

Změny metabolismu lipidů u pacientů v aktivní fázi Crohnovy choroby

V. Hrabovský¹, Z. Zadák², V. Bláha³, R. Hyšpler³, T. Karlík⁴

¹ Metabolická JIP, vedoucí MUDr. Vladimír Hrabovský, interního oddělení FN Ostrava-Poruba, přednosta doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

² Centrum pro vědu a výzkum Lékařské fakulty UK Hradec Králové, vedoucí prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.

³ Klinika gerontologická a metabolická Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.

⁴ Ústav biochemie FN Ostrava-Poruba, přednosta prim. MUDr. Antonín Pohlídal, Ph.D.

Souhrn: *Úvod:* Crohnova choroba (CD) je v období zvýšené aktivity doprovázena mimo jiné sníženým přísunem potravy, vodním, minerálním a metabolickým rozvratem. Je známo, že u mnoha akutních onemocnění dochází k alteraci metabolismu lipidů a zejména hypocholesterolemie představuje závažný negativní prognostický ukazatel. Příčin snížené sérové koncentrace cholesterolu je mnoho. Současně bylo opakovaně popsáno postižení jak procesu jeho syntézy, tak i absorpce. Změny obou zmiňovaných procesů lze kvantifikovat pomocí specifických ukazatelů syntézy (hladina latosterolu) a absorpce (hladina sitosterolu či kampesterolu). *Cíl:* Cílem studie bylo prokázat změny v metabolismu lipidů u pacientů s aktivní Crohnovou chorobou. Současně v případě zachycené hypocholesterolemie určit, do jaké míry je tento fenomén ovlivněn postižením procesu jeho syntézy a/nebo absorpce. *Materiál a metody:* U 24 pacientů s akutními projevy CD (CDAI – Crohn's disease activity index – nad 150) byly kromě vstupních odběrů dále stanoveny 3., 14. a 28. den od přijetí sérové hladiny celkového cholesterolu, LDL- a HDL-cholesterolu a triglyceridů. Dále hladiny squalenu, lathosterolu, sitosterolu a kampesterolu. Výsledky byly srovnány s kontrolním souborem 100 dobrovolných dárců krve. Data byla zpracována pomocí statistického softwaru Sigma-stat 3,1. *Výsledky:* Byly detekovány snížené hodnoty všech základních parametrů lipidového metabolismu. Současně jsme zaznamenali statisticky významný pokles hladin latosterolu a kampesterolu. Hodnoty sitosterolu klesaly nesignifikantně a hladina squalenu byla vyšší než u kontrol. *Závěr:* Ve studii byly prokázány významné změny v metabolismu lipidů u pacientů v aktivní fázi Crohnovy choroby. Současně byla detekována statisticky významná hypocholesterolemie s alterací procesu syntézy i absorpce cholesterolu.

Klíčová slova: Crohnova choroba – lipidy – hypocholesterolemie – noncholesterolové steroly

Changes in lipid metabolism in patients in the active phase of Crohn's disease

Summary: *Introduction:* Crohn's disease (CD) in its active period is accompanied by a decreased food intake and deterioration in water, mineral and metabolic balance. Lipid metabolism is known to be altered in many acute diseases, and hypocholesterolemia is a serious negative prognostic indicator. The causes of decreased serum cholesterol concentration are multiple. Simultaneous affection of both cholesterol synthesis and absorption has been reported in many sources. The changes in both the above processes can be quantified with the use of specific indicators of synthesis (cholesterol level) and absorption (sitosterol and campesterol levels). *Objective:* The objective of the study was to demonstrate changes in lipid metabolism in patients with active Crohn's disease, and to find out to what extent the above phenomenon is influenced by the affection of the process of cholesterol synthesis and/or absorption in the case of detected hypocholesterolemia. *Material and methods:* Total serum cholesterol, LDL- and HDL-cholesterol and triglyceride levels were measured on the 3rd, 14th and 28th day from admission in addition to admission analyses in 24 patients with acute manifestation of CD (CDAI – Cohn's disease activity index – over 150). Also measured were the concentrations of squalene, lathosterol, sitosterol and campesterol. The results were compared with a control sample of 100 voluntary blood donors. The obtained data was processed using the Sigma-stat 3.1 statistical software. *Results:* Decreased levels of all basic lipid metabolism parameters were detected. At the same time, a statistically significant decrease in the levels of lathosterol and camposterol was recorded. The decrease in sitosterol levels was insignificant and the level of squalene was higher than in the controls. *Conclusion:* Significant changes in lipid metabolism were demonstrated in the study in patients in active phase of Crohn's disease. Also detected was statistically significant hypocholesterolemia, with altered process of cholesterol synthesis and absorption.

Keywords: Crohn's disease – lipids – hypocholesterolemia – noncholesterol sterols

Úvod

Crohnova choroba je chronické zánětlivé onemocnění zažívacího traktu nejasné příčiny. Jedním z typických příznaků onemocnění jsou ataky akutního vzplanutí, které se mohou objevit kdykoliv v průběhu nemoci. Může se jed-

nat o první manifestaci nemoci nebo o exacerbaci již léčeného onemocnění. Akutní fáze je většinou doprovázena vystupňováním gastroenterologických příznaků a dále anorexií, váhovým úbytkem a vodním, minerálním a metabolickým rozvratem.

Je známo, že u pacientů s akutním onemocněním dochází ke změnám v sérových koncentracích lipidů [1–3]. Zatímco hladiny triglyceridů se u kriticky nemocných pacientů mohou chovat nestandardně, hladina cholesterolu a zejména LDL-cholesterolu rychle

Tab. 1. Základní charakteristika souboru.

počet pacientů	24,0
mužů	12,0
žen	12,0
průměrný věk	28,0
váhový úbytek v kg	-6,7
CDAI	281,0

CDAI – Crohn Disease Activity Index

klesá [4]. Těžká hypocholesterolemie může být v akutním stadiu onemocnění spojena s nedostatečnou sekrecí hormonů nadledvin [5] a je obecně spojena s horší prognózou těchto nemocných. V literatuře byl popsán negativní vztah nízké hladiny celkového cholesterolu a HDL-cholesterolu například k prognóze kriticky nemocných [6] nebo popálených pacientů [7]. Současně observační studie Schatze et al ukázala, že nízká hladina cholesterolu je spojena se zvýšenou mortalitou [8]. V některých studiích, věnujících se metabolické problematice Crohnovy choroby, byly rovněž popsány změny v metabolismu lipidů, včetně hypocholesterolemie. Nestudují však vzájemný vztah mezi sníženou sérovou koncentrací cholesterolu a potenciálními alteracemi procesu jeho získávání. Cholesterol totiž lidský organismus získává dvojím způsobem: absorpcí z potravy a syntézou „de novo“. Absorpce cholesterolu probíhá v tenkém střevě a syntéza ve tkáních, které nejsou fyziologicky schopny přijímat LDL lipoproteiny nebo v těch případech, v nichž nepokrývá nabídka LDL lipoproteinů jeho potřebu (u tkání vybavených LDL receptorem). Asi polovina cholesterolu pochází z endogenní syntézy. Je to energeticky náročný proces, a tudíž v zátěžových situacích významně klesá. Stanovení vzájemného vztahu mezi syntézou a absorpcí cholesterolu lze dosáhnout relativně jednoduchým způsobem. Oba procesy lze kvantifikovat pomocí specifických ukazatelů syntézy cholesterolu (stanovení plazmatické hladiny latosterolu či poměru latosterol/choleste-

rol) a absorpce cholesterolu (stanovení plazmatické hladiny sitosterolu nebo kampesterolu).

Cílem tohoto projektu je tedy určit stupeň poškození metabolismu lipidů, objektivizovat potenciální hypocholesterolemii a změny v procesu syntézy a/nebo absorpce cholesterolu u pacientů s aktivní Crohnovou chorobou.

Materiál a metody

Studie byla schválena etickou komisí Fakultní nemocnice v Ostravě. Všichni účastníci dali před zařazením svůj písemný souhlas s jejich účastí na výzkumném projektu. Do studie bylo zařazeno 24 dospělých pacientů (12 mužů a 12 žen) s akutními projevy Crohnovy choroby, jejichž CDAI (Crohn's disease activity index) byl více než 150. U 19 pacientů byl CDAI nad 250. Žádný z nemocných nebyl po resekčním zákroku na střevě a současně byly vyloučeny jiné příčiny, které by mohly zvyšovat nebo zkreslovat laboratorní a klinické ukazatele zánětu. Kortikoterapie byla zahájena úvodním intravenózním podáním metylprednisolonu 2 mg/kg/den, dále bylo pokračováno v dávce 1,5 mg/kg/den s převodem na perorální formu [32 mg metylprednisolonu/den) po týdnu. Paralelně byli nemocní léčeni mesalazinem, vitamínem E, antibiotiky a další symptomatickou terapií. Nutriční příjem byl zajišťován aplikací definované oligomerní enterální výživy (Peptisorb, Nutricia). V případě potřeby (dle tolerance enterální výživy) byl kalorický příjem doplněn o parenterální definovanou nutriční podporu (Aminomix 1 inf 1 500 ml, Fresenius), která neobsahovala tukové komponenty. Pacienti nekonzumovali žádnou kuchyňskou stravu od chvíle přijetí po dobu 14 dnů.

V úvodu hospitalizace byly provedeny standardní laboratorní testy, včetně vstupních hodnot lipidového metabolismu. V souladu se zařazovacími kritérii byla u všech stanovena aktivita onemocnění pomocí CDAI.

První vzorek výzkumného projektu se odebíral 3. den, druhý 14. den a třetí

28. den ode dne přijetí. Jednalo se o stanovení sérových hladin celkového cholesterolu, LDL- a HDL-cholesterolu a triglyceridů. Ve výše uvedených termínech byl dále odebrán vzorek krve s EDTA, který byl centrifugován a získaná EDTA plazma byla následně zmrazena a uskladněna při teplotě -80°C . V případě, že pacient nebyl ze studie vyřazen, byly zmrazené vzorky transportovány do laboratoří Fakultní nemocnice v Hradci Králové, kde byly stanovovány hladiny squalenu, latosterolu, sitosterolu a kampesterolu.

Hladiny celkového cholesterolu, LDL- a HDL-cholesterolu a triglyceridů byly stanovovány enzymaticky (Olympus AU 2700, Japonsko).

Hladiny squalenu, latosterolu, sitosterolu a kampesterolu byly stanovovány plynovou chromatografií a hmotnostní spektrometrií (Turbo mass, Perkin-Elmer, Wellesley, USA).

Výsledky byly srovnány s kontrolním souborem 100 dobrovolných dárců krve.

Data byla zpracována pomocí statistického softwaru Sigma-stat 3,1. Pro vzájemné porovnání jednotlivých dat byl použit test Kruskalův-Wallisův a metoda lineární regrese. Rozdíl byl považován za signifikantní, pokud byla hodnota $p < 0,05$.

Výsledky

Do studie bylo zařazeno celkem 24 pacientů v aktivní fázi Crohnovy choroby (CDAI > 150) s tím, že rozložení z hlediska pohlaví bylo rovnoměrné. Průměrný věk sledovaného souboru byl 28 let. Základní charakteristiku souboru shrnuje tab. 1.

Lipidy

Ve sledovaném souboru pacientů byly v úvodu opakovaně detekovány snížené hodnoty celkového cholesterolu (t-CH), LDL- a HDL-cholesterolu (LDL-CH, HDL-CH) i triglyceridů (TGC). Sérové koncentrace t-CH, LDL-CH a HDL-CH byly nejnižší 3. den po přijetí. Následně docházelo k postupnému vzestupu. Hladiny triglyce-

ridů vykazovaly nejnižší hodnoty v době přijetí a pak postupně stoupaly. Změny hladin základních lipidových ukazatelů shrnuje tab. 2.

Celkový cholesterol

Ve sledované skupině byly detekovány statisticky významné změny mezi hodnotami t-CH při přijetí (den 0) a 28. den. Stejně jako při srovnání hodnot 3. a 28. den.

Při srovnání sérové koncentrace t-CH s kontrolní skupinou byly signifikantní změny zaznamenány nultý a 3. den (tab. 3).

LDL-cholesterol

Uvnitř sledované skupiny byly detekovány statisticky významné změny při srovnání hodnot LDL-CH při přijetí a 28. den. Stejně tak při srovnání hodnot 3. a 14. den nebo 3. a 28. den.

HDL-cholesterol

Uvnitř sledované skupiny byly detekovány statisticky významné změny při srovnání hodnot HDL-CH při přijetí a 28. den a při srovnání hodnot 3. a 28. den.

Triglyceridy

Uvnitř sledované skupiny byly detekovány statisticky významné změny mezi hodnotami TGC při přijetí a 14. den.

Non-cholesterolové steroly

Ve sledovaném souboru pacientů byly detekovány vyšší hodnoty squalenu (SQ) oproti kontrolní skupině. Hladiny latosterolu (LTS) a kampesterolu (KAMS) byly nižší při srovnání s kontrolní skupinou a hladina sitosterolu (SITS) se pohybovala na úrovni kontrolní skupiny. Naměřené hodnoty ukazuje tab. 4.

Tab. 2. Sérové koncentrace lipidů (mmol/l).

	den 0	den 3	den 14	den 28
t-CH	3,325	2,73	4,105	4,86
LDL-CH	1,704	1,268	2,277	3,054
HDL-CH	0,945	0,875	1,065	1,62
TGC	0,955	1,415	1,75	1,38

t-CH – celkový cholesterol, TGC – triglyceridy, LDL/HDL-CH – LDL- a HDL-cholesterol

Tab. 3. Srovnání hladin celkového cholesterolu (t-CH) s kontrolní skupinou (CG) a vyjádření statistické významnosti. Hodnoty v mmol/l.

	den 0	den 3	den 14	den 28
t-CH	3,325	2,73	4,105	4,86
CG	4,832			
p < 0,001	+	+	n.s.	n.s.

t-CH – celkový cholesterol, TGC – triglyceridy, LDL/HDL-CH – LDL- a HDL-cholesterol

Tab. 4. Sérové koncentrace noncholesterolových sterolů (μmol/l).

	den 3	den 14	den 28	CG
SQ	1,09	1,05	0,98	0,89
LTH	1,87	2,74	2,44	6,35
SIT	4,915	4,32	6,285	4,995
CAM	3,49	3,385	3,62	9,76

SQ – squalene, LTS – latosterol, SITS – sitosterol, KAMS – kampesterol, CG – kontrolní skupina

Squalen

Sérové koncentrace SQ byly vyšší než v kontrolním souboru. Nebyly detekovány signifikantní změny ani při srovnání hodnot SQ mezi sebou, ani srovnáním s kontrolním souborem (tab. 5).

Latosterol

Hodnoty LTS byly nejnižší na začátku sledování a jejich srovnání mezi sebou neprokázalo žádné signifikantní změny. Při srovnání s kontrolním souborem byly zjištěny statisticky významné

změny ve všech sledovaných obdobích (tab. 6).

Sitosterol

Ve sledovaném souboru pacientů nebyly detekovány signifikantní změny v koncentracích SITS ani uvnitř skupiny, ani při srovnání s kontrolním souborem (tab. 7).

Kampesterol

Ve sledovaném souboru pacientů nebyly detekovány signifikantní změny při srovnání hodnot KAMS uvnitř skupiny,

Tab. 5. Sérové koncentrace squalenu (SQ) a jejich srovnání s kontrolní skupinou (CG) s vyjádřením statistické významnosti. Hodnoty v μmol/l.

	den 3	den 14	den 28
SQ	1,09	1,05	0,98
CG	0,89		
p < 0,05	ns	ns	ns

Tab. 6. Sérové koncentrace latosterolu (LTS) a jejich srovnání s kontrolní skupinou (CG) s vyjádřením statistické významnosti. Hodnoty v μmol/l.

	den 3	den 14	den 28
LTH	1,87	2,74	2,44
CG	6,35		
p < 0,05	+	+	+

Tab. 7. Sérové koncentrace sitosterolu (SITS) a jejich srovnání s kontrolní skupinou (CG) s vyjádřením statistické významnosti. Hodnoty v $\mu\text{mol/l}$.

	den 3	den 14	den 28
SITS	4,915	4,32	6,285
CG	4,995		
p < 0,05	n.s.	n.s.	n.s.

Tab. 8. Sérové koncentrace kampesterolu (KAMS) a jejich srovnání s kontrolní skupinou (CG) s vyjádřením statistické významnosti. Hodnoty v $\mu\text{mol/l}$.

	den 3	den 14	den 28
CAMS	3,49	3,385	3,62
CG	9,76		
p < 0,05	+	+	+

tedy mezi sebou. Při srovnání s kontrolním souborem však byly zjištěny statisticky významné změny ve všech vyšetřených obdobích (tab. 8).

Metodou lineární regrese byly srovnány hodnoty celkového cholesterolu, LDL- a HDL-cholesterolu a triglyceridů s hodnotami CDAI. Výsledky nebyly statisticky významné.

Diskuse

Aktivní fáze Crohnovy choroby (Crohn's Disease – CD) je spojena mimo jiné s anorexií a váhovým úbytkem. Pokles hmotnosti u našeho souboru dosahoval průměrné hodnoty 6,7 kg. Největší úbytek jsme zaznamenali 12 kg během 3 měsíců. Příčin hubnutí je několik. Snížená absorpce metabolitů z potravy v zánětem alterovaném střevě, zvýšené střevní ztráty nebo vysoká energetická náročnost zánětlivého onemocnění. Nejdůležitější příčinou je však zánětlivými mediátory indukovaná anorexie a v jejím důsledku snížený příjem biologicky kvalitní potravy.

Crohnova choroba je onemocnění nejasné etiologie. Jedním z faktorů, kterému je věnována v současnosti velká pozornost, je také charakter přijímané potravy, respektive charakter tukových komponent [9]. Předpokládá se, že během procesu trávení dochází u pacientů s CD k patofyziologicky významné interakci mezi lipoproteiny a lymfocyty ve střevní mykóze, respektive v prostředí střevního lymfatického systému GALT [10]. Některé poslední práce potvrzují, že například vysoký přísun mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCT tuky) v enterální výživě zhoršuje příznivý efekt enterální výživy během léčby akutní Crohnovy choroby [11]. Naopak byl popsán po-

zitivní účinek ω -3-polynenasaturovaných mastných kyselin (PUFA) na průběh zánětlivého stavu pro jejich protizánětlivé účinky zprostředkované prostaglandinem PGE_3 a leukotrienem LTB_5 [12]. V souladu s tím jsou pak nálezy, že podání rybího oleje, který je bohatý na ω -3-mastné kyseliny a vitamin E, má na průběh Crohnovy choroby příznivý vliv [13]. Význam metabolismu tuků a jeho změn je současně diskutován na celém poli akutní medicíny. Crohnova choroba je sice považována za onemocnění chronické, nicméně typickým příznakem jsou ataky jejího akutního vzplanutí. Je známo, že akutní onemocnění jsou doprovázena alterací metabolismu lipidů a zejména hypocholesterolemie je považována za špatný prognostický ukazatel. Levy at al uvádí na pediatrických pacientech, že Crohnova choroba je spojena se změnami sérových hladin lipidů, lipoproteinů a deficitem ve spektru zejména polynenasaturovaných ω -3- a ω -6-mastných kyselin [14]. Prokázaný deficit PUFA může být vysvětlen zvýšenou spotřebou při reparaci poškozených tkání a dále konverzí PUFA na eikosanoidy. Důvodů poklesu sérových hladin cholesterolu je mnoho a lze je charakterizovat jako nerovnováhu mezi nabídkou a spotřebou cholesterolu během akutního onemocnění. Důvodem jsou zejména zánětlivými mediátory indukovaná suprese syntézy cholesterolu „de novo“, krevní ztráty, zvýšená spotřeba při syntéze steroidních stresových hormonů a při reparaci poškozených tkání. S ohledem na léčbu CD stojí za zmínku také nálezy nízké hladiny cholesterolu v souvislosti s negativním vlivem cyklosporinu A [15]. Zadák et al v roce 2002 popsal

významné změny v hladinách prekurzorů syntézy cholesterolu u kriticky nemocných pacientů na totální parenterální výživě [16]. Nemožnost zajistit přísun cholesterolu cestou běžně užívané arteficiální nutriční podpory je tedy také významnou příčinou nízké hladiny cholesterolu u těžce nemocných pacientů.

Triglyceridy představují významný energetický substrát nejen pro nemocný organismus. Kolísání sérových hladin triglyceridů může být důsledkem velké variability tolerance přísunu potravy během onemocnění. Týká se to jak úvodní akutní fáze doprovázené hubnutím, tak následné fáze realimentace. V naší studii jsme se snažili maximálně eliminovat zkreslení sérových hodnot parenterální realimentací. Byla-li proto nutná parenterální nutriční podpora, pacienti dostávali substráty bez přítomnosti tuku.

Rovněž v souboru našich pacientů byly zachyceny nízké hladiny celkového cholesterolu, LDL- a HDL-cholesterolu, zejména v úvodu sledování. Tyto hodnoty byly nejnižší 3. den od přijetí a následně prokazovaly tendenci k normalizaci. Sérové koncentrace triglyceridů byly nejnižší v době přijetí do nemocnice. Srovnání jednotlivých hodnot ukázalo, že tyto změny jsou statisticky významné. Naše data tedy ukazují, že také v akutním stadiu CD je významně alterován metabolismus lipidů. Dynamika změn sledovaných parametrů přitom odráží postupný proces stabilizace nemocných a globální restituci poškozených tkání a orgánů v rámci komplexní léčby.

Problematika hypocholesterolemie je známa již delší dobu. Cílem našeho projektu byla proto snaha nejen pro-

kázat samotný fenomén poklesu cholesterolu u aktivní Crohnovy choroby, ale také podchytil, ev. příčiny tohoto stavu na úrovni metabolitů jeho intermediárního metabolismu. Tedy zhodnotit potencionální změny v syntéze či absorpci cholesterolu jako základních dvou mechanismů získávání cholesterolu v organismu. Například Bakalář et al v roce 2000 popsal poruchu syntézy cholesterolu u pacientů s těžkým traumatem [1]. Jako jednu z hlavních příčin uvádí také chybění cholesterolu v přípravcích pro enterální a parenterální nutriční podporu. Přitom adekvátní realimentace u pacientů v akutní fázi CD představuje nedílnou součást komplexní léčby. Latosterol, popřípadě poměr latosterol/cholesterol je uznávaným markerem syntézy cholesterolu. V naší studii byl detekován statisticky významný pokles hodnot latosterolu ve srovnání s kontrolní skupinou ($p < 0,001$). Lze tedy předpokládat, že také u pacientů s aktivní Crohnovou chorobou dochází k významné alteraci procesu syntézy cholesterolu. Sérové hladiny squalenu byly u našich pacientů naopak zvýšené. Tento náleze je v rozporu například s výše uvedenými nálezy Bakaláře et al, který zaznamenal významné snížení hodnot squalenu u svého souboru polytraumatizovaných pacientů. Náš náleze je však možné vysvětlit zásadní odlišností v procesu vzniku akutního stavu. Akutní vzplanutí CD je proces pomalejší, a tudíž zvýšené hladiny squalenu jsou důsledkem jeho uvolňování z tukových zásob během procesu dlouhodobého hladovění. Stávají se pak substrátem pro endogenní syntézu cholesterolu.

Hladina fytosterolů, markerů absorpce cholesterolu z potravy, byla v naší studii rovněž snížena. Markantní je to zejména u hladin kampesterolu, u nějž byla detekována statisticky významná odchylka ($p < 0,001$) oproti kontrolní skupině. Hladiny sitosterolu byly sníženy nesignifikantně. Během prvních 14 dnů byli pacienti živeni enterálním přípravkem, který neobsahoval žádný chole-

sterol a ve 100 g přípravku bylo obsaženo 0,8 g živočišných a 1,7 g rostlinných tuků. Parenterálně nedostávali žádné tukové emulze. Dynamika změn fytosterolů (následného vzestupu v závěru sledování) odpovídá skutečnosti, že v prvních 14 dnech pacienti nepřijímali žádnou kuchyňskou stravu, pouze nutričně definované přípravky. Až poté byli převáděni na běžnou kuchyňskou stravu.

Závěr

Naše výsledky jsou v souladu s tvrzením, že akutní onemocnění je doprovázeno alterací lipidového metabolismu. Ukazují, že také Crohnova choroba je v akutním stadiu doprovázena poklesem sérových hladin lipidů. Pokles sérových koncentrací cholesterolu je přitom způsoben jak poklesem jeho syntézy, tak i změnami absorpce.

Porucha syntézy je multifaktoriální, zatím jednoznačně nedefinovaný fenomén. Snížená absorpce je způsobena omezeným příjmem potravy v předhospitalizační fázi onemocnění a dále přisunem umělé definované stravy bez cholesterolu za hospitalizace.

Otázkou tedy zůstává, zda obohacení přípravků umělé výživy o cholesterol může ovlivnit průběh aktivní fáze a eventuálně následné remise u pacientů s Crohnovou chorobou.

Podporováno grantem IGA MZ: NR/7854-3.

Literatura

1. Bakalář B, Zadák Z, Pacht J et al. Influence of severe trauma on cholesterol synthesis. *Int Care Med* 2000; 26 (Suppl 3): 357.
2. Fraunberger P, Nagel D, Walli AK et al. Serum cholesterol and mortality in patients with multiple organ failure. *Crit Care Med* 2000; 28: 3574-3575
3. Giovannini I, Chiarla C, Greco F et al. Characterization of biochemical and clinical correlates of hypocholesterolemia after hepatectomy. *Clin Chemistry* 2003; 49: 317-320.
4. Giovannini I, Boldrini G, Chiarla C et al. Pathophysiologic correlates of hypocholesterolemia in critically ill surgical patients. *Int Care med* 1999; 25: 748-751.

5. Bakalář B, Zadák Z, Pacht J et al. Severe hypocholesterolemia is associated with adrenal insufficiency in multiple trauma patients. *Int Care Med* 2001; 27(Suppl 2): S253-S253.
6. Gordon BR, Parker TS, Levine DM et al. Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 1563-1568.
7. Vanni HE, Gordon BR, Levine DM et al. Cholesterol and interleukin-6 concentrations relate to outcomes in burn-injured patients. *J Burn Care Rehabil* 2003; 24: 133-141.
8. Schatz JJ, Masaki K, Yano K et al. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from Honolulu Heart Program: A cohort study. *Lancet* 2001; 358: 351-355.
9. Gassul MA, Fernandez-Ba'ares F, Cabre E et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomized multicentre European trial. *Gut* 2002; 51: 164-168.
10. Miura S, Tsuzuki Y, Hokari R et al. Modulation of intestinal immune system by dietary fat intake: Relevance to Crohn disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 1183-1190.
11. Gorard DA. Enteral nutrition in Crohn's disease: fat in the formula. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 115-118.
12. Krejs J, Kopecký O. Klinická imunologie. Hradec Králové: Nukleus 2004; 822-823.
13. Belluzi A, Brignota C, Campieri M et al. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Eng J Med* 1996; 334: 1557-1560.
14. Levy E, Rizwan Y, Thibault L et al. Altered lipid profile, lipoprotein composition, and oxidant and antioxidant status in pediatric Crohn disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 807-815.
15. Sechser T. Nežádoucí účinky cyklosporinu A a jeho interakce s ostatními farmaky. In: Mařha V. Cyklosporin A. Praha: Grada 1994: 63-66.
16. Zadák Z, Hyšpler R, Havel E et al. Changes in metabolism of cholesterol and its precursors in critical patients on total parenteral nutrition. *Nutrition* 2002; 18: 214.

MUDr. Vladimír Hrabovský

www.fnspo.cz

e-mail: vladimir.hrabovsky@fnspo.cz

Doručeno do redakce: 5. 2. 2007

Přijato po recenzi: 13. 4. 2007