

Syndrom krátkého střeva (pediatrie)

Syndrom krátkého střeva (SBS, *short bowel syndrome*) je charakterizován snížením funkční plochy střeva pod minimum potřebné k trávení a vstřebávání. Absorpční plocha střeva je zmenšená v důsledku zkrácení délky střeva, obvykle masivní resekci tenkého střeva. Závažnost malabsorpce se odvíjí také od toho, která část střeva chybí. Nejčastější příčinou SBS u dětí je nekrotizující enterokolitida a vrozené vady střeva, jako je volvulus, atřezie, gastroschíza či aganglionóza. Mezi nejčastější příčiny u dospělých patří Crohnova choroba, trauma, malignita, radiace a mesenterická ischemie. Mezi negativní důsledky SBS patří nadměrné ztráty tekutin a elektrolytů, neschopnost vstřebávat dostatek energie, makronutrientů (bílkovin, sacharidů, tuků), vitaminů a minerálů, neprospívání hmotností a růstem.^[1]

Intestinální selhání je stav, kdy porucha funkce trávicího traktu vede k nedostatku živin a k nedostatečné hydrataci organismu, proto je nutné podávat intravenózní či enterální suplementaci. SBS je nejčastější příčinou chronického intestinálního selhání.^[1]

Redukce hydroláz slizničního kartáčového lemu, které jsou zodpovědné za trávení a vstřebávání sacharidů, vede k malabsorpci sacharidů, energetickým ztrátám stolicí a osmotickému průjmu. V důsledku hypergastrinémie dochází ke zvýšené sekreci žaludeční kyseliny a následně ke snížení pH intraduodenální tekutiny, čímž se inaktivují pankreatické enzymy a zhoršuje malabsorpce tuků a bílkovin. Malabsorpce sacharidů, absence ileocekální chlopně a pozměněná motilita střeva usnadňuje **bakteriální přerůstání**. Resekce určitých částí střeva vede k deficitu některých živin (terminální ileum - vitamín B12, proximální tenké střevo - železo, vápník a magnézium).^[2]

Funkci střeva ovlivňují následující faktory:

- délka střevní resekce (relativní k věku či velikosti těla);
- ztráta ilea a ileocekální chlopně;
- ztráta celého nebo části tlustého střeva;
- kontinuita vs. inkontinuita střeva.^[1]

Od délky zbývajících střeva a jeho funkce (proximální x distální tenké střevo) se odvíjí další klinický průběh a nutriční management SBS.

Patofyziologie

Délka střeva

U donošeného novorozence měří tenké střevo asi 240 cm a colon asi 40 cm. Délka jejunum, ilea a colon se zdvojnásobuje během třetího trimestru těhotenství, proto mají předčasně narození novorozenci naději na lepší outcome. V 1 roce věku je délka tenkého střeva průměrně 380 cm. Pro nedonošené novorozence jsou sestavené nomogramy na podkladě práce Walkera-Smitha a Touloukiana: celková délka tenkého+tlustého střeva v 19.-27. týdnu gestace je 142 ± 22 cm a po 35. týdnu gestace 304 ± 44 cm.^{[3][4][5]} Délka tenkého střeva je asi 70 cm (SE 6,3) ve 24 až 26 týdnech gestace, 157,4 cm (SE 11,2) v termínu porodu a 423,9 cm (SE 5,9) v 49 až 60 měsících věku.^[6]

Za dobrý klinický outcome je považován stav, kdy enterální výživa pokrývá veškeré nutriční a růstové potřeby dítěte. Toho lze dosáhnout už při 15 cm jejunum a ilea za přítomnosti ileocekální chlopně či při 40 cm bez přítomnosti chlopně. Samozřejmě za předpokladu normální funkce zbývajících střeva.^[5] Děti se zbývajícím tenkým střevem kratším než 75 cm jsou ohrožené rozvojem SBS.^[7]

Místo resekce

Závažnost a rozsah malabsorpce a metabolických komplikací syndromu krátkého střeva (SBS) také závisí na místě resekce. Proximální 2/5 tenkého střeva tvoří jejunum a distální 3/5 ileum. Prognóza jejuno-kolické anastomózy (resekce celého ilea, ileocekální chlopně a části kolon) závisí na délce zachovaného jejunum. Jejuno-ileokolická anastomóza (resekce části ilea se zachovanou ileocekální chlopní) má nejpříznivější prognózu. End-jejunostomie (resekce celého ilea a kolon) má nejhorší prognózu.^[1]

Jejunum, které má delší klky a větší absorpční plochu, má vysokou koncentraci trávicích enzymů a transportních proteinů (enzyme carrier proteins) a je místem s největším vstřebáváním živin. Duodenum a jejunum jsou primárními místy pro vstřebávání sacharidů, bílkovin, tuků a minerálů. Ileum má sice kratší klky a menší celkovou absorpční kapacitu než jejunum, ale je jediným místem pro absorpci vitamínu B12 a žlučových solí přes místně specifické receptory. Zatímco ileum je schopno adaptace a kompenzace ztráty jejunum, duodenum a jejunum není schopno převzít vstřebávací funkce ilea.^[5] Resekce duodena a jejunum vede k hypergastrinémii a gastrické hypersekreci, dále k deficitům železa a kyseliny listové. Voda se v tenkém střevě vstřebává pasivně při transportu živin a elektrolytů. Transport sodíku vytváří elektrochemický gradient, který řídí vstřebávání živin přes střevní epitel. V jejunu jsou relativně velká, netěsnící (*leaky*) spojení mezi epiteliálními buňkami, což vede k rychlému tekutin a živin a k neefektivnímu vstřebávání tekutin. Sliznice jejunum není schopna zahušťovat obsah střeva a sodík difunduje volně do střevního lumen. Sodík se v jejunu vstřebává proti koncentračnímu gradientu a je svázaný se vstřebáváním glukózy.^[1]

Resekce **ilea** vede k malabsorpci vitamínu B12 (vázaný na vnitřní faktor se vstřebává v distálních 50-60 cm ilea), k narušení enterohepatální cirkulace a ke ztrátám žlučových kyselin. Snížené množství žlučových kyselin narušuje normální tvorbu micel a účinnost vstřebávání tuků a v tuku rozpustných vitaminů. Zvýšená pasáž žlučových kyselin navíc může způsobovat sekretomotorický průjem (biliární průjem). Malabsorpce žlučových kyselin dále může vést ke zvýšenému vstřebávání oxalátů, následně hyperoxalurii a tedy ke zvýšenému riziku tvorby oxalátových renálních konkrementů a ke zvýšenému riziku cholelitiázy. Navíc, resekce ilea narušuje normální regulaci střevní motility, protože v ileu jsou produkovány GI hormony, zejm. ty, které zpomalují vyprazdňování žaludku a ovlivňují motilitu tenkého střeva (glucagon-like peptide-1 [GLP-1], enteroglukagon, peptid YY). Nedostatek těchto hormonů v důsledku resekce ilea proto vede k rychlejšímu tranzitnímu času a zhoršenému vstřebávání živin v tenkém střevě. V ileu jsou těsnější intercelulární spojení než jejunu, proto tam proudí méně vody a sodíku. V ileu navíc probíhá aktivní transport NaCl, což umožňuje reabsorpci tekutin a zahuštění obsahu ilea. Resekce významné části ilea vede ke zhoršené schopnosti vstřebávat tekutiny a elektrolyty, k intoleranci větších bolusů stravy a k intoleranci stravy s vyšší osmolaritou (např. s vyšším obsahem jednoduchých sacharidů). Ileum má větší schopnost adaptace než jejunum.^{[5][1]}

Klinický outcome ovlivňuje také ne/přítomnost **ileocekální chlopně** (IC chlopně) a délka zbývajících tlustého střeva. U dětí je nepřítomnost IC chlopně negativním prediktorem schopnosti odpojit pacienta od parenterální výživy. Ileocekální chlopně zpomaluje posun chymu z tenkého střeva do tlustého, tudíž resekce této chlopně vede ke zrychlenému vyprazdňování tenkého střeva. Zrychlený tranzitní čas vede ke ztrátám tekutin a elektrolytů. Ileocekální chlopně také vytváří bariéru, která brání refluxu obsahu kolon do tenkého střeva. Bakterie mohou migrovat orálně do tenkého střeva, což vede k **bakteriálnímu přerůstání** (SIBO). Bakteriální kolonizace tenkého střeva vede k dekonjugaci zbývajících žlučových kyselin, což alteruje tvorbu micel a zhoršuje steatoreu. Bakteriální přerůstání může vést ke tvorbě D-laktátu, který nejsou lidé schopni metabolizovat. **D-laktátová acidóza** způsobuje neurologické obtíže, jako je ataxie, dysartrie a zmatenost (D-laktátová encefalopatie).^{[5][1]}

Tlusté střevo hraje významnou roli ve vstřebávání vody, elektrolytů a mastných kyselin s krátkým řetězcem. V porovnání s jejunem a ilem má nejpomalejší transit, nejtěsnější intercelulární spojení a nejvyšší efektivitu vstřebávání vody a sodíků. V kolon dochází i ke vstřebávání živin, např. nevstřebaných fermentovaných sacharidů. U pacientů s SBS a stravou bohatou na sacharidy může kolon vstřebat až 50 % potřebné energie. U pacientů bez kolon může strava bohatá na sacharidy naopak díky vysoké osmolaritě způsobovat průjem. Resekce tlustého střeva vede ke ztrátám tekutin a elektrolytů. Také však zrychluje vyprazdňování žaludku a zkracuje intestinální tranzitní čas v důsledku poklesu sekrece peptidu YY, glukagon-like peptidu (GLP-1) a neurotensinu (negativní regulátory střevní motility).^{[8][1]}

Rozsáhlé resekce tenkého střeva vedou k žaludeční **hypergastrinémii** a k hypersekreci, pravděpodobně v důsledku narušení negativní zpětné vazby, která za normálních okolností inhibuje sekreci gastrinu a snižuje tvorbu žaludeční kyseliny. Nejvíce rizikovou je v tomto kontextu resekce duodena a proximálního jejunu. V léčbě se uplatňuje rehydratace a H₂ blokátory a inhibitory protonové pumpy, zejména v časně fázi SBS.^[1]

Pacienti se SBS a enterostomiemi mají sklon ztrácet významné množství sodíku stolicí, což vede k **sekundární hyperaldosteronémii** a k významným ztrátám draslíku močí. Proto je důležité suplementovat sodík (až 8-10 mmol/kg/den) a monitorovat odpady ze stomie, hladiny elektrolytů, strav hydratace a diurézu (aspoň 1-2 ml/kg/den a množství sodíku v moči (> 30 mmol/l)).^[9]

Adaptace střeva

Adaptace střeva zahrnuje makroskopické a mikroskopické změny, které vedou ke zvětšení absorpční schopnosti střeva. Součástí adaptace je zlepšení střevní absorpce, zvýšení sekrece střevních hormonů, rozvoj hyperfagie, změny střevní mikroflóry. U dospělých probíhá v prvních dvou letech po střevní resekci, u dětí ještě déle. Adaptivní změny jsou nejvíce patrné v ileu. Jsou ovlivňované celou řadou zevních i vnitřních stimulů, jako např. živinami, hormony, růstovými faktory a dalšími biochemickými a genetickými faktory.

Strukturální adaptivní změny zahrnují prodloužení délky zbývajících střeva, prodloužení vilů, zmnožení mikrovilů, prohloubení krypt a navýšení počtu enterocytů, zmnožení střevní svaloviny. Funkční adaptace zahrnuje změny aktivity enzymů kartáčového lemu, fluidity a propustnosti, up- či downregulace nosiči zprostředkovaného transportu (upregulace Na⁺/glukózových kotransporterů, Na⁺/H⁺ výměny atd.) a zpomalování tranzitního času.

Střevní adaptace je neefektivněji stimulována přítomností živin ve střevním lumen (disacharidy, tuky s dlouhým řetězcem stimulují lépe než monosacharidy a tuky se středním řetězcem). Střevní adaptaci naopak inhibuje např. oktreotid či inhibitory syntézy prostaglandinů (aspirin, NSAID, kortikosteroidy).^[1]

Nutriční management

Časná fáze

V prvních měsících po resekci je hlavním cílem udržet dobrý nutriční stav s pomocí parenterální výživy a předcházet ztrátám tekutin a elektrolytů.^[10] Časně zahájení enterální výživy podporuje střevní adaptaci. Při dlouhodobém podávání parenterální výživy je vhodné snížit intravenózní příjem lipidů ke snížení rizika onemocnění jater asociovaného se selháním střeva (intestinal failure-associated liver disease, IFALD).

V časně fázi po resekci jsou časté velké ztráty tekutin (zejm. ze žaludku a proximálního tenkého střeva), proto tyto pacienti potřebují hrazení ztrát tekutin, sodíku, draslíku, chloridů a magnézie. Hrazení je možné parenterálně i enterálně (orálními rehydratačními roztoky). Ztráty tekutin a elektrolytů enterostomiemi či stolicí je vhodné měřit.

U pacientů se SBS je častá hypersekrece žaludeční kyseliny, což vede ke snížení pH v dalších etážích střeva a k malabsorpci tuků, narušení enterálního vstřebávání léků a ke ztrátám tekutin. V časně fázi po resekci je proto vhodné i.v. podávat léky potlačující tvorbu žaludeční kyseliny (antagonisty H₂-receptorů, inhibitory protonové pumpy) a v této léčbě pokračovat několik měsíců, při známkách gastroesofageálního refluxu/refluxní choroby jícnu či peptického vředu dále.^[11]

Praktický postup

1. parenterální výživa cestou centrálního žilního katetru
 - iniciální hydratace a management elektrolytů k dosažení hemodynamické stability (1-3 týdny)
 - přísun glukózy iniciálně 5-7 mg/kg/min., navyšován o 1-3 mg/kg/min. až na 12-14 mg/kg/min. (umožňuje postupnou odezvu endogenního inzulínu, slouží k prevenci hyperglykémie a glykosurie, předchází imunitní dysfunkci, jaterní steatóze a nadbytečné produkci CO₂)
 - lipidy iniciálně 1 mg/kg/den, postupně navyšovány o 1 mg/kg/den až na 3 mg/kg/den; lipidy by neměly poskytovat více než 30-40% celkové energie, aby nedocházelo k imunitní dysfunkci a hyperlipidémii;
 - aminokyseliny iniciálně 1,5-2 mg/kg/den a navýšit na cílovou hodnotu během dalšího 1-2 dnů
1. kontinuální enterální výživa a snižování parenterální výživy (řádově měsíce)
 - pokud má pacient na parenterální výživě stabilní elektrolytové a vodní hospodářství a roste, může být zahájena enterální výživa k podpoření střevní adaptace a růstu střeva
 - adaptace střeva = buněčná hyperplázie, hypertrofie klků, prodloužení střeva, zlepšení hormonální odpovědi -> zvětšená vstřebávací plocha
 - začíná už 24-48 hodin po resekci střeva, ale může trvat i déle než rok v závislosti na celé řadě faktorů
 - nejvhodnější je kontinuální podávání s postupným navyšováním rychlosti podávání - kontinuální výživa bývá lépe tolerována a umožňuje lepší vstřebávání živin
 - zvýšený objem stolice o více než 50 % či signifikantně pozitivní přítomnost redukcujících substancí ve stolici je kontraindikací navyšování stravy;
 - při dobré toleranci kontinuální stravy je možné přejít na cyklické krmení s postupným odpojováním parenterální výživy (odpojení prodloužováno o 2-4 hodiny) s ponecháním 8-12 hodinového nočního krmení
 - komplexní živiny pravděpodobně lépe stimulují střevní adaptaci než jednoduché živiny (aminokyseliny, peptidy, monosacharidy), ale obvykle se enterální výživa zahajuje bílkovinným hydrolyzátem či aminokyselinovou formulí s vysokým zastoupením tuků převážně ve formě mastných kyselin s dlouhým řetězcem, některé děti mohou být krmeny i standardní polymerní kojeneckou formulí; lze podávat také mateřské mléko (adaptaci střeva podporují imunoglobuliny a růstové faktory, jako je růstový hormon a epidermální růstový faktor)
 - mastné kyseliny s dlouhým řetězcem nejvíce podporují adaptaci střeva, zatímco triglyceridy se středně dlouhým řetězcem (MCT) jsou lépe rozpustné vodě, lépe vstřebatelné u dětí se SBS, mají vyšší osmotický efekt a nižší trofický efekt pro střevo;
 - nadměrný přísun jednoduchých sacharidů může mít významný osmotický efekt a zhoršovat průjem;
 - sacharidy by měly poskytovat maximálně 40 % celkové energie
 - monitorace tolerance stravy, odpadů ze stomie a růstových parametrů
1. období kompletní adaptace střeva
 - enterální výživa je dobře tolerována, zahajuje se perorální výživa^[5]

Růst a energetické potřeby

Klidová energetická potřeba (*resting energy expenditure*) je u dětí s SBS obdobná jako u zdravých dětí^[12], nicméně v důsledku malabsorpce potřebují při enterální výživě obvykle o 30-70 % více kalorií než na parenterální výživě.^[13] Selhání růstu je častým problémem dětí se SBS, zejm. u dětí po katetrových sepsích či po nekrotizující enterokolitidě, dále u dětí léčených kortikosteroidy a dětí velmi rychle odpojených od parenterální výživy (ze strachu z chronických komplikací).^[11]

Enterální výživa

Enterální výživa by měla být zahájena časně, navyšována opatrně, ale postupně tak rychle, jako jak to pacient toleruje. Vhodným doplňkem enterální výživy jsou orální rehydratační roztoky, které doplní potřebné tekutiny a elektrolyty zejm. u dětí s výživovými sondami a velkými ztrátami tekutin.

Přítomnost živin ve střevním lumen podporuje adaptaci střeva (stačí "trofické dávky"), naopak absence enterální výživy vede k atrofii střevní sliznice. Postupné navyšování enterální výživy umožňuje snižovat parenterální výživu a předejít rozvoji IFALD, metabolické kostní nemoci a bakteriálního přerůstání. U starších dětí je pak orální výživa důležitá k prevenci averze vůči krmení.

Enterální výživa by měla být zahájena ihned, jakmile se dítě stabilizuje, obvykle několik dní po střevní resekci. Předpokladem je slyšitelná peristaltika a absence kontraindikací (ileus, krvavá stolice, radiologické změny s podezřením na střevní ischémii).^[11]

Optimální je zahájit výživu mateřským mlékem, které má optimální složení makronutrientů, trofické faktory podporující střevní adaptaci, imunoglobulin a další imunitní faktory podporující funkci slizniční bariéry, je poměrně hypoalergenní a nízkoosmolární (v porovnání s hypoalergenní umělou výživou). Pokud mateřské mléko není dostupné nebo dobře tolerované, je vhodné podávat elementární výživu (aminokyselinovou formulí), protože je

lépe vstřebatelná a hypoalergenní (dětí s EBE mají vyšší riziko proteinových alergií či intolerancí^{[14][15][16]}. Při SBS u starších dětí je možné zahájit výživu mléčnou formulí s intaktním proteinem, protože je u nich intolerance proteinů méně častá než u malých dětí. Komplexní živiny navíc podporují adaptaci střeva.^[17]

Enterální výživa by měla být u všech nejprve podávána kontinuálně skrze nasogastrickou či gastrostomickou sondu. Kontinuální podávání maximalizuje toleranci stravy při narušené funkční střevní kapacitě.^[18] Dále umožňuje trvale saturovat transportní proteiny (carrier transport proteins), plně využívat dostupnou absorpční plochu a podporovat adaptaci střeva. U pacientů se špatným vyprazdňováním žaludku a střevní dysmotilitou může být výhodné post-pylorické krmení nasojejunální sondou.

Bez ohledu na závažnost SBS je nutné podávat malé množství stravy orálně (s ohledem na věk dítěte) a tím umožnit rozvoj sání a polykání, předejít averzi ke krmení.

Enterální výživu je potřeba navyšovat pomalu a plynule, adekvátně snižovat parenterální výživu a kompenzovat ztráty tekutin. Rychlost navyšování je individuální. Je důležité monitorovat výdej ze stomie/počet či hmotnost stolice, diurézu a stav hydratace, ev. stav kůže perinea. Při uspokojivých parametrech je možné navyšovat stravu o 10-20 ml/kg/den.^[19]

Kritéria hranice enterální tolerance:

- enterální ztráty tekutin: 2-3 ml/kg/den stomií, 10-20 g/kg/den stolicí. Nižší ztráty tekutin značí dobrou toleranci stravy a indikaci k jejímu navyšování, naopak vyšší ztráty tekutin ukazují, že práh tolerance byl překonán.
- redukující substance: 1 % ve stolici či v odpadech ze stomie.

Alfa-1-antitrypsin ve stolici, fekální elastáza a *spot tests for fecal fat* nejsou vhodnými markery tolerance stravy, protože jsou u dětí s SBS často abnormální i při dobré toleranci stravy. Mohou však napomoci úpravě enterální výživy, např. při steatoree podávat formuli s MCT olejem apod.

Přechod na bolusové krmení. Obvykle je zvykem zahájit bolusové krmení při toleranci stravy pokrývající alespoň polovinu celkových energetických požadavků, přičemž zbytek je hrazen parenterální výživou. Je možné například bolusově krmit přes den a kontinuálně přes noc. Lépe bývají tolerovány menší dávky podávané častěji. Bolusové krmení umožňuje cyklické uvolňování gastrointestinálních hormonů.

Indikací k pokračování v parenterální výživě je neprospívání či nadměrné ztráty tekutin a elektrolytů, které nelze uhradit enterálně. V hraničních případech je možné podávat doplňkovou parenterální výživu v noci (cyklické podávání), čímž se poskytuje pacientovi přes den větší svoboda, podporuje se zájem o orální výživu a snižuje hepatotoxický efekt parenterální výživy (IFALD).^[11]

Tuky

Malé děti profitují ze stravy bohaté na tuky, kdy tuky zajišťují 40-50 % celkového denního energetického příjmu (tomu odpovídá i složení mateřského mléka kojeneckých formulí). Tuk má relativně nízkou osmolaritu a vysoký energetický obsah. Podporuje střevní adaptaci a zlepšuje toleranci stravy. LCT stimulují střevní adaptaci, MCT se lépe vstřebávají, protože přímo prochází přes membránu enterocytů. U kojenců s SBS pokrývá jejich potřebu tuků mateřské mléko či kojenecká mléčná formule.^[11]

Sacharidy

Většina dětí s SBS, zejména ti bez tlustého střeva, netolerují vysoké koncentrace sacharidů, a to díky jejich vyšší osmolaritě v porovnání s tuky a proteiny. Komplexní sacharidy mají nižší osmolaritu, proto jsou lépe tolerovány než jednoduché cukry.^[11]

Suplementace stravy

U dětí s SBS je riziko nedostatku některých živin, a to zejména při vysazování parenterální výživy a po jejím ukončení, kdy je nepredikovatelná úroveň adaptace střeva a vstřebávání živin. Druh nutričního deficitu se odvíjí od rozsahu a lokalizace střevní resekce. Nejčastější je deficit vitaminů rozpustných v tucích, (A, D, E, K), vápníku, železa a vitamínu B12. Dále deficit mědi, selenu a zinku. Deficity mikronutrientů se mohou objevit i při adekvátním příjmu energie a somatickém růstu, proto je důležité pravidelné laboratorní monitorování.^[20]

Ztráta funkce terminálního ilea je spojená s nedostatkem vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E, K), vitamínu B12 a zinku. Nedostatek se obvykle začne projevovat několik měsíců po vysazení parenterální výživy (ve které jsou tyto vitaminy a minerály obsažené). Dítě se SBS na plné enterální výživě by mělo mít vyšetření sérové hladiny vitamínu A, 25-OH D3, E, B12 a zinku 1 a 3 měsíce po vysazení parenterální výživy (pozn. sérová hladina zinku odráží pouze zinek vázaný na albumin, nikoli celkové tělesné zásoby zinku^[4]).

Vitaminy rozpustné v tucích

- riziko deficitu při resekci terminálního ilea;
- Vitamin K je produkován střevními bakteriemi, proto se jeho deficit rozvíjí jen zřídka, a to při dlouhodobé léčbě širokospektrými antibiotiky. Vyšetření koagulací (PT, PTT a INR) nepřímo ukazuje stav vitamínu K. Pokud nedojde k úpravě PT, PTT a INR po injekci vitamínu K, může být příčinou IFALD.^[21]
- vitaminy A, D a E by měly být suplementovány; doporučuje se monitorování hladiny těchto vitaminů (1x ročně) pro jejich potenciální toxicitu.^[5]

Vitamin B12

- riziko deficitu při resekci terminálního ilea
- riziko deficitu při supresi kyseliny - narušení sekrece vnitřního faktoru (*intrinsic factor*) nezbytného pro vstřebávání vitamínu B12 v ileu
- elevace sérové hladiny kyseliny methylmalonové (MMA) je citlivým ukazatelem stavu vitamínu B12, nicméně hladina MMA může být zvýšená při bakteriálním přerůstání (SIBO) aniž by byl přítomen deficit B12, proto se nejedná a spolehlivý ukazatel deficitu vitamínu B12^{[22][23]}
- u pacientů se SBS s bakteriálním přerůstáním může být hladina vitamínu B12 falešně normální, proto bakterie mohou produkovat jeho biologicky inaktivní analog. Přesnější zhodnocení deficitu vitamínu B12 umožňuje sérová hladina kyseliny metylmalonové a homocysteinu.^[21]
- suplementace: kyanokobalamin (vitamin B12) i.m. 1x měsíčně (0,5 mg u dětí < 10 let, 1 mg u dětí > 10 let).^[11]

Sodík

- u dětí s vysokými odpady ze stomie/stolicí je vhodné monitorovat hladinu sodíku v moči;
- nízké celkové množství sodíku v těle se podílí na neprospívání (navzdory dostatečnému přísunu kalorií) a nekoreluje se sérovou hladinou sodíku, protože tu udržuje v normálním rozmezí renin a aldosteron;
- kojenci mohou potřebovat až 4-8 mmol Na/kg/den k dosažení uspokojivého růstu;^[5]
- suplementace stravy sodíkem (orálním rehydratačním roztokem) k udržení sodíku v moči nad 20 mmol/L;^[24]
- interpretace sodíku v moči je obtížná při cirhózou indukovaném hyperaldosteronismu a/nebo používání kličkových diuretik.^[11]

Zinek

- ztráty zinku jsou výraznější při průjmu a nadměrných odpadech ze stomie. Nedostatek zinku se projevuje neprospíváním, průjmem, zhoršeným hojením ran, perianálním a periorálním exanémem a alopecií.^{[25][26]}
- závažný deficit zinku se projevuje jako acrodermatitis enteropathica, charakterizovaná exantémem v obličeji, na rukou, nohou a genitálu.^[21]

Farmakoterapie

Děti s SBS mají často abnormální farmakokinetiku enterálně podávaných léčiv v důsledku střevní malabsorpce.

Antisekretorika

- antagonisté H2 receptorů (famotidin) a inhibitory protonové pumpy (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol) k inhibici nadměrné sekrece žaludečních kyselin, mezi nežádoucí účinky dlouhodobého podávání patří bakteriální přerůstání a deficit vitamínu B12 a u H2RA tachyfylaxe.
- sekvestranty žlučových kyselin (cholestyramin, kolesevelam) u pacientů s průjmem v důsledku přítomnosti žlučových kyselin v tlustém střevě (po resekci ilea a poruše vstřebávání žlučových kyselin), mezi nežádoucí účinky patří porucha vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích a iritace trávicího traktu.

Antimotilika

- loperamid ke zmírnění chronického průjmu s vysokými odpady ze stomie/stolicí, mezi nežádoucí účinky patří bakteriální přerůstání a kontraindikací je akutní gastrointestinální infekce (zejm. *Clostridium difficile*) pro riziko toxického megakolon.

Adaptivní agens

- teduglutid (analog glukagon-like peptidu 2) se používá v některých případech u dospělých se SBS závislých na PN k podpoře střevní adaptace; vzhledem k tomu, že podporuje proliferaci sliznice, je vhodné nejprve podstoupit kolonoskopii k vyloučení přítomnosti polypů; kontraindikací jsou neoplasmata trávicího traktu.^[11]

Chirurgické možnosti

Při selhání konzervativních postupů k vysazení parenterální výživy a lze v individuálních případech uvažovat o chirurgických řešeních.

- autologní střevní rekonstrukční chirurgie - chirurgické prodloužení střeva, zúžení či zřasení dilatovaného střeva ke zlepšení motility;
 - Bianchiho procedura (longitudinal intestinal lengthening and tailoring, LILT);
 - STEP procedura (serial transverse enteroplasty procedure, STEP);
- transplantace tenkého střeva - při SBS s život ohrožujícími komplikacemi.^[11]

Akutní komplikace

Vodnatý průjem

Elektrolytové dysbalance

Dehydratace

Obstrukce

Komplikace asociované s centrálním žilním katetrem

Infekce asociované s centrálním žilním katetrem

Vodnatý průjem

- nejčastější časná komplikace SBS, může se však stát chronickým rekurentním problémem
- často se objevuje při nadměrné osmotické zátěži střeva - při překročení absorpční kapacity
- na rozvoji se podílí o objem tekutiny ve střevním lumen
- občasné při malabsorpci žlučových kyselin
- vede k nadměrným ztrátám tekutin a elektrolytů
- léčba:
 - hrazení ztrát tekutin - parenterálně/enterálně (orální rehydratační roztoky; i.v. fyziologický roztok, Ringer laktát)
 - snížení osmotické nálože ve střevě - zpomalení rychlosti podávání enterální výživy, přechod na nízkosacharidovou/vysoce tučnou enterální výživu, přechod z bolusového krmení na kontinuální.
 - antimotilika (loperamid 0,8 mg/kg/den rozděleně do 3 dávek) ke zpomalení tranzitu a umožnění vstřebávání, kontraindikována při akutním infekčním průjmu a při zácpě
 - antisekretorika (inhibitory protonové pumpy) zlepšují funkci pankreatických enzymů a vstřebávání živin; chronické užívání vede k elektrolytovým a kostním abnormalitám, vyšší incidenci respirační a gastrointestinálních infekcí, mění žaludeční mikrobiom a predisponují k bakteriálnímu přerůstání.

Chronické komplikace

Poškození jater (*Intestinal failure-associated liver disease, IFALD*) neboli *parenteral nutrition-associated liver disease, PNALD*) s rizikem progresu do cirhózy, portální hypertenze a jaterního selhání
Komplikace asociované s centrálním žilním katetrem

Dysmotilita

Průjem

Elektrolytové dysbalance

Bakteriální přerůstání v tenkém střevě

Nutriční deficit

Opoždění růstu

Metabolické kostní onemocnění

Enterická hyperoxalurie

Eosinofilní gastrointestinální potíže

Krvácení z trávicího traktu

Kožní komplikace

Orální averze

Orální komplikace

Adheze/obstrukce

Žlučové kameny^[27]

Bakteriální přerůstání (SIBO)

Bakteriální přerůstání (SIBO) je tradičně chápáno jako nadměrné množství bakterií v tenkém střevě ($> 10^5$ CFU/ml). Součástí SIBO je však také přítomnost nevhodných mikrobiálních druhů v určitých částech tenkého střeva. Jedná se tedy o kvantitativní i kvalitativní změnu mikroflóry tenkého střeva. Za normálních okolností jsou v proximálním tenkém střevě především Gram-pozitivní aerobní bakterie, zatímco v distálním tenkém střevě zejména fakultativní anaeroby a v kolon téměř exkluzivně anaerobní bakterie. Potíže může způsobovat také přerůstání hub (SIFO, *small intestinal fungal overgrowth*).^[28]

Až u 60 % dětí se SBS objevuje **bakteriální přerůstání** (SIBO). Porucha motility střeva a dilatace střeva vytváří ideální podmínky pro abnormální bakteriální šíření. Mezi negativní důsledky bakteriálního přerůstání patří: bolesti břicha, zhoršení střevní motility, ulcerace sliznice a krvácení, dekonjugace žlučových kyselin a tvorba toxických produktů, jako je D-laktát. Zdá se, že bakteriální přerůstání usnadňuje translokaci a tudíž septikémii.^[21]

Pacienti s SBS mají sklon k přemnožení bakterií v tenkém střevě, zejm. anaerobních. Excesivní populace bakterií v tenkém střevě může vést k bakteriálnímu přerůstání v tenkém střevě (small intestine bacterial overgrowth, SIBO), čímž se zhoršuje malabsorpce, meteorismus a intolerance stravy. Nadbytek bakterií způsobuje dekonjugaci žlučových kyselin, čímž zhoršuje vstřebávání monoglyceridů a mastných kyselin ve střevě. Zánětlivá odpověď vyvolaná bakteriálním přerůstáním poškozuje absorpční plochu a prohlubuje malabsorpci porušeným vstřebáváním sacharidů a bílkovin. Bakterie v lumen tenkého střeva soutěží o vitamin B12.^[1]

Za tímto účelem lze kvantitativně vyšetřit kultivaci stolice ze stomie.^[21]

Zlatým standardem v diagnostice je **kvantitativní kultivace aspirátu z tenkého střeva** (má však řadu limitací). Další široce využívanou možností je **dechový test** po sněžení definovaného množství sacharidů (i toto vyšetření má řadu limitací). Pro omezenou výpovědní hodnotu výše zmíněných testů se někdy zvažuje empirická antibiotická léčba (diagnostika se provádí na základě efektu léčby), nevýhodou je však často neindikovaná léčba, riziko selekce *C. difficile* a rozvoj rezistence bakterií.^[28]

Suspektní bakteriální přerůstání se léčí empiricky enterálně podávanými antibiotiky (cílenými na anaeroby či Gram-pozitivní organismy).^[21] Preferuje se např. rifaximin, popř. kombinace neomycin a rifaximin. Dále je vhodné optimalizovat hladinu glykémie (strava s nízkým obsahem FODMAP, fermentovatelných oligo-, di- a monosacharidů a polyolů), vysadit farmaka zpomalující peristaltiku a potlačující sekreci žaludeční kyseliny. V léčbě se dále používají probiotika (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*).^[28]

U SBS s bakteriálním přerůstáním se může rozvinout D-laktátová acidóza. Při normálním anaerobním metabolismu savců vzniká L-laktát, který je snadno konvertován na pyruvát a dále zpracován. D-laktát produkují bakterie a lidé jej nedokáží dobře zpracovat, proto se hromadí v organismu. D-laktátová acidóza se u novorozence projevuje acidózou s anion gapem a křečemi. U starších dětí navíc zmateností, setřelou řečí a zpomalenými kognitivními funkcemi. Diagnózu lze potvrdit průkazem D-laktátu v séru. Léčí se rehydratací a eradikací bakteriálního přerůstání enterálními antibiotiky.^[21]

Odkazy

Související články

Reference

1. DIBAISE, J K. *Pathophysiology of short bowel syndrome* [online]. UpToDate, Poslední revize 2020, [cit. 2020-05-09]. <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-short-bowel-syndrome?search=short%20bowel%20syndrome%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=defa>
2. Batra, A., & Beattie, R. M. (2013). Management of short bowel syndrome in infancy. *Early Human Development*, 89(11), 899-904. doi:10.1016/j.earlhumdev.2013.09.001
3. TOULOUKIAN, Robert J. a G.J. Walker SMITH. Normal intestinal length in preterm infants. *Journal of Pediatric Surgery*. 1983, roč. 6, vol. 18, s. 720-723, ISSN 0022-3468. DOI: 10.1016/s0022-3468(83)80011-6 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fs0022-3468%2883%2980011-6>).
4. WESSEL, Jacqueline J. a Samuel A. KOCOSHIS. Nutritional Management of Infants with Short Bowel Syndrome. *Seminars in Perinatology*. 2007, roč. 2, vol. 31, s. 104-111, ISSN 0146-0005. DOI: 10.1053/j.semperi.2007.02.009 (<http://dx.doi.org/10.1053%2Fj.semperi.2007.02.009>).
5. PARRISH, C R. Nutritional Management of Pediatric Short Bowel Syndrome. *PRACTICAL GASTROENTEROLOGY* [online]. 2003, roč. -, vol. 12, s. 28-48, dostupné také z <<https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2015/11/practicalgastro-dec03.pdf>>.
6. STRUIJS, Marie-Chantal, Ivan R DIAMOND a Nicole DE SILVA, et al. Establishing norms for intestinal length in children. *J Pediatr Surg* [online]. 2009, vol. 44, no. 5, s. 933-8, dostupné také z <<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.01.031>>. ISSN 0022-3468 (print), 1531-5037.
7. THOMPSON, Jon S., Fedja A. ROCHLING a Rebecca A. WESEMAN. Current Management of Short Bowel Syndrome. *Current Problems in Surgery*. 2012, roč. 2, vol. 49, s. 52-115, ISSN 0011-3840. DOI: 10.1067/j.cpsurg.2011.10.002 (<http://dx.doi.org/10.1067%2Fj.cpsurg.2011.10.002>).
8. NIGHTINGALE, J M, M A KAMM a J R VAN DER SIJ, et al. Gastrointestinal hormones in short bowel syndrome. Peptide YY may be the 'colonic brake' to gastric emptying. *Gut* [online]. 1996, vol. 39, no. 2, s. 267-72, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1383310/?tool=pubmed>>. ISSN 0017-5749.
9. OU, Jocelyn, Cathleen M. COURTNEY a Allie E. STEINBERGER. Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection. *Nutrients*. 2020, roč. 2, vol. 12, s. 520, ISSN 2072-6643. DOI: 10.3390/nu12020520 (<http://dx.doi.org/10.3390%2Fnu12020520>).
10. EKEMA, G, S MILIANTI a G BORONI. Total parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome. *Minerva Pediatr* [online]. 2009, vol. 61, no. 3, s. 283-91, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19461572>>. ISSN 0026-4946.
11. STAMM, D A a C DUGGAN. *Management of short bowel syndrome in children* [online]. UpToDate, Poslední revize 2018, [cit. 2020-05-09]. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-short-bowel-syndrome-in-children?search=short%20bowel%20syndrome%20children&topicRef=5886&source=see_link>.
12. JAKSIC, T, S B SHEW a T H KESHEN, et al. Do critically ill surgical neonates have increased energy expenditure?. *J Pediatr Surg* [online]. 2001, vol. 36, no. 1, s. 63-7, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11150439>>. ISSN 0022-3468.
13. WOOLF, G M, C MILLER a R KURIAN, et al. Nutritional absorption in short bowel syndrome. Evaluation of fluid, calorie, and divalent cation requirements. *Dig Dis Sci* [online]. 1987, vol. 32, no. 1, s. 8-15, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3792183>>. ISSN 0163-2116.
14. MAZON, Angel, Eva SOLERA a Noemi ALENTADO, et al. Frequent IgE sensitization to latex, cow's milk, and egg in children with short bowel syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* [online]. 2008, vol. 19, no. 2, s. 180-3, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17651378>>. ISSN 0905-6157 (print), 1399-3038.
15. VENTURA, A, A PINESCHI a M TASSO. Cow's milk intolerance and abdominal surgery: a puzzling connection. *Helv Paediatr Acta* [online]. 1986, vol. 41, no. 6, s. 487-94, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3583770>>. ISSN 0018-022X.
16. DIAMANTI, A, A G FIOCCHI a T CAPRIATI, et al. Cow's milk allergy and neonatal short bowel syndrome: comorbidity or true association?. *Eur J Clin Nutr* [online]. 2015, vol. 69, no. 1, s. 102-6, dostupné také z <<https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.156>>. ISSN 0954-3007 (print), 1476-5640.
17. HANSEN, Stephanie A, Aaron ASHLEY a Brian M CHUNG. Complex dietary protein improves growth through a complex mechanism of intestinal peptide absorption and protein digestion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [online]. 2015, vol. 39, no. 1, s. 95-103, dostupné také z <<https://doi.org/10.1177/0148607113501556>>. ISSN 0148-6071 (print), 1941-2444.
18. JOLY, Francisca, Xavier DRAY a Olivier CORCOS, et al. Tube feeding improves intestinal absorption in short bowel syndrome patients. *Gastroenterology* [online]. 2009, vol. 136, no. 3, s. 824-31, dostupné také z <<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.10.084>>. ISSN 0016-5085 (print), 1528-0012.
19. GOSSELIN, Kerri B a Christopher DUGGAN. Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr* [online]. 2014, vol. 165, no. 6, s. 1085-90, dostupné také z <<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.012>>. ISSN 0022-3476 (print), 1097-6833.
20. DURO, Debora, Tom JAKSIC a Christopher DUGGAN. Multiple micronutrient deficiencies in a child with short bowel syndrome and normal somatic growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [online]. 2008, vol. 46, no. 4, s. 461-4, dostupné také z <<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181373b91>>. ISSN 0277-2116 (print), 1536-4801.

21. GUTIERREZ, Ivan M., Kuang Horng KANG a Tom JAKSIC. Neonatal short bowel syndrome. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2011, roč. 3, vol. 16, s. 157-163, ISSN 1744-165X. DOI: 10.1016/j.siny.2011.02.001 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.siny.2011.02.001>).
22. SENTONGO, Timothy A, Ruba AZZAM a Joel CHARROW. Vitamin B12 status, methylmalonic acidemia, and bacterial overgrowth in short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [online]. 2009, vol. 48, no. 4, s. 495-7, dostupné také z <<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31817f9e5b>>. ISSN 0277-2116 (print), 1536-4801.
23. JIMENEZ, Lissette, Danielle A STAMM a Brittany DEPAULA, et al. Is Serum Methylmalonic Acid a Reliable Biomarker of Vitamin B12 Status in Children with Short Bowel Syndrome: A Case Series. *J Pediatr* [online]. 2018, vol. 192, s. 259-261, dostupné také z <<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.09.024>>. ISSN 0022-3476 (print), 1097-6833.
24. YOUSSEF, Nader N, Adam G MEZOFF a Beth A CARTER, et al. Medical update and potential advances in the treatment of pediatric intestinal failure. *Curr Gastroenterol Rep* [online]. 2012, vol. 14, no. 3, s. 243-52, dostupné také z <<https://doi.org/10.1007/s11894-012-0262-8>>. ISSN 1522-8037 (print), 1534-312X.
25. LATIMER, John S., Craig J. MCCLAIN a Harvey L. SHARP. Clinical zinc deficiency during zinc-supplemented parenteral nutrition. *The Journal of Pediatrics*. 1980, roč. 3, vol. 97, s. 434-437, ISSN 0022-3476. DOI: 10.1016/s0022-3476(80)80198-3 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fs0022-3476%2880%2980198-3>).
26. WEBER, Thomas R., Nicholas SEARS a Brian DAVIES. Clinical spectrum of zinc deficiency in pediatric patients receiving total parenteral nutrition (TPN). *Journal of Pediatric Surgery*. 1981, roč. 3, vol. 16, s. 236-240, ISSN 0022-3468. DOI: 10.1016/s0022-3468(81)80671-9 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fs0022-3468%2881%2980671-9>).
27. CAREY, A a C DUGGAN. *Chronic complications of short bowel syndrome in children* [online]. Poslední revize 2020, [cit. 2020-05-09]. <https://www.uptodate.com/contents/chronic-complications-of-short-bowel-syndrome-in-children?search=short%20bowel%20syndrome%20children&topicRef=4770&source=related_link#H10>.
28. PARRISH, C R. Conventional, Complementary, and Controversial Approaches to Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *PRACTICAL GASTROENTEROLOGY* [online]. 2018, roč. -, vol. -, no. -, s. 60-66, dostupné také z <<https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2018/10/SIBO-October-18.pdf>>.

