40% energie (žádná restrikce některého druhu tuků)
Sacharidy	Množství omezeno dle jídelního plánu	Množství sacharidů omezeno pouze rámcově (sladké nápoje)
Volné cukry (sacharóza)	Dovoleno maximálně 25g/den	Dovoleno opakovaně menší množství během dne
Vláknina	Doporučována	Ve větším množství nedoporučována
Sůl		Zvýšený příjem

STAV VÝŽIVY

Dobrý stav výživy má zásadní význam pro další vývoj onemocnění

Špatný stav
výživy –
časnější
kolonizace
*Pseudomonas
aeruginosa*



Dobrý stav
výživy zpomaluje
progresi plicních
změn a oddaluje
chronickou
infekci.

LÉČBA JATERNÍHO ONEMOCNĚNÍ

- **Ursodeoxycholová kyselina**

20 mg/kg/den – stimulace cholerézy, zlepšení toku žluči, zvýšení obsahu bikarbonátu ve žluči. Preventivní podávání u pacientů s mekoniovým ileem

- **TIPS** – transjugulární intrahepatální portosystémový shunt - snížení portálního tlaku
- **Transplantace jater**



2. PILÍŘ PRŮCHODNOST DÝCHACÍCH CEST



- respirační fyzioterapie 3 x denně

INHALACE MUKOLYTIK 3 x DENNĚ

- fyziologický roztok
- **hypertonický roztok NaCl** (3%, 5%, 6% i 7%) - snad baktericidní, ale dráždí; před inhalací nutno použít beta2mimetikum
- ambroxol, mesnum, acetylcystein - ne dlouhodobě
- 1 x denně navíc **rhDNáza** u všech dětí > 6 let s častými exacerbacemi a poruchou funkce plic

FYZIOTERAPIE

autogenní drenáž
metody usilovného výdechu
trénink dýchacích svalů
dechové trenažéry





3. PILÍŘ KONTROLA INFEKCE

VČASNÝ ZÁCHYT INFEKCE

mikrobiologie

molekulárně genetická diagnostika PCR

AGRESIVNÍ ANTIBIOTICKÁ LÉČBA

léčí se každá exacerpace infekce
dle citlivosti mikrobů

dlouhodobě - **nejméně 2 - 3 týdny** nebo do
vymizení klinických příznaků a ukazatelů zánětu,
do návratu k výchozímu stavu FEV_1
k dosažení účinné hladiny v krvi a v sekretech
potřebují **nemocní s CF vyšší dávky** antibiotik než
zdraví

HYGIENICKÁ OPATŘENÍ

- **separace nemocných** s různou kolonizací
- dezinfekce 3-4 % chloraminem
- různé ambulance, oddělení, prostory pro fyzioterapii
- edukace (zakrývání úst, časté mytí rukou, nepodávat si ruce, nejíst v nemocnici na ambulanci, sputum k vyš. nosit z domova)
- mikrobiologické sledování prostředí v nemocnici
- dezinfekce a sušení inhalátorů
- dezinfekce spirometrů

CF přináší PROBLÉMY

nemocným a jejich rodinám, ale i zdravotníkům

Jsou to problémy

- medicinské
- psychologické
- sociální

Pacientské organizace:

Klub nemocných cystickou fibrózou (www.cfklub.cz)

Spolek Solnička (<http://os-solnicka.cz>).

Nedílnou součástí péče o pacienty je psychosociální podpora.

PROGNÓZA CF

- V roce 1938, kdy prof. D.H. Andersen CF popsala, umíralo 70% nemocných v 1. roce života.

Dnes je úmrtí na CF v dětském věku vzácné.



1901 - 1963

- **50% nemocných přežívá 37,6 let**
- Polovina nemocných ve světě jsou dnes dospělí, i **u nás je dnes je 40 % nemocných s CF v dospělém věku**
- CF je nemoc závažná, v **současnosti nevyléčitelná, ale léčitelná**
- **Včas stanovená diagnóza**, zavedení **adekvátní léčby**, monitorování infekce dýchacích cest, péče o jejich hygienu a péče o dobrý stav výživy jsou pro prognózu zásadní
- **Spolupráce nemocného**

LITERATURA

