**Kapitola z knihy Oliverius, kohout et al, Mladá fronta 2017**

**Biochemická monitorace nutriční péče u pacientů se selháním střeva. Brodská H.**

**Úvod**

Nutriční intervence u pacientů se selháním střeva a eventuálně dále u pacientů s transplantovaným střevem je komplexní záležitost. Jak vyplývá ze základního principu této problematiky, pacient prochází několika fázemi, ve kterých se nutriční intervence významně mění. V první fázi- předtransplantační- je selhané střevo většinou zcela vyřazeno a dodávka makro a mikronutrientů, stejně tak jako tekutiny jsou podávány výhradně parenterální cestou. V druhé fázi- časně potransplantační- se realizuje přechod z parenterální výživy na výživu enterální. Zahajuje se po obnově motility štěpu, zpravidla třetí až sedmý pooperační den. Existují různé přístupy k volbě podávané enterální výživy, jsou diskutovány výhody nižší antigenní zátěže oligomerní výživy oproti výhodám fyziologičtější polymerní výživy. Přechod na plnohodnotnou perorální výživu je realizován u většiny pacientů do 1 roku. Ve třetí fázi- dlouhodobé potransplantační- by měla být nutriční intervence součástí léčebné prevence často se vyskytujících potransplantačních metabolických onemocnění. V literatuře je popsán posttransplantační diabetes melitus, hyperlipidémie, obezita a metabolický syndrom a jejich možné ovlivnění adekvátním dietním opatřením hlavně v této fázi.

Pro přehlednost prezentované problematiky je i monitorace nutriční podpory rozdělena do výše uvedených fází s důrazem na monitoraci nutriční intervence u pacienta se selhaným střevem s odpovídajícími patofyziologickými konsekvencemi. Další bude rozebráno v následujících kapitolách publikace.

**Monitorace nutriční intervence u selhaného střeva -1.fáze**

U těchto pacientů, zcela závislých na parenterální výživě a parenterálním přívodu tekutin, monitorujeme především stav vnitřního prostředí-tedy případné iontové dysbalance, stav hydratace, deficity mikronutrientů. Pravidelně monitorujeme stav orgánových funkcí. Zejména poškození jaterních funkcí ve smyslu intrahepatální cholestázy je vzhledem k základnímu onemocnění, ale i k léčbě a způsobu podání výživy (vyloučení enterálního příjmu a zpomalení až blokace enterohepatálního oběhu žlučových kyselin) velice časté a při jeho progresi bývá jednou z indikací ke kombinované hepatointestinální transplantaci. Vzhledem k poměrně vysokému zastoupení léků s nefrotoxickým účinkem, zejména u pacientů v přípravě na transplantaci (imunosupresiva, antimykotika, antibiotika) je třeba pozorně monitorovat stav renálních funkcí. Zásadní význam má též monitorace přítomnosti zánětu a to nejen pro rozvoj, či prohloubení stávající malnutrice. V kontextu následných fází potransplantačních je uváděna tato první fáze jako velmi příhodná, vzhledem k výhradnímu parenterálnímu přístupu, pro pokud možno snadnou a rychlou korekci deficitů, či přebytků jak makro, tak mikronutrientů. Je třeba si uvědomit, že u pacientů se selhaným střevem je nutný individuální přístup v sestavování parenterální výživy a to jak zastoupení makro, tak mikronutrientů. Nakolik lze zatížit často již limitní funkci jater a ledvin přívodem makronutrientů, kolik podat glukózy, aminokyselin a tuků a v jakém poměru? Substituce a případná fortifikace stopových prvků pomocí multisložkových preparátů díky vysokému obsahu manganu a mědi téměř ve všech dostupných preparátech nelze použít právě u pacientů s cholestatickou hepatopatií pro možné hromadění a hrozící neurotoxické poškození při hypermanganémii. Jsou navrhovány speciální mixtury obsahující stopové prvky a vitamíny právě pro tyto pacienty. Takže i zde je třeba velmi individuální přístup.

V přehledu jsou dále uváděny laboratorní markery běžně dostupné k monitoraci pacienta jak standartně, tak v režimu STATIM (s vyjímkou monitorace mikronutrientů).

Pro posouzení stavu hydratace pacienta a jeho případných minerálových dysbalancí vyšetřujeme pravidelně koncentraci Na, K, Cl a to jak v krvi, tak v moči. V krvi iontogram rozšiřujeme standartně o monitoraci Mg, Ca (ionizované) a PO4. Posuzujeme vzájemný vztah množství vody a Na, z tohoto pak usuzujeme na hyper, normo, či hyponatremickou dehydrataci, nebo hyperhydrataci. Vztah Na a vody je zásadní pro kauzální léčbu zjištěné poruchy.

**Hypernatremie** nad 150 mmol/l se vyskytuje často v rámci sekundárního hyperaldosteronismu, obecně při snížené intravaskulární náplni, tedy z důvodu nedostatečné hydratace. U pacientů v rámci systémové zánětlivé odpovědi se vlivem cytokinů zvyšuje permeabilita, kapilárním leakem uniká zejména albumin do intersticia, osmoticky váže vodu a to má za následek snížení intravaskulárního objemu a aktivace systému renin – angiotensin – aldosteron. Dochází ke zvýšenému vstřebávání natria v distálním tubulu. Ve vyšetření je varující zejména výrazná hyponatriurie (<20 mmol/l). K hypernatremii dochází též při ztrátách prosté vody osmotickou diurézou, zjišťujeme ji i při kontaminaci odběru a současně podávané infuzi antibiotik či chemoterapie.

U malnutričních pacientů se však častěji vyskytuje **hyponatremie** – pod 130 mmol/l. Většinou jde o výraz úplného energetického vyčerpání organismu. Dochází k poklesu aktivity Na+K+ ATPázy s hromaděním Na+ intracelulárně (ICT) a K+ extracelulárně (ECT) a rozvojem terminální hyponatremie. Hyponatremie je též průvodním jevem při srdečním a jaterním selhání – zvýšený objem ECT, hypervolemická hyponatremie. Zvláštní pozornost si zasluhuje hyponatremie způsobená přesuny vody z ICT do ECT efektivní osmolalitou glukózy při výrazných hyperglykemiích při dekompenzaci diabetu mellitu. Na každé zvýšení glykemie o 5,5 mmol/l klesá natremie o 1,5 mmol/l. Častou příčinou zjištěné hyponatremie je též podání většího množství bezsolutových roztoků.

**Chloridy, hyper- a hypochloridemie**. Koncentraci chloridů hodnotíme vždy současně s koncentrací natria. Jen tak můžeme posoudit, zda se jedná o hypochloridemii či hyperchloridemii, která ovlivní acidobazický nález. Častým nálezem je vyšší koncentrace chloridů, tedy hyperchloremická metabolická acidóza při podávání většího objemu fyziologického roztoku. Vzhledem k jeho složení (154 mmol/l Na a 154 mmol/l Cl) to však není překvapení. O nevhodnosti jeho podání u pacientů v kritickém stavu se vedou v současné době rozsáhlé diskuse. Naopak hypochloridémie se současně neměřitelnou koncentrací chloridů v moči je běžným nálezem u pacientů, kteří opakovaně zvrací.

**Hyperkalémie** – nad 5,5 mmol/l. Hodnocení závisí na pH, zejména u nestabilních pacientů je třeba zohlednit aktuální stav acidobazické rovnováhy, respektive pH. Při poklesu pH o 0,1 dochází k vzestupu K o 0,6 mmol/l. V alkalóze je stav opačný – kalium vstupuje do buněk a koncentrace v krvi se adekvátně snižuje. Nejčastější důvody hyperkalemie jsou renální selhání, rozpad tkání, masivní přívod K v infuzích. U pacientů před transplantací, kteří jsou imunosuprimováni, je třeba pečlivě monitorovat hladiny kalia pro možnost hyperkalémie z důvodu vzniku renální tubulární acidózy při terapii takrolimem.

**Hypokalémie** pod 3,5 mmol/l bývá spojena se zvracením, průjmy, vzniká též při podávání kalium nešetřících diuretik (Furosemid). Relativně běžným nálezem je těžko terapií ovlivnitelná hypokalemie u pacientů na chemoterapii, současně léčených antimykotiky. Zde dochází vlivem poškození renálních tubulů k ztrátám Mg i K, snížení aktivity Na/K ATP áza závislé na Mg, což má za následek vyčerpání jejich zásob a významné poklesy obou iontů v krvi i v moči. Substituci obou iontů provádíme vždy současně. Při pozitivním obratu ve výživě pacienta k anabolismu je třeba dát pozor na náhle vzniklou hypokalemii. Kalium v rámci anabolických dějů putuje do buňky a v jeho hodnoty v séru mohou dramaticky poklesnout. S hypokalemii též počítejme u nedostatečného přívodu K, Mg, P a thiaminu při rychlé realimentaci u chronicky malnutričních jako výraz refeeding syndromu, ale také při nevyvážené parenterální výživě a při terapii kortikoidy.

**Magnézium.** S hypermagnezemií se téměř nesetkáváme, o to častější je výskyt hypomagnezemie. 50% Mg se absorbuje v tenkém střevě, vylučuje se ledvinami podle plasmatické hladiny a glomerulární filtrace. Má zásadní význam pro intermediární metabolismus. Na Mg je závislá Na/K+ ATPáza. Při hypomagnezemii je ztížený transport K do buněk, vázne utilizace aminokyselin. Mg se podílí na metabolismu Ca, deplece Mg vede ke zhoršení sekrece a působení PTH. Příčiny jsou malnutrice, refeeding syndrom, malabsorbce, GIT ztráty, kličková diuretika. Hypomagnezemie před zahájením nutrice je signifikantně spojena s rozvojem refeeding syndromu – viz dále.

**Fosfát PO4-** má zásadní význam pro energetiku buněk a klíčovou roli v metabolizaci energetických substrátů. Minimální příjem je 30 mmol/den. Snížení P působí pokles difosfoglycerátu, posun disociační křivky doleva, ztížené uvolňování O2. Výrazný pokles nacházíme u refeeding syndromu, kde jsou nutné vyšší dávky. Při nedostatku makroergních fosfátů hrozí až srdeční a respirační selhání. Hyperfosfatemie nad 1,9 mmol/l je častá u chronické renální insuficience, též může upozornit na zvýšený buněčný rozpad.

**Refeeding syndrom** **(RF)**

Incidence tohoto syndromu je asi 14% u pacientů s parenterální výživou, 5–25 % u onkologických pacientů (jde o odhad, reálná čísla budou vyšší).

Patofyziologie syndromu: adaptace na malnutrici – nízká spotřeba inzulinu, převažuje glykogenolýza, lipolýza, glukoneogeneza (ketolátky, volné mastné kyseliny, aminokyseliny), při realimentaci (hyperglykemie) stoupá inzulin – zvyšuje se metabolický obrat, je vystupňovaná glykolýza a základní mikronutrienty chybí (K, Mg, P, thiamin!). Inzulin aktivuje Na/K+ ATPázu, následuje dramatický shift K, PO4 a Mg do buněk. Dochází k oblenění až blokaci intermediárního metabolismu, výsledkem je laktátová acidóza a extrémní snížení K, Mg, PO4, hyperglykemie se neuvádí tak často. Inzulin potencuje antinatriuretický efekt a vznikají otoky.

Definice: K< 2,5 mmol/l, Mg <0,5 mmol/l, P <0,5 mmol/l + přetížení ECT otoky+ orgánová dysfunkce. Prevence RS: před zahájením realimentace, pečlivé posouzení K, Mg, PO4, adekvátní substituce a podání 100–300 mg thiaminu denně první 3 dny.

**Kalcium.** Pro přesnější informaci o biologické dosažitelnosti vyšetřujeme ionizované Ca. Jeho podíl z celkového Ca je 48 %, je to jediná biologicky aktivní forma (kontraktilia, hemokoagulace). Hypoalbuminemie –10 g způsobí pokles Ca+ o 0,2 mmol/l, vzestup pH +0,1 pokles o 0,03 mmol/l, dochází k přesunu a část Ca+ se váže na bílkovinu. Nízkou hladinu nacházíme u osteoporózy, osteomalacie, zánětlivého onemocnění střev, syndromu krátkého střeva, malabsorbce Ca. Steatorea působí poruchu působení vit. D a jeho přeměnu na aktivní formu. Nutné je provést denzitometrii!

**Na, K, Cl, Ca, P, Mg** vyšetření v moči poskytuje důležité informace o zásobách v organismu, aktivaci aldosteronu, renální funkci, dále umožní bilanční sledování, výpočty trakční exkrece, clearence Na, K.

**Stopové prvky, vitamíny**. Standartní monitorace není v našich podmínkách úplně běžná, jen při suspekci na hrubý deficit jsou vyšetřovány dostupné mikronutrienty (Se, Zn, Fe, vitamíny A, C, B1, B12, folát, vitamin D). Mikronutrienty by měly být podány vždy, když podáváme makronutrienty. U pacientů odkázaných jen na parenterální příjem je situace většinou řešena přidáním standartního multisložkového přípravku stopových prvků a vitamínů, které kryjí u většiny doporučenou denní dávku k dennímu rozpisu parenterální výživy. Problém nastává u pacientů s cholestázou, či jiným hepatálním poškozením, kde jsou tyto přípravky pro vysoký- až 10 násobný obsah manganu a limitní obsah mědi kontraindikovány a to zejména u dětí. Proto jsou navrhovány speciální receptury pro pacienty na totální parenterální výživě s cholestatickou hepatopatií. Pittsburgská skupina podává kombinaci mikronutrientů, kde zohledňuje koncentraci ALP- tedy případnou elevací markeru pro přítomnost cholestázy a doporučuje kontrolu vitamínů A, D, E, B1, B2, B6, B12, C, listové kyseliny, Cr, Se, Zn, Cu a Mn v první fázi a pak každých 6 měsíců po transplantaci. Doporučení pro sledování mikronutrientů ve Skotsku vyžaduje sledování Zn, Se, Cu, Mn, vitaminů B1, B2, B6, A, E a glutathionperoxidázy u dlouhodobé domácí parenterální výživy každé 3 měsíce. Snížené hladiny vitamínů rozpustných v tucích, vitamínu B12 a B 6 v dalších fázích vypovídají o malabsorbci štěpu v dalších fázích terapie.

Interpretace plazmatických hladin mikronutrientů je validní pouze v nepřítomnosti akutního zánětu. Plazmatická hladina Zn nelze interpretovat, je-li CRP > 20mg/l Se, vit.A, D je-li CRP > 10mg/l a B6 a vitamín C je-li CRP > 5 mg/l. Jak bylo popsáno shora vlivem cytokinů se zvýší kapilární leak a dochází k přesunu do jiných kompartmentů. Vesměs nízké hladiny referují spíše tíži stavu než reálný deficit.

**Monitorace vnitřního prostředí**

Zásadní pro kauzální terapii je dekompozice nálezu acidobazické rovnováhy, identifikace jednotlivých poruch v metabolické i respirační složce. Hodnotíme klinická data, iontogram, informace o hydrataci, plazmatických proteinech, stavu renálních a hepatálních funkcích, o kompenzaci glykémie a samozřejmě také změřené parametry acidobazické rovnováhy. Až teprve souhrn klinických a anamnestických dat s parametry ABR může dát ucelený obraz a návod na kauzální terapii

Jistě nás u malnutričních pacientů nepřekvapí hypoproteinemická metabolická alkalóza, ale počítat musíme také s dehydratací a koncentrační alkalózou. Poměrně často se vyskytují oba typy acidózy – jak metabolické (laktátová, při hypoperfuzi, anebo dysfunkci pyruvát dehydrogenázového komplexu- například při nedostatku thiaminu, anebo při renálním selhání), tak respirační (CHOPN, snížená svalová síla, úbytek dýchacího svalstva, nadměrný přísun glukózy v parenterální výživě).

**Renální funkce.** Pro posuzování stavu renálních funkcí používáme rutinně stanovení urey a kreatininu v krvi, jejich odpady v moči, hodnotíme clearence kreatininu. Na některých pracovištích se vyšetřuje hladina cystatinu C a N-GAL. Právě pro včasné zachycení hrozícího renálního poškození ať již z důvodu hypoperfúze, či z důvodu nefrotoxicity podávaných léků by vyšetření N-GALu bylo s výhodou. Reaguje daleko dříve, než dojde ke zvýšení kreatininu. Při hodnocení urey je třeba si uvědomit, že její hodnota v krvi je zásadně ovlivněna stavem aktuální hydratace, přísunem dusíku, resp. bílkovin v potravě a mírou katabolismu. Koncentrace kreatininu v krvi se zase plně vztahuje k množství svalové hmoty. Pro monitoraci renálních funkcí jsou zásadní i hodnoty těchto markerů v moči doplněné o dopočítané hodnoty-jako jsou například frakční exkrece. Stejně tak důležité jsou hodnoty osmolality jak v krvi, tak v moči.

**Jaterní funkce.** Ke sledování výkonnosti tak „multifunkčního orgánu“, jako jsou játra, máme několik markerů (tzv. jaterních testů) a pak mnoho jiných, uvedených na jiném místě (albumin, cholesterol, glykemie, amoniak…). Jaterní testy zahrnují stanovení bilirubínu, alanin aminotransferázy (ALT), aspartát aminotransferázy (AST), gama glutamyltransferázy (GGT), alkalické fosfatázy (ALP), laktát dehydrogenázy (LD). Zde jen třeba připomenout různou dynamiku a výpovědní hodnotu obou transamináz. ALT se vztahuje spíše k jaternímu postižení, hodnoty AST bývají často zvýšeny na vrub svalovému postižení. Také rychlost nástupu se liší, AST má rychlejší dynamiku. Při jaterním postižení se využívá rozdílného výskytu obou enzymů. Hrubšímu poškození – destrukce buňky odpovídá vyšší podíl AST. ALP a GGT, takzvané obstrukční enzymy, se zvyšují při intra- i extrahepatální cholestáze. ALP má ještě další izoenzymy – střevní, kostní a placentární, jejich zvýšení může být důvodem izolované elevace ALP. Zvýšení samotné GGT je známkou toxického působení na jaterní tkáň. Nejčastěji se popisuje jeho elevace u alkoholiků, ale přítomna je též při chemoterapii. U pacientů se selhaným střevem, odkázaných výhradně na parenterální výživu, se velice často rozvíjí hepatální poškození IFALD ( intestinal failure associated liver disease), bývá přítomna steatóza, fibróza, cholestáza, cirhóza. Prevalence výskytu je 15-85%, více u dětí. Je třeba si připomenout možnou elevaci obou obstrukčních enzymů bez zvýšení bilirubínu, ten může začít stoupat až po 10 i více týdnech parenterální výživy. Příčina je multifaktoriální, dochází k intrahepatální cholestáze blokádou enterohepatálního oběhu žlučových kyselin a oblenění aktivity enzymů GIT pro téměř nulovou stimulaci, dalším faktorem je možná bakteriální translokace z lumen střeva, deplece mikronutrientů a protektivních látek jako je například cholín a naopak přítomnost toxických látek v podávané parenterální výživě. Progrese tohoto hepatálního poškození bývá limitující pro další parenterální výživu a je indikací ke kombinované hepatointestinální transplantaci, jak bylo uvedeno shora.

Pro monitoraci **funkce pankreatu** volíme pro větší specifitu spíše pankreatickou amylázu. Lze ji stanovit v krvi, moči, případně v drénu či výpotku. Stanovení lipázy je prioritní při nemožnosti stanovit pankreatickou amylázu.

K monitoraci **funkce střeva** a jeho perfúze, bohužel moc dostupných, rutinně proveditelných možností nemáme. Při těžké hypoperfuzi můžeme zaznamenat vyšší hladiny laktátu. Snad přinese posun vyšetření citrulinu. Opakovaně byla prokázána korelace jeho plazmatické hladiny s funkční masou enterocytů. Pro posouzení odhojování, či rozvoje zánětlivých afekcí štěpu by mohlo pomoci vyšetření fekálního kalprotektinu. Více je tato problematika rozebrána v samostatné kapitole.

**Cholesterol, triacylglyceroly, glukóza.** Tyto metabolické ukazatele lze použít k posouzení metabolické kompenzace a jisté hotovosti organismu. Hodnotu triacylglycerolů sledujeme u pacientů, kteří dostávají parenterálně lipidy. Zde je výrobcem udána kontraindikace podání při koncentraci nad 3 mmol/l.

Snížené hodnoty cholesterolu v dalších postransplantačních fázích mohou signalizovat malabsorbci tuků. Hodnota HDL cholesterolu celkem přiléhavě popisuje tíži stavu a opakovaně byla v tomto kontextu referována u kriticky nemocných. Monitoraci hladin glykémie, glykovaného hemoglobinu a tuků indikujeme v dlouhodobé potransplantační fázi u pacientů s rizikem vzniku potransplantačního diabetu melitu a hyperlipidémií.

**Hodnocení přítomnosti malnutrice**. Při samotném hodnocení biochemických markerů je třeba si uvědomit, jaký je aktuální metabolický stav pacienta. Zda se jedná o malnutrici při prostém hladovění, o stresovou malnutrici při zánětu či o malnutrici spojenou s nádorovým onemocněním. Ve zmíněných případech se jedná o odlišné metabolické podmínky, dochází k aktivaci a zatížení různých metabolických tras se všemi patofyziologickými konsekvencemi. V prvním případě je snížená hladina inzulinu, dochází k lipolýze, štěpí se glykogen, uvolňují se ketolátky. V druhém případě vlivem zvýšené produkce cytokinů a stresových hormonů dochází k inzulinorezistenci, zvyšuje se glukoneogeneza jak z aminokyselin (alanin do Coriho cyklu), tak z laktátu a zvyšuje se také glykolýza. Dochází tedy k velkým ztrátám bílkovin, zvyšuje se glykémie i laktát. Tato metabolická odpověď je v současné době považována za obrannou reakci organismu a vyšší glykemie a laktát jsou jakousi metabolickou hotovostí. Při nádorové kachexii se zvyšuje aktivita glykolytických enzymů – je známá nádorová izoforma pyruvátkinázy, což může vést k vyšší laktatémii, je též vysoký obrat purinu a pyrimidinu.

Tyto zhruba načrtnuté konsekvence je třeba brát v potaz při interpretaci zjištěných hodnot a rozhodování o dalším léčebném postupu.

Pro úspěšnou léčbu malnutrice je zásadní její včasná diagnostika. K té používáme jednak nutriční screening a současně objektivní hodnocení výživy (assessment), jehož součástí, vedle antropometrických a anamnestických údajů, je i laboratorní vyšetření. Tato stať je zaměřena na biochemický monitoring.V současné době se připravují nová guidelines ESPEN, kde je diskutován hlavně výběr parametrů pro diagnostiku malnutrice. Laboratorní markery, dříve běžně zařazované do hodnotících schémat, jsou nyní posuzovány jako méně specifické. Přesto jsou v textu uvedeny pro jejich častou indikaci i s vysvětlujícím kontextem.

**Albumin** je nejvíce zastoupený plazmatický protein s významnými vlastnostmi (vazebný protein osmoticky aktivní, působí antioxidačně i jako pufr). Jeho snížená plazmatická hladina pod 30 g/l byla v minulosti asi nejfrekventovanějším markerem malnutrice.

Při hodnocení plazmatické hladiny albuminu nutno brát v potaz přítomnost akutního zánětu, kdy dochází v rámci celkové odpovědi organismu k  úniku plazmatických bílkovin do intersticia. Výsledkem je pokles hladiny albuminu v intravaskulárním prostoru. Na poklesu se podílí nejen diluce a přesun do jiných kompartmentů, ale i zvýšená degradace albuminu v těchto stavech. A tak prudký pokles albuminu u kriticky nemocných referuje spíše o tíži stavu než o stupni malnutrice. Proto se jeho koncentrace hodí spíše pro hodnocení stavů chronické malnutrice bez přítomnosti zánětu. A to i vzhledem k jeho poměrně dlouhému biologickému poločasu 21 dní.

**Prealbumin** má oproti albuminu výrazně kratší poločas – 1,5 dne, zejména proto byl považován za vhodnější marker malnutrice u pacientů v kritickém stavu. Platí pro něj však stejné omezení stran přesunu do jiných kompartmentů. Proto se při jeho hodnocení uvádí, že při hodnotách CRP < 5 mg/l je lepším markerem než albumin, ale při CRP nad 5 mg/l je jeho použitelnost horší, vzhledem k tomu, že v tomto stavu je jeho tvorba suprimována cytokiny. Upozorňuje však na přítomnost malnutrice indukované zánětem. Je třeba upozornit na neadekvátní supranormální hladiny prealbuminu u kriticky nemocných s imunosupresivní léčbou cyklosporinem. Zde se jedná pravděpodobně o interferenci a není v těchto stavech možné brát prealbumin jako hodnotný marker proteosyntézy.

**Cholinesteráza, transferin** a **retinol-binding protein (RBP)** se pro nespecifitu či obtížné stanovení používají méně.

**Markery zánětu**

V souvislosti se stávající nebo hrozící malnutricí je informace o přítomnosti zánětu zásadní. Jak bylo uvedeno výše, zánět nejenže malnutrici prohlubuje, ale je popsán typ malnutrice přímo zánětem způsobené. Časná diagnostika, monitorace průběhu a úspěšnosti léčby zánětu má velký význam pro léčbu samotné malnutrice.

Podle patofyziologie zánětu se snažíme najít časné markery, které by co nejpřesněji popisovaly zánětlivou odpověď a byly vhodné pro rutinní stanovení. Tool-like receptory, cytokiny (IL-1, IL-6, TNF.) jsou mediátory odpovědi v prvních minutách. Pro běžné stanovení jsou nedostupné, snad jen IL6 se využívá k diagnostice novorozeneckých sepsí. V dalším kroku dochází k syntéze specifických markerů, jako je PCT, presepsin, CRP a ostatní proteiny akutní fáze. Současně lze sledovat již reakci komplementu, leukocytů, jejich diferenciaci, změny v syntéze koagulačních faktorů. K zánětlivé odpovědi je také zaktivován systém antioxidační ochrany (selen, glutathionperoxidáza).

Z uvedeného výčtu vyplývá, že se jedná o komplexní reakci organismu. Markery, které používáme k hodnocení, jsou stále doplňovány, evaluovány a dosud neexistuje „zlatý standart“ pro hodnocení.

Pro diagnostiku zánětu a prognózu jeho průběhu máme v současné době tyto možnosti:

**C-reaktivní protein (CRP)** má velkou senzitivitu, ale malou specifita pro infekční zánět.Má rychlou dynamiku, reaguje na změny ATB terapie, při běžném infektu rozliší bakteriální a virový původ,má vysokou negativní predilekci, při normálních hladinách je nepravděpodobná sepse. Dynamika je důležitější než izolovaná hodnota. Nediferencuje typy systémového zánětu, nemá vztah k mortalitě. Sérové hladiny CRP je nutno vždy interpretovat v kontextu s klinikou. **Prokalcitonin (PCT)** je nejčastěji používaným markerem časné diagnózy sepse. Při odlišení infekčního od neinfekčního systémového zánětu má na rozdíl od CRP vyšší senzitivitu – 88 % vs. 75 % i specificitu 81% vs. 67 %. Využívá se k hodnocení tíže stavu u bakteriálního zánětu. Dynamika PCT má vztah také k prognóze zánětu. Pomáhá i při indikaci a monitoraci ATB terapie. Je třeba připomenout možné takzvané neinfekční elevace po terapii antithymocytárním globulinem (ATG) v rámci přípravy před transplantací. **Presepsin (**sCD14)- solubilní receptor na monocytech a makrofázích, váže se s lipopolysacharidem (LPS) přes Tool like receptor (TLR 4). Diagnostický marker závažnosti sepse a predikce mortality. **Leukocyty** představují jeden z nejstarších markerů zánětu. Sledujeme jejich celkový počet (aktivita zánětu, kritéria sepse, imunosuprese?), diferenciální rozpočet, procento neutrofilů, lymfo, mono a vzájemný poměr. Z hlediska možné malnutrice sledujeme také absolutní počet lymfocytů. V poslední době je zmiňována role nezralých, immaturovaných granulocytů, při zvýšeném vyplavení do periférie je vysoká pravděpodobnost sepse. **Sedimentace erytrocytů (FW)** je komplexní marker s delším nástupem, nehodí se pro diagnostiku akutního zánětu.

**Závěr**

Monitorace nutriční podpory u pacienta se selhaným střevem by měla být velmi komplexní. Měla by odkrýt případné minerálové dysbalance, poruchy vnitřního prostředí, popsat stav orgánových funkcí, přítomnou nebo hrozící malnutrici. Měla by monitorovat dopad léčebné výživy na organizmus, odhalit případné nežádoucí (toxické) účinky terapie. Pečlivou monitorací tak můžeme včas předejít těžkým komplikacím spojených s metabolickým rozvratem, či sepsí. Frekvence a rozsah vyšetřování vždy záleží na více parametrech. Zásadní je tíže aktuálního stavu, ale i přítomnost dalších komorbidit. Neexistuje jeden marker, který by podal jasnou odpověď, zda a jak je pacient malnutricí ohrožen, v jakém stavu jsou jeho orgánové funkce a zda je přítomna zánětlivá komplikace. Posouzení stavu pacienta a rozhodnutí o dalším postupu by mělo vycházet z celkové analýzy klinických a laboratorních dat, při respektování základních patofyziologických mechanismů. Velice důležitý je také přístup a spolupráce pacienta.

**Literatura**

FRYER, Jonathan P. *The current status of intestinal transplantation*. DOI: 10.1097/MOT.0b013e3282fd6901. ISBN 10.1097/MOT.0b013e3282fd6901.

MATARESE, Laura. 2010. Matarese, L. E. (2010). Nutrition interventions before and after adult intestinal transplantation: The pittsburgh experience. *Practical Gastroenterology*. **34**(11), 11-26.

MEIRA FILHO, Sérgio Paiva, Bianca Della GUARDIA, Andréia Silva EVANGELISTA, et al. *Intestinal and multivisceral transplantation*. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW3155. ISBN 10.1590/S1679-45082015RW3155.

ROVERA, G., R. SCHOEN, B GOLDBACH, et al. *Intestinal and multivisceral transplantation: dynamics of nutritional management and functional autonomy*. DOI: 10.1177/0148607103027004252. ISBN 10.1177/0148607103027004252

ZELTZER, Stuart M., David O. TAYLOR a W.H. Wilson TANG. *Long-term dietary habits and interventions in solid-organ transplantation*. DOI: 10.1016/j.healun.2015.06.014. ISBN 10.1016/j.healun.2015.06.014.

WESEMAN, R. A. a R. GILROY. *Nutrition Management of Small Bowel Transplant Patients*. DOI: 10.1177/0115426505020005509. ISBN 10.1177/0115426505020005509

ZAZULA, Roman, Miroslav PRUCHA, Tomas TYLL a Eva KIESLICHOVA. 2007. Induction of procalcitonin in liver transplant patients treated with anti-thymocyte globulin. *Critical Care*. **11**(6), R131-. DOI: 10.1186/cc6202. ISSN 1364-8535

SINGER, Pierre, Mette M. BERGER, Greet VAN DEN BERGHE, et al. *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care*. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.024. ISBN 10.1016/j.clnu.2009.04.024.

BRODSKA, Helena, Karin MALICKOVA, Marketa STASTNA a Tomas ZIMA. 2014. *Pitfalls in the Laboratory Assessment of Serum Prealbumin Levels in Hemato-Oncological Patients*. **vol.60**(issue11), 1937-1941. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2014.140201. ISSN 1433-6510.

DUNCAN, A., D. TALWAR, D. C. MCMILLAN, F. STEFANOWICZ a D. S. J. O'REILLY. 2011. Quantitative data on the magnitude of the systemic inflammatory response and its effect on micronutrient status based on plasma measurements. *American Journal of Clinical Nutrition*. **95**(1), 64-71. DOI: 10.3945/ajcn.111.023812. ISSN 0002-9165.

LAGROST, Laurent, Claude GIRARD, Sandrine GROSJEAN, et al. 2014. Low Preoperative Cholesterol Level Is a Risk Factor of Sepsis and Poor Clinical Outcome in Patients Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass\*. *Critical Care Medicine*. **42**(5), 1065-1073. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000165. ISSN 0090-3493.

REINHART, Konrad a Michael MEISNER. 2011. Biomarkers in the Critically Ill Patient: Procalcitonin. *Critical Care Clinics*. **27**(2), 253-263. DOI: 10.1016/j.ccc.2011.01.002. ISSN 07490704.

Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. BMJ Open 2013; 3: e002173

BRODSKA, Helena, Tomas DRABEK, Karin MALICKOVA, Antonin KAZDA, Antonin VITEK, Tomas ZIMA a Marketa MARKOVA. 2009. Marked increase of procalcitonin after the administration of anti-thymocyte globulin in patients before hematopoietic stem cell transplantation does not indicate sepsis: a prospective study. *Critical Care*. **13**(2), R37-. DOI: 10.1186/cc7749. ISSN 1364-8535.

NIGHTINGALE, J. *Guidelines for management of patients with a short bowel*. DOI: 10.1136/gut.2006.091108. ISBN 10.1136/gut.2006.091108.

Rejstřík: Vnitřní prostředí, makronutrienty, mikronutrienty, orgánové funkce, malabsorbce, hepatopatie, laboratorní monitorace.

MUDr Helena Brodská PhD, klinická biochemička Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK v Praze. Specializuje se na problematiku kriticky nemocných, laboratorní diagnostiku systémového zánětu a monitoraci nutriční intervence.