

Enterální výživa a levodopa

Lékové interakce se nutně nemusí týkat pouze léčiv; jejich zdrojem může být i strava, v podmínkách jednotky intenzivní péče enterální nutrice. Dobře popsanou je interakce enterální výživy s levodopou.

Mechanismus interakce spočívá v kompetici levodopy a aminokyselin obsažených ve výživě o saturabilní transportní protein pro velké neutrální aminokyseliny lokalizovaný ve střevní stěně a o specifický transportér na hematoencefalické bariéře [24–27].

Klinický význam: V důsledku interakce dochází k omezení absorpce levodopy, přestože část levodopy se stále vstřebává pasivním transportem – difúzí. Důsledkem je riziko fluktuace a zhoršení symptomů základního onemocnění, vegetativní nestability, svalové rigidity, případně až rozvoje neuroleptického maligního syndromu (resp. stavu jemu podobnému; neuroleptic malignant-like syndrome) v řádu nižších jednotek až desítek hodin [28]. Diferenciální diagnostika interakce může být v podmínkách jednotky intenzivní péče poměrně komplikovaná. Jak ukazuje kazuistika, prezentace může být omezená na jediný symptom – horečku [29]. Klinický stav mohou nepříznivě ovlivnit i léčiva antagonizující dopaminové receptory (kvetiapin, tiapridal, haloperidol, metoklopramid...) [28].

Management: Problémem je současné podání levodopy a výživy s vysokým obsahem proteinů. Kriticky nemocní, kterým je obvykle tato výživa podávána kontinuálně, se stávají rizikovou skupinou. Nabízí se tři možné strategie: zamezit souběžnému podání léčiva a výživy, snížit příjem proteinů a/nebo zvýšit dávku levodopy [26, 28, 29]. K nim bychom mohli přidat ještě alternativní způsoby podání levodopy (např. rektálně, intestinální gel), nebo použití dopaminových agonistů (v ČR například transdermální rotigotin, intravenózní amantadin), obojí ale typicky vyžaduje konzultaci neurologa [27, 28, 30].

V rámci první strategie je doporučeno zastavit podání enterální výživy minimálně 90 minut před podáním levodopy a obnovit jej 30 minut po podání, dle jiných zdrojů je to až 2 hodiny před a po podání levodopy [26, 27, 29, 31]. Delší intervaly pravděpodobně reflektují možnou gastroparézu a zpomalení motility gastrointestinálního traktu, které jsou u kriticky nemocných časté. Díky frekvenci podávání levodopy (typicky 3–5x denně) povede tento způsob ke zkrácení doby podávání enterální nutrice a může být příčinou nenaplnění nutričních cílů. Alternativou je podání výživy kontinuálně přes noc a podávání levodopy přes den s minimálním překryvem léčiva a výživy [29]. Další možností je přejít z kontinuálního podání enterální výživy na bolusové, ač s vyšším rizikem aspirace [25, 26]. Druhá strategie – redukce příjmu proteinů – se pro kriticky nemocné jeví jako nevhodná z důvodu potenciální malnutrice, zvýšeného rizika komplikací a prodloužení hospitalizace [26, 28].

K ústupu symptomů dochází rychle po obnovení adekvátních koncentrací dopaminu. Součástí managementu lékové interakce by měla být i správná dokumentace změn farmakoterapie tak, aby po převodu pacienta zpět na standardní stravu mohla být dávka levodopy zpět redukována či přidaná medikace vysazena.

Další rizikové kombinace: Interakce enterální výživy s léčivy vedoucí k jejich snížené biodostupnosti byla popsána i u dalších léčiv (fentyoin, valproát, levothyroxin), ačkoliv mechanismus v tomto případě nespočívá v kompetici o aktivní transportér [32, 33].

Léčiva prodlužující QT interval

U kriticky nemocných je riziko prodloužení QT intervalu skloňováno často. Nejde jen o použití léčiv s potenciálem prodloužení QT intervalu, ale i o cestu podání těchto léčiv (vyšší riziko při intravenózním podání) a jejich podání u pacientů s řadou rizikových faktorů – syndrom dlou-

Tab. 1. Léčiva spojená s rizikem prodloužení QT intervalu/rozvoje TdP (výběr léčiv používaných v intenzivní medicíně v ČR) [43]

	Známé riziko TdP*	Možné riziko TdP**	Podmíněné riziko TdP***
antiarytmika	amiodaron		ivabradin
	sotalol		propafenon
vazopresory	terlipressin		
diuretika			furosemid
antiinfektiva	azitromycin	ofloxacin	amfotericin B
	ciprofloxacin	remdesivir	itraconazol
	flukonazol		metronidazol
	klarithromycin		piperacilin/tazobaktam
	levofloxacin		posakonazol
	moxifloxacin		vorikonazol
anestetika	propofol	dexmedetomidin	
	sevofluran		
psychofarmaka	citalopram	tiaprid	kvetiapin
	escitalopram		
	haloperidol		
antiemetika	ondansetron		
prokinetika	domperidon		metoklopramid
	erytromycin		
antikonvulziva		levetiracetam	
imunosupresiva		takrolimus	
PPI*			pantoprazol

* Léčiva prodlužují QT interval a jsou jednoznačně spojena s rizikem TdP, a to i v případě, že jsou užívána podle doporučení. ** Léčiva mohou způsobit prodloužení QT intervalu, ale v chybí důkazy o riziku TdP, pokud jsou užívána podle doporučení. *** Léčiva spojená s TdP, ale pouze za určitých podmínek. *PPI – inhibitory protonové pumpy