

Procjena nutritivnoga statusa odraslih i starih osoba u kliničkoj praksi

Berislav Momčilović

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

Stručni rad

UDK 613.2:616-008.9

Prispjelo: prosinac, 2000.

U radu su prikazane suvremene metode određivanja nutritivnoga statusa odraslih i starih osoba u kliničkoj praksi. Istaknuta je suštinska uloga anamnestičke procjene nutritivnoga statusa i prikladnih upitnika kao osnovnog putokaza za izbor složenih diferencijalno-dijagnostičkih postupaka. Detaljno su razrađeni antropometrijski postupci u procjeni nutritivnoga statusa kao što su mjerenje visine i težine, mjerenje debljine kožnih nabora nad tricepsom i obujam srednjega dijela nadlaktice uz navođenje referentnih vrijednosti. Posebna pažnja posvećena je kritičkoj evaluaciji primjene referentnih vrijednosti u kliničkoj praksi kada takve vrijednosti treba sravniti s vrijednostima svakoga ispitanika. Slijedi opis provjerenih kliničkih metoda procjene nutritivnoga statusa koje su, doduše, nespecifične u pogledu možebitnoga uzroka, ali su dovoljno senzitivne da razlikuju pothranjenost/gojaznost ukoliko im se posveti potrebna pažnja. Prikaz raspoloživih metoda procjene nutritivnoga statusa nastavlja se razmatranjem odgovarajućih biokemijskih postupaka koji su osnova današnjih dijagnostičkih metoda u identificiranju specifičnih uzroka poremećaja metabolizma. Poseban naglasak stavljen je na metabolizam mikronutrijenata, odnosno vitamina topljivih u vodi (C, B1, B2, B6, B12, folna kiselina, nijacin) i masti (A, D, K) te elemenata u tragovima (Fe, Zn, Cu). Danas, kada i u nas ne očekujemo akutnu glad zbog nestanka hrane, manjak ili neravnoteža vitamina i minerala najčešći su uzrok poremećaja nutritivnoga statusa. Objasneni su i osnovni biokemijski procesi praćenja poremećaja nutritivnoga statusa izazvanog nedostatkom ili neravnotežom unosa makroelemenata (Na, K, Ca, Mg, P) i makronutrijenata općenito (proteini, kalorije, aminokiseline, N). Kritički su analizirane suvremene metode određivanja nutritivnoga statusa kao što su brojač radioaktivnosti za cijelo tijelo, dvostruka apsorpcijometrija x zrakama, bioelektrička impedancija, klasični rendgen, kompjutorska aksijalna tomografija, nuklearna magnetska rezonancija i ultrazvuk. Pojedine od navedenih metoda, osobito prve tri, od velike su koristi za utvrđivanje metaboličkih podloga promjene nutritivnoga statusa organizma u zdravlju i bolesti. Na kraju je posebno određeno pitanje dijagnostičkog potencijala analize kose za određivanje nutritivnoga statusa ispitanika/bolesnika kao i praćenja uspješnosti provedene nutritivne terapije jer se radi o neinvazivnoj metodi za koju je relativno lako prikupiti višestruke uzorke.

Ključne riječi: nutritivni status, metode

Tijekom protekla dva decenija naglo je porasla svijest među zdravstvenim radnicima kako nutritivni status hospitaliziranih bolesnika utječe na morbiditet, mortalitet i duljinu boravka u bolnici. Ta se nova svijest temelji na učestalim znanstvenim izvješćima o visokoj incidenciji proteinsko-kalorijske malnutricije (protein calorie malnutrition, PCM) među bolesnicima u visoko razvijenim zemljama svijeta. Danas se procjenjuje da je za poboljšanje zdravlja bolesnika i njegov oporavak od bolesti klinička procjena nutritivnoga statusa bolesnika važan element u planiranju odgovarajuće terapije. S obzirom da je najveći dio novo-objavljenih literaturnih podataka koji se odnosi na malnutriciju i procjenu nutritivnoga statusa sakupljen na hospitaliziranim bolesnicima, smatra se poželjnim da zdravstveno osoblje redovito procjenjuje nutritivni status svakoga bolesnika s akutnom ili kroničnom bolesti i u razdoblju koje prethodi njihovoj eventualnoj hospitalizaciji.

Nema, nažalost, nekog pojedinačnog mjerenja kojé bi moglo odgovarajuće opisati klinički nutritivni status. Stoga se procjena nutritivnoga statusa donosi kombinacijom nutritivne anamneze, antropometrijskih mjerenja, kliničkoga fizikalnoga pregleda i relevantnih biokemijskih testova. Danas nam na raspolaganju stoje i napredne tehnike određivanja nutritivnoga statusa koje nažalost nisu šire dostupne ni u razvijenim zemljama svijeta. Jedan mogući kompleksniji način određivanja nutritivnoga statusa obuhvatio bi antropometriju (visina, težina, kožni nabori), biokemiju (serumski proteini, albumin i kolesterol), metabolizam (balans dušika i ekskreciju kreatinina), hematologiju (vol-

umen plazme, hemoglobin, hematokrit, hemosiderin iz koštane srži, postotak saturacije transferina, vitamin B₁₂ i folnu kiselinu) kao i određivanje intracelularnoga i ekstracelularnoga metaboličkoga prostora vode u organizmu (water metabolic compartment).

Danas kada instrumentalna i biokemijska tehnologija dominira medicinom lako je zaboraviti čovjeka u hrpi nalaza kao relevantnih pokazatelja njegova fizičkoga stanja, a o psihičkome šoku nastalom u sukobu između kulture našega svakodnevnoga življenja i toga tehnološkoga svijeta bijelih kuta u bolnicama da i ne govorimo (9). Ako ništa drugo, već je i zato vrijedno posegnuti za jednostavnim i ispitaniku razumljivim antropološkim mjerenjima pri uzimanju njegove anamneze i statusa za uspostavu povjerenja između liječnika i bolesnika. No isto tako, kao što nam katkada i jedan pogled na bolesnika može ispričati priču o njegovoj bolesti, upravo je začuđujuće koliko se o stanju bolesnika može saznati iz najelegantnijih antropoloških mjerenja. Metoda je neinvazivna i ekonomski nadasve pristupačna, no uslijed neznanja iz metabolizma nutricije najčešće zanemarena. Pogledajte samo naše povijesti bolesti po bolnicama i vidite za sebe kada ste zadnji puta izmjerili bolesnikovu visinu, težinu i debljinu kožnoga nabora.

Briga o pravilnoj prehrani i kontroli nutritivnoga statusa u razvijenim je zemljama, osobito u SAD-u, zbog svoje relativne jednostavnosti i učinkovitosti te važnosti za uspješno liječenje posebno cijenjena u krugovima medicinske struke. Stoga ne treba čuditi što sam u ovome prikazu često navodio izvornu

TABLICA 1.

Lista ključnih pitanja u sklopu ocjene nutritivnoga statusa odrasle osobe

1.	Jeste li u posljednje vrijeme izgubili ili dobili na težini?
2.	Jeste li primijetili promjene u apetitu?
3.	Jeste li zapazili promjene u mirisu i okusu?
4.	Imate li problema sa žvakanjem ili gutanjem?
5.	Imate li sanirano zubalo i dobro fiksiranu zubnu protezu?
6.	Postoje li probavne tegobe poput proljeva, zatvora, mučnine, povraćanja?
7.	Živate li sami? Ako ne, tko Vam priprema hranu? Da li sami znate kuhati?
8.	Imate li odgovarajući prostor i opremu za kuhanje te spremanje hrane (zamrzivač)?
9.	Jeste li financijski sposobni nabavljati dovoljno raznoliku hranu?
10.	Uzimate li jedan ili više obroka izvan svoga doma?
11.	Jeste li osoba smanjenih sposobnosti (invalidna)? Sprječava li Vas invalidnost da idete u nabavku, kuhate i sami se hranite?
12.	Uzimate li neki prehrambeni dodatak (vitamini, minerali i sl.)?
13.	Koliko alkohola pijete?
14.	Uzimate li lijekove koji se mogu dobiti bez liječničkoga recepta?
15.	Postoje li neke religijske zabrane kojih se pridržavate, alergija na hranu ili etnička vjerovanja koja utječu na izbor, količinu i učestalost uzimanja hrane?
16.	Provodite li dijete? Je li Vam dijete propisao doktor ili sami?
17.	Jeste li depresivna osoba?

TABLE 1.

List of key questions for the assessment of the nutritive status of an adult person

1.	Have you gained or lost weight lately?
2.	Have you noticed any changes in your appetite?
3.	Have you noticed any changes in smell or taste ?
4.	Have you got any problems chewing or swallowing?
5.	Has the person got treated teeth and well-fixed prosthesis?
6.	Are there any signs of indigestion such as diarrhea, constipation, nausea, vomiting?
7.	Is the person living alone? If not, who prepares his/her meals? Can he/she cook?
8.	Is there an appropriate room and equipment for cooking and preserving food (deep freezer)?
9.	Is the person financially able to afford diversified food?
10.	Does the person eat one or more meals outside his/her home?
11.	Is it a disabled person? Does this disability prevent the person to go shopping, cook and eat by himself/herself?
12.	Does the person take any food supplements (vitamins, minerals etc.)?
13.	How much alcohol does the person consume?
14.	Does the person take any self-medication?
15.	Does the person stick to any religious prohibitions, is he/she allergic to food, or are there any ethnic beliefs influencing the choice and quantity of food as well as the frequency of meals?
16.	Is the person on a reduction diet? Was it prescribed by a doctor or the person's own choice?
17.	Is the person depressive?

englesku stručnu terminologiju tako da čitatelj uzmogne sam za sebe procijeniti adekvatnost izabranih hrvatskih riječi. Ujedno će zainteresiranome čitatelju omogućiti da se lakše snalazi sa stručnim terminima u literaturi na tome brzo razvijajućem kliničkom i istraživačkom području. Svima koji žele znati više o prehrani i metabolizmu elemenata u tragovima skrenuo bih pažnju na poglavlja "Načela pravilne ishrane u zbrinjavanju akutnih i kroničnih rana pri ozljedama, opeklinama i kaheksiji" (10), i "Poremećaji metabolizma elemenata u tragovima" (7), koja se skladno i korisno nadopunjuju s ovdje iznesenim gradivom.

ANAMNESTIČKA PROCJENA NUTRITIVNOGA STATUSA

Detaljna medicinska i socijalna anamneza može skrenuti pažnju liječnika na postojeće nutritivne probleme ili uputiti na rizik od mogućih nutritivnih problema. Tako će tegobe povezane s gubitkom tjelesne težine, dijareje, anoreksije (gubitak apetita), ili disfagije (teškoće pri gutanju) negativno utjecati na nutritivni status bolesnika neovisno o njihovoj uzroku. Ukoliko bolesnik ima povećane metaboličke potrebe uslijed infekcije, vrućice, povećanog gubitka hranjivih tvari iz otvorenih rana ili opekoti-

na, nedavne krupne operacije, ili pak prisustvo malapsorpcije ili pankreatičke insuficijencije, velika je vjerojatnost da se radi i o malnutriciji osobito ako stanje nije bilo prepoznato dovoljno rano i nije započeta pravodobna nutritivna terapija.

Bolesnikove socijalne i ekonomske prilike glavni su razlog nepridržavanja preporučenih prehrambenih mjera i posljedične malnutricije. To se osobito odnosi na ostarjeli dio populacije. Tako su Amerikanci pri ispitivanju prehrambenih navika stanovništva u deset država unije (16) ustanovili kako je prevalencija anemije uslijed nedostatka željeza najveća u osoba iznad 60 godina starosti. U istom istraživanju, stari crnci imali su najveću incidenciju niskoga hemoglobina, hematokrita i albumina u serumu. Stare osobe često žive osamljene i s niskim prihodom, pate zbog debilitirajućih tegoba koje im otežavaju pa i onemogućavaju kupovanje i kuhanje hrane, zna im nedostajati i kuharsko umijeće kao i potrebni uvjeti za kuhanje. Neki se hrane u sirotinjskim kuhinjama, zadovoljavaju otpacima iz restorana, a nekada uopće ni ne jedu. Često je prisutna depresija, izolacija, i posljedično, zlouporaba lijekova i alkohola što dovodi do ravnodušnosti prema jelu, slabosti i nedovoljnoga unosa hrane u organizam. Zbog kombinacije svih nabrojanih čimbenika i slabo saniranoga zubala, starije osobe često konzumiraju povišene količine lako dostupnih karbohidrata ali s tim u svezi i smanjene

	Muškarci Males		Žene Females	
	23-50 god./ys.	+50 god./ys.	23-50 god./ys.	+50 god. ys.
Kalorije Calories	2700	2400 (51-75) 2050 (+76)	2000	1800 (51-75) 1600 (+76)
Proteini (g) Proteins	56	56	44	44
Vitamin A (mg)	1000	1000	800	800
Vitamin D (µg)	5	5	5	5
Vitamin E (mg)	10	10	8	8
Vitamin C (mg)	60	60	60	60
Tijamin (mg) Thiamin	1.4	1.2	1	1
Riboflavin (mg)	1.6	1.4	1.2	1.2
Nijacin (mg) Niacin	18	16	13	13
Vitamin B6 (mg)	2.2	2.2	2	2
Folacin (µg) Folate	400	400	400	400
Vitamin B12 (µg)	3	3	3	3
Kalcij (mg) Calcium	800	800	800	800
Fosfor (mg) Phosphorus	800	800	800	800
Magnezij (mg) Magnesium	350	350	300	300
Željezo (mg) Iron	10	10	18	10
Cink (mg) Zinc	15	15	13	13
Jod (µg) Iodine	150	150	150	150

TABLICA 2.

Preporučene prehrabene potrebe (RDA)
mladih i starih Amerikanaca

TABLE 2.

Recommended daily allowances of younger
and older American citizens

količine vitamina, minerala i nadasve proteina. Konačno, razne bolesti i lijekovi također vode do malapsorpcije, smanjenog iskorištavanja dostupnih prehrabnih tvari, ili pak njihova povećanog lučenja iz organizma a time i do dodatnih potreba za njima, što sve čini starije osobe izrazito podložnima malnutriciji. S obzirom na činjenicu da proces starenja izaziva simptome slične onima koji nastaju zbog neodgovarajućeg nutritivnog statusa (vrtoglavica, slabost, opće loše stanje) malnutricija se u njih najčešće ignorira kao problem.

Liječniku nije teško prepoznati bolesnike koji biraju hranu i slažu obroke na osnovi uvjerenja u njihova posebna svojstva poput vegetarijanaca i poklonika drugih prehrabnih kultova (fadists), bolesnike koji se hrane jednolično, ili one koji se ne pridržavaju naputka o zdravoj prehrani. Treba ih samo upitati koji je njihov uobičajeni obrok i kako su učestali obroci tijekom dana, odnosno uzima li neku posebnu hranu za koju vjeruje da mu pomaže ukloniti tegobe (japanska gljiva, razni čajevi, vitamini, minerali, gotovi hranidbeni pripravci uz koje ide reklama o njihovim čudesnim svojstvima - Aloa Vera, Chang Šlang i druga čudesa). Razne samozabrane u svezi prehrane zbog etničkih ili religioznih razloga ili vjerovanja u neke posebne načine prehrane mogu ozbiljno ugroziti nutritivni status pojedinca. Stare su osobe osobito sklone takvim lažnim vjerovanjima u magične osobine pojedinih prehrabnih proizvoda koja im obećavaju izlječenje i povratak izgubljene mladosti. Postoji također problem kako ispitati stare osobe jer je teško uzeti anamnezu osobi s cerebralnom insuficijencijom, slabim pamćenjem ili senilnošću. Obiteljski prijatelj ili rođak može biti od velike pomoći ukoliko je dostupan.

Da bi se brzo identificirali bitni čimbenici koji mogu utjecati na nutritivni status, složeni su razni upitnici pa stoga ovdje navodim

jednu takvu listu pitanja (tablica 1.). I u nas se u praksi mogu rabiti prehrabne tablice u kojima je navedeno koliko čega korisnoga ima u pojedinim izvorima čovjekove hrane. Te su tablice u osnovi izvedene iz američkih (18) The Recommended, Dietary Allowances (RDA) pa ih je bolje koristiti s originalom nego s njegovom kopijom ukoliko znate dovoljno engleski jezik (tablica 2.). Svrha je RDA odrediti da li je unos hrane dovoljan da zadovolji sve potrebe organizma za proteinima, karbohidratima, mastima, vitaminima i mineralima. Naravno, ti standardi koji zadovoljavaju neku prosječnu osobu u populaciji nisu identični s pojedinačnim potrebama neke osobe. RDA vrijednosti su procijenjene tako da zbog sigurnosti premašuju stvarne potrebe većine stanovništva, ali ne pokrivaju povišene metaboličke potrebe u bolesnih osoba (3).

S obzirom da su precizne nutritivne potrebe ostarjelih osoba, osim kalorija, nedovoljno poznate, RDA za stare osobe svrstane su zajedno za sve osobe starije od 50 godina i to dosta proizvoljno jer se temelje na procjenama RDA za mlađe osobe. Kako je prikazano na tablici 2, nema velikih razlika u potrebama između mladih i starih osoba. Kalorijske potrebe smanjuju kako za ostarjele muškarce tako i za ostarjele žene, u starih su muškaraca također smanjene potrebe za tijaminom (vitamin B₁), riboflavinom (vitamin B₂) i nijacinom, dok su u žena smanjene potrebe za željezom. Stoga postojeće RDA mogu odgovarati zdravim starijim osobama, no starije osobe često pate od kroničnih degenerativnih oboljenja koja mogu utjecati na nutritivne potrebe pa je potrebno provesti odgovarajuća istraživanja kako bi se dnevne potrebe za raznim prehrabnim proizvodima mogle primijeniti i u bolesnih osoba.

ANTROPOMETRIJSKA PROCJENA NUTRITIVNOGA STATUSA

Antropometrijska mjerenja mogu se izvesti brzo i jednostavno te uz zanemariv trošak. Procjena ispitanikovih rezervi proteina i masti značajna je ne samo za inicijalnu procjenu nutritivnoga statusa već osobito ako se obavlja periodično tijekom liječenja kao pokazatelj uspješnosti terapije. Za mjerenje su potrebna svega tri instrumenta: medicinska vaga s vertikalnim štapom i pripadajućim klizačem za mjerenje visine, kaliper (instrument sličan šestaru) za mjerenje debljine kožnoga nabora i savitljiv, ali nerastezljiv metar (može i krojački). Jedan od proizvođača kalipera je Cambridge Scientific Industries, Cambridge, MD, USA.

Osnovna antropološka mjerenja uključuju visinu u centimetrima, težinu u kilogramima, debljinu kožnoga nabora tricepsa u milimetrima i mjerenje cirkumferencije sredine nadlaktice u centimetrima. S tim podacima i nekoliko jednostavnih kalkulacija uz pomoć priloženoga nomograma (tablica 3.) može se izračunati aktualna težina u postocima referentnoga standarda, težina u postocima uobičajene (standardne) težine ispitanika u odnosu na neko ranije razdoblje, te debljina kožnoga nabora tricepsa (TSF, triceps skinfold) i mišićna cirkumferencija sredine nadlaktice (MAMC, midarm muscular circumference) u postotku normativnoga standarda

Visina i težina

Brzinu kojom se gubi tjelesna težina kao i veličina izgubljene težine odrazit će ispitanikov nutritivni status. Liječnici trebaju biti svjesni činjenice da osoba koja je izgubila 10% svoje tjelesne težine u zadnjih 6 mjeseci ili pak imaju tjelesnu težinu manju od 90% granice za referentnu populaciju trebaju nutritivnu potporu. Često se nutritivni status debelih osoba zanemaruje jer se pogrešno smatra da su dobro uhranjeni zbog toga što su debeli. Međutim, nagli gubitak tjelesne težine od 6% ili više tijekom posljednjih 6 mjeseci upućuje da je dotična osoba mogla izgubiti i značajnu količinu proteina iz somatskih mišića. Da se podsjetimo, mišići su proteini, zar ne? Iako su visina i težina korisni pokazatelji preventivnoga zdravstvenoga nadzora (screening), u pojedinim nas situacijama mogu i zavesti. Tako će edem, ascites i gojaznost lako prikriti prisutni gubitak mišićne mase i malnutriciju, ako na to ne mislimo. Iz osobnog mi je liječničkog iskustva poznato da izvjestan broj kardijalnih bolesnika ne bi došao dekompenziran u sitne sate u hitnu internističku službu da je redovito kontrolirao svoju tjelesnu težinu. Sustavni ili relativno nagli porast tjelesne težine jasno bi im pokazao da diuretska terapija koju provode nije odgovarajuća njihovom konkretnom kliničkom stanju pa bi se pravodobnom kontrolom mogla izbjeći borba za dah u noćnoj jurnjavi, čekanje u ambulanti, a ponekad i neželjeni boravak u bolnici.

Ispitanikovu visinu treba mjeriti bez cipela, uz pomoć vertikalnoga mjernoga štapa (visinomjer); donja granica orbite treba biti u istoj horizontalnoj ravnini s vanjskim otvorom uha (Frankfurtska ravan). Osoba treba stajati s rukama opuštenim uz tijelo, pogledom uprtim ravno ispred sebe, a ne na skalu vage. Klizač visinomjera spušta se dok ne dođe do kontakta s kožom glave, a visina se očitava u centimetrima. Prije nego što se ispitaniku izmjeri težina treba ga upitati za njegovu uobičajenu tjelesnu težinu.

Mi u državi Hrvatskoj nemamo naše referentne vrijednosti tjelesne težine, no zato su nam dostupne vrijednosti iz zemalja u kojima se takva mjerenja pažljivo i redovito obavljaju. Najpoznatije su tablice tjelesnih težina osiguravajućih društava osobito

one The Metropolitan Life Insurance Company, u daljnjem tekstu Metropolitan tablice (tablica 4.). Pogadate valjda i zašto. Naime, ako postoji povezanost između čovjekove građe i relevantne patologije koja utječe na duljinu života, a ona definitivno postoji, onda je svako osiguravajuće društvo u svijetu itekako zainteresirano da smanji rizik gubitka na osiguranju i prebaci troškove premije na osiguranika. Pored toga, preko 90% članova američkoga Kongresa ima dionice upravo u osiguravajućim društvima životnoga, zdravstvenoga, mirovinskoga i invalidskoga osiguranja. Ti su fondovi u pravnim državama najsigurniji izvor kapitala i u SAD se ne bi mogli iskoristiti kao Alajbegova slama za nepovratno financiranje velikodržavnih ambicija i divlje privatizacije.

Raspon uobičajenih (normalnih) vrijednosti težine prema visini u Metropolitan tablicama iz 1983. ukazuje na porast težine prema visini u odnosu na standardne vrijednosti koje je ista kompanija objavila 1950. godine. Međutim, u oba su slučaja srednje vrijednosti visine za svaki razred i za prosječnu konstituciju najbolji pokazatelj kojim se danas raspolaže kada se govori o "optimalnoj" referentnoj težini. Stoga se srednja vrijednost za svaki razred visine u osoba prosječne tjelesne građe uzima kao referentni standard za procjenu stanja uhranjenosti odraslih osoba. Iz edukativnih razloga ostavio sam u tablici 4. i anglosaksonske mjere za visinu (in = inch) i težinu (lb = libra odnosno pound). Razvidno je kako je sustav poniknuo u Americi i kako je rađen za američke potrebe pa su i njihove mjere iskazane u cijelim brojevima dok su metričke vrijednosti izvedene pa ih je posljedično teže zaokruživati. Za odgovarajuće referentne tablice poput ove potrebno je obaviti mjerenja na desetke tisuća zdravih osoba ovisno o dobi, spolu, visini i tjelesnoj težini tako da postaje razumljivo zašto ih cijeli svijet prepisuje i, nažalost, često nekritički primjenjuje. Očito je nadalje kako Europski metrički sustav ima gušći "raster" za visinu (1 in = 2.5 cm), a rjeđi za težinu (1 lb = 0.44 kg). Iz toga je odmah vidljivo zašto je američki kraj tako naizgled "ležeran" prema strožem europskome dok je u biti riječ o slabijoj toleranciji američkoga mjernoga sustava prema europskome. Sitnica? Kuriozitet? Pa baš i ne ukoliko se, recimo, nečija vojska želi ustrojiti prema američkim standardima. Uvidom u referentne vrijednosti tjelesne težine u tablici 4. moguće je izračunati:

Postotak (%) uobičajene težine ispitanika = (izmjerena težina/uobičajena težina) x 100

% referentne tjelesne težine = (izmjerena težina/referentna težina) x 100

% promjene tjelesne težine = uobičajena težina - [(izmjerena težina/uobičajena težina) x 100]

Kožni nabor tricepsa (TSF, triceps skinfold). Kožni nabor tricepsa (TSF) uzima se za procjenu ispitanikovih rezervi masti u organizmu, a predstavlja dvostruki sloj kože i potkožne masti koji se mjeri kaliperom za kožni nabor (slika 1.). Iako se kožni nabori mogu mjeriti i subkapularno (slika 2.), u donjem dijelu toraksa, ilijakalno ili abdominalno, upravo se najčešće mjeri nabor iznad deltoid tricepsa jer je lako dostupan i u njemu se obično ne nalaze edemi. Mjerenje se obavlja na desnoj ruci ukoliko nema edema ili paralize, s obzirom da su standardi zasnovani na mjerenjima desne ruke (tablica 5.). Kad god je to moguće, bolesnik treba stajati s golom desnom rukom slobodno opruženom uz tijelo. Alternativno, ispitanik može sjediti na rubu stolice ili postelje s time da mu se ruka ne oslanja na bilo kakvu površinu.

S obzirom da debljina naslage masti iznad tricepsa varira, mjerenje se obavlja na pola puta između akromijona skapule i

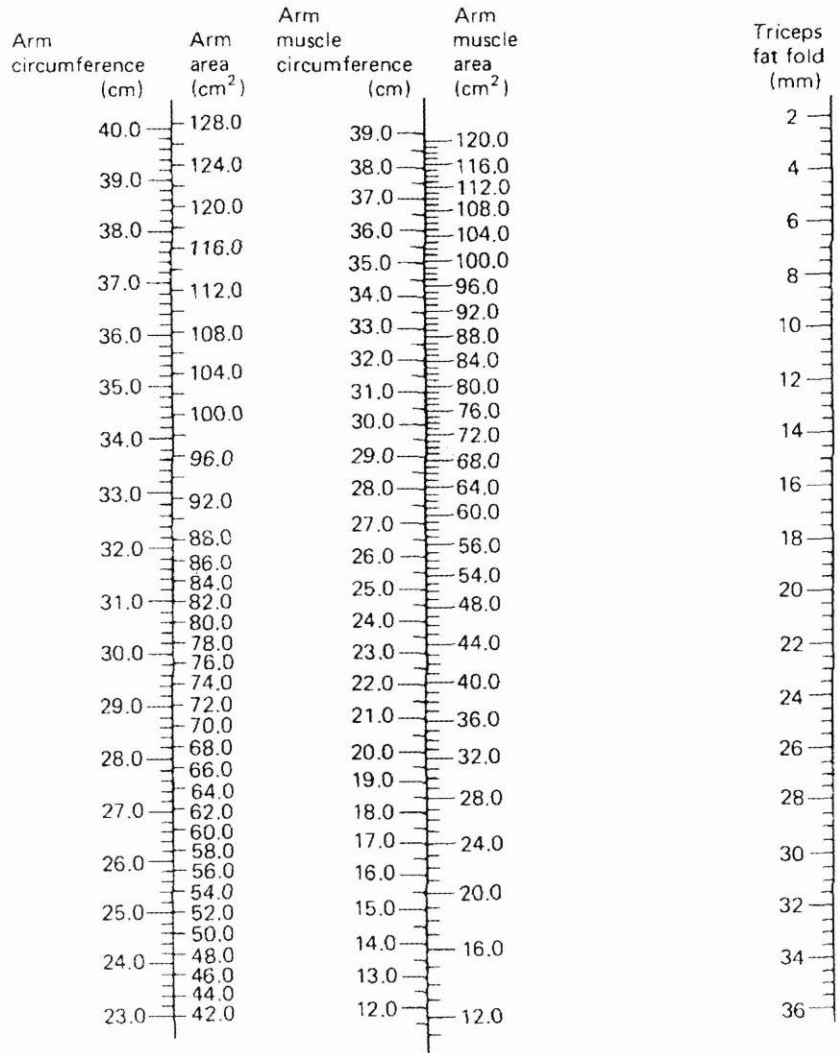
TABLICA 3.

Nomogram za izračunavanje masnoga i mišićnoga tkiva na osnovi mjerenja obujma sredine nadlaktice i kožnoga nabora tricepsa

TABLE 3.

A nomogram for the calculation of fat and muscle tissue, based on the arm circumference and skin fat fold measures

- Objašnjenje pojmova
1. Arm circumference (cm) = obujam ruke u centimetrima
 2. Arm area (cm²) = površina presjeka ruke na mjestu obuhvata
 3. Arm muscle circumference (cm) = obujam mišića sredine nadlaktice



1. Obujam ruke u centimetrima 1. Arm circumference (cm)
2. Površina presjeka ruke na mjestu obuhvata 2. Arm area (cm ²)
3. Obujam mišića sredine nadlaktice 3. Arm muscle circumference (cm)
4. Površina presjeka mišića na mjestu obuhvata 4. Arm muscle area (cm ²)
5. Kožni nabor tricepsa 5. Triceps fat fold (mm)
↳ Uputa o načinu uporabe Guidance for use
A. Da bi se izračunala cirkumferencija mišića, prvo se položi ravnilo između točke za obujam ruke i kožni nabor tricepsa, a potom se pročitaju vrijednosti za obujam mišića. A. To calculate muscle circumference: place the ruler between the arm circumference and triceps fat fold points and then read off the muscle circumference values.
B. Da bi se izračunala površina presjeka, vrijednosti za presjek ruke i mišića ruke očitavaju se na desno od njihove cirkumferencije. B. To calculate the circumference area values, arm area and arm muscle area should be read off to the right of their circumference.
C. Debljina masnoga tkiva = obujam ruke – obujam mišića. C. Fat tissue thickness = arm circumference – muscle circumference.

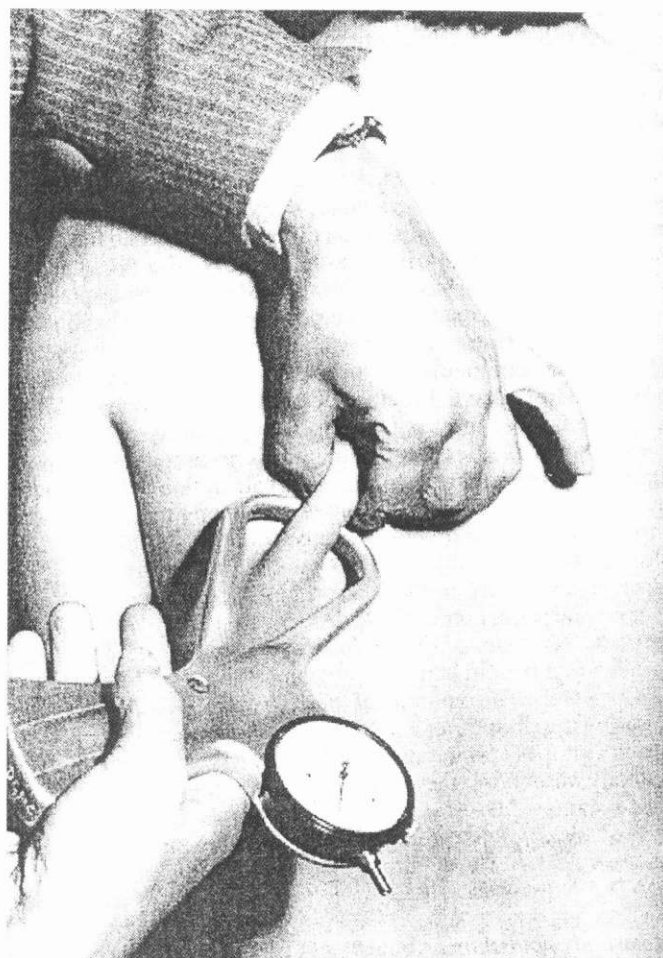


SLIKA 1.

Mjerenje kožnog nabora tricepsa kaliperom

FIGURE 1.

Measuring triceps fat fold by a calliper



SLIKA 2.

Mjerenje subskapularnog nabora kaliperom

FIGURE 2.

Measuring subscapulary fold by a calliper

vrha lakta. Da se odredi sredina, ispitanik savine ruku za 90°, a mjernom trakom spoje se zadane točke. Sredina dužine označi se odgovarajućim znakom na stražnjoj strani nadlaktice. Ispitanikovom rukom slobodno opruženom uz tijelo ispitivač prstima kažiprsta i palca lijeve ruke obuhvati u nabor označenu točku iznad mišića stojeći iza leđa ispitanika. Nabor se lagano izdigne iznad razine kože s time da se mišićima ispod nabora omogućiti da se vrate na svoje mjesto uz kost. Ukoliko ispitivač nije siguran da je obuhvatio samo kožu i potkožno masno tkivo već i mišić, treba zamoliti ispitanika da kontrahira i relaksira mišiće nadlaktice. Ispitivač potom stavlja kaliper na kožni nabor ispod svojih prstiju, oslobodi kaliper (ali ne i držanje kožnoga nabora) te očitava vrijednosti do najbližih 0.5 mm. Zbog veće pouzdanosti neophodno je mjerenje ponoviti tri puta i uzeti srednju vrijednost od ta tri mjerenja za konačnu vrijednost debljine kožnoga nabora. Razlika između pojedinačnih mjerenja ne smije prelaziti 10%; u protivnom se slučaju cijelo mjerenje ponavlja.

Obujam (cirkumferencija) mišića sredine nadlaktice (Midarm Muscle Circumference, MAMC)

Obujam (cirkumferencija) mišića sredine nadlaktice (MAMC) je izračunata vrijednost koja nam daje procjenu zalihe somatskih proteina u ispitanika (tablica 5.). To je mjerenje osobito važno i korisno u bolesnika koji imaju povišenu retenciju tekućine uslijed edema i ascitesa zbog čega tjelesna težina više nije pouzdani pokazatelj nutritivnoga već pretežito aktualnoga kliničkoga

patološkoga statusa. Da bi se MAMC izračunao, prvo je potrebno direktno izmjeriti obujam sredine nadlaktice. S ispitanikovom desnom rukom opuštenom i slobodno opruženom uz tijelo ispitivač mjernom trakom obuhvati nadlaticu u njezinoj sredini dovoljno čvrsto da ne izazove kompresiju potkožnoga masnoga tkiva. Formula za izračunavanje cirkumferencije sredine nadlaktice glasi:

$$\text{MCMC (cm)} = \text{MAC (cm)} - [0.314 \times \text{TSF (mm)}]$$

U toj jednadžbi MAC (mid arm circumference) predstavlja i masno i mišićno tkivo, a TSF kožni nabor tricepsa. Iz vrijednosti MCMC i TSF može se uz pomoć priloženoga nomograma (5) prema Gurney i Jelliffe (tablica 3.) odrediti zasebno sadržaj mišića i sadržaj masti u organizmu.

Upotreba standardnih referentnih vrijednosti

Naprijed izložene referentne Metropolitan tablične vrijednosti ograničene su vrijednosti jer se temelje na aktualnim tablicama za relativno mladu populaciju, nisu specifične s obzirom na dob, i ne uzimaju u obzir različite socioekonomske i etničke razlike tako karakteristične za SAD pa tim više i za ostale zemlje svijeta. Za razliku od toga, normativne vrijednosti prikupljene u HANES pregledu populacije (1) obuhvaćaju širi presjek manjina i socioekonomskih grupa, uzimaju u obzir dob i uključuju podatke o starijim osobama do zaključno 74 godine (tablica 11.). Podatke sam unio stoga jer u razvijenom svijetu postoji opći trend prema sve starijoj populaciji i kao što je visoka starosna

TABLICA 4.

Prosječna visina i tjelesna težina za muškarce i žene srednje tjelesne građe prema The Metropolitan Life Insurance Company 1983.

TABLE 4.

Average height and weight of medium - sized men and women, according to the Metropolitan Life Insurance Company 1983

Visina Height		Težina Weight			
		Muškarci Males		Žene Females	
inči inches	cm	libra pounds	kg	libra pounds	kg
58	142			114	51.7
59	149.9			116.5	52.8
60	152.4			119	53.9
61	154.9			122	55.3
62	157.5	133	60.3	125	56.7
63	160	135	61.2	128	58
64	162.6	137.5	62.4	131	59.4
65	165.1	140	63.5	134	60.8
66	167.8	143	64.9	137	62.1
67	172.2	146	66.2	140	63.5
68	172.7	149	67.6	141	64.9
69	175.3	152	68.9	146	66.2
70	177.8	155	70.3	149	67.8
71	180.3	158.5	71.9	152	69.0
72	182.9	162	73.9		
73	185.4	166	75.3		
74	188.0	169.5	76.9		
75	190.5	174	78.9		

TABLICA 5.

Preporučene antropometrijske srednje vrijednosti ovisno o dobi za odraslo stanovništvo SAD

TABLE 5.

Recommended average anthropometric values for adult US population in a partikular age group

	Triceps kožni nabor (mm) Triceps fat fold (mm)		Cirkumferencija sredine nadlaktice (cm) Upper arm circumference (cm)	
	25-34	65-74	25-34	65-74
Muškarci Males	12	13	27.9	26.8
Žene Females	21	24	21.2	22.5

dob nekada bila uglavnom iznimna pojava, danas postoji dovoljno velik broj zdravih starih osoba da se mogu obavljati pouzdana epidemiološka istraživanja. Gerijatrija kao i pedijatrija ima svoje osobnosti koje mogu biti od ključne pomoći u izboru i provođenju odgovarajućega liječenja.

Vrijednosti prikupljene u HANES pregledu populacije vjerojatno su previsoke da se uporabe kao referentni standard za starije osobe zbog primijećene pojave nakupljanja masnoga tkiva s dobi. Je li to nakupljanje u cijelosti odraz promjene metabolizma ovisno o dobi ili uključuje i klinički neotkrivenu patologiju, predmet je rasprave. Pored toga, spomenuta tablica kronično pati od nedovoljnog broja ispitanika po svakom intervalu visine što se vidi iz pratećih vrijednosti težine koja ne raste linearno s

porastom visine. Već spomenute srednje vrijednosti težine za srednju konstituciju Metropolitan tablica smatraju se danas najpouzdanijim standardnim referentnim vrijednostima kako za stare tako i za mlade. Za "vrlo stare" osobe iznad 90 godina mogu se u obzir uzeti referentne vrijednosti iz Metropolitan tablica umanjene za 7%.

Kad su u kliničku praksu evaluacije nutritivnoga statusa hospitalnih bolesnika uvedena antropometrijska mjerenja gotovo univerzalno su se primjenjivale referentne vrijednosti prikazane u tablici 3. Ti su standardi dobrim dijelom zasnovani na mjerjenjima američkih vojnih postrojbi u Turskoj, Italiji i Grčkoj za vrijeme hladnoga rata i mjerjenjima koja je proveo US Department of Agriculture za potrebe standardiziranja veličine ženske odjeće još 1941. godine kada se predosjećala opasnost japanske invazije na SAD. Kompilacijom podataka iz velikog pregleda koji je 1974. obuhvatio populaciju deset država američke Unije (US Ten State Nutrition Survey) dobiveni su nedostadni podaci o dobnim i spolnim skupinama. Za te se podatke smatra da su primjereniji za Amerikance od onih koje su objavili Gurney i Jelliffe (1973.) jer su zasnovani na lokalnoj, a ne institucionaliziranoj populaciji kao što je vojska. Međutim, uzorak iz 1974. bio je predominantno bjelački i iz nižih socioekonomskih slojeva te nije uključivao starije osobe. Slične se načelne primjedbe mogu staviti i studiji Nutrition Canada (1973.) iako je u njoj dosta pažnje posvećeno etničkim manjinama, naročito eskimima (12). Prije 20 godina objavljene su antropometrijske norme na temelju podataka sakupljenih u HANES pregledu populacije koji su sakupljeni u razdoblju 1971-1974. Ti standardi, koji su sustavno viši od onih prikupljenih u pregledu deset država američke Unije, danas se preporučuje kao reprezentativniji uzorak neinstucionalizirane odrasle američke populacije. U uzorak od 20.749 ispitanika bile su uključene "sve rase" - 79% bijelaca, 20% crnaca i 1% ostalih. No, ipak je npr. očito kako je u tome popisu žuta rasa s obzirom na udio u populaciji zapostavljena. Prikupljeni podaci odnose se na dobne skupine u rasponu od 18. do 74. godine pa tako uključuju i stare Amerikance, ali ne i one "jako stare" preko 75 godina. Napominjem da se sve osobe iznad 55 godina u SAD tretiraju kao "senior citizen" što im daje neke male prednosti u socijalnim službama, a često i popust pri nabavi brzo pripremljene hrane u McDonald's i sličnim lancima. No, mnogi se pristali Amerikanci ne koriste tom povlasticom, da bi se mislilo kako su mlađi nego što jesu, a trgovcima ostaje dobra reklama i neiskorišteni popust.

U Hrvatskoj se očigledno očekuje da netko drugi obavi ta antropološka mjerenja za nas ili da barem plati za njih, a do tada će se posezati za raznim raspoloživim standardima susjednih zemalja u koje se recimo, izvoze odjevni predmeti. Genetska heterogenost populacije u Hrvatskoj je očigledno velika i uključuje najmanje dvije ili tri populacije iz, uvjetno rečeno "bije" i "crvene" Hrvatske, odnosno trojedine kraljevine Hrvatske, Slavonije i Dalmacije. Ako pri tome uzmete u obzir dva spola i dobne razrede od po 5 godina za razdoblje od 18 do 88 godina te barem 1000 ispitanika po razdoblju, razvidno je kako bi trebalo izmjeriti 90.000 stanovnika Hrvatske, da bi se došlo do relevantnih antropometrijskih tablica.

Interpretacija referentnoga standarda

Interpretacija antropometrijskih mjerenja obavlja se u načelu tako da ispitanikove vrijednosti uspoređuju prema percentilima iz referentne standardne populacije. Prema standardima iz deset država američke Unije, ispitanici čiji se TSF i MAMC nalaze ispod vrijednosti od 5 percentila smatraju se teško neishranjenima, a oni između 5 i 15 percentila marginalno neishranjenima,

TABLICA 6.

Preporučeni kriteriji za procjenu nehranjenosti (malnutricije) i gojaznosti (debljine) u odraslog stanovništva SAD

TABLE 6.

Recommended criteria for the evaluation of malnutrition and obesity in the adult US population

	Neuhranjeni Undernourished		Gojazni Obese	
	% standarda % of the standard	percentile	% standarda % of the standard	percentile
Težina (kg)/Visina (m ²) Weight (kg)/Height (m ²)	<80	5 th	>120	75 th
Triceps kožni nabor (mm) Triceps fat fold (mm)	<40	5 th	<190	>90 th
Cirkumferencija nadlaktice (cm) Upper arm circumference (cm)	<80	5 th	?	?

TABLICA 7.

Sustav bodovanja za klasifikaciju kompromitiranoga (deficitnoga) nutritivnoga statusa na osnovi omjera između težine i visine (indeks tjelesne mase, body mass index), koncentracije albumina u serumu i omjera (ideksa) između kreatinina i visine.

TABLE 7.

Scoring system for classification of compromised (deficient) nutritive status, based on the body mass index, serum albumin concentration and the creatinine/height index

Težina/Visina Weight/Height		Serumski albumin Serum albumin		Kreatinin/Visina Creatinine/Height		Nutritivni status Nutritive status	
kg/m	bodovi points	g/100 ml	bodovi points	mg/d/m	bodovi points	Ukupno Total	Deficit Deficit
>32	3	>3.5	3	>600	3	8-9	Blag Mild
29-32	2	2.5-3.5	2	450-600	2	5-7	Srednji Medium
<29	1	<2.5	1	<450	1	3-4	Težak Severe

dok se ispitanici s vrijednošću iznad 85 percentila smatraju gojazni, debeli ili pretili (tablica 6.).

Iako postoje argumenti protiv primjene tako definiranih graničnih vrijednosti po kojima ste iznad neke brojke zdravi, a ispod nje bolesni, odnosno da bi se u obzir trebali uzeti neki rasponi, za svaki spol zasebice jednostavnije je izabrati i lakše primijeniti odabrane vrijednosti medijana zasebice za oba spola za dvije dobne skupine, odnosno za mlade i stare osobe. Izbor dobne skupine od 25. do 34. godine opravdan je utoliko što se svaki porast težine nakon te dobi može pripisati porastu masnoga tkiva, a ne i mišićne mase. Dobna skupina od 65. do 74. izabrana je zato što predstavlja stariju populaciju dok pouzdani standardi za "jako stare" osobe tek trebaju biti doneseni kao što je već ranije napomenuto. Vrijednosti medijana za TSF i MAMC za 50 percentile populacije iz HANES studije navedene su u tablici 5. Da bi se dobio postotak standarda za svaku osobnu vrijednost koristi se sljedeća jednadžba:

Postotak standarda = (izmjerene vrijednosti/medijan standarda) x 100

Upotreba samo jednog antropometrijskog parametra za procjenu nutritivnoga statusa može precijeniti prevalenciju malnutricije. Zbog toga je preporučeno da se pri procjeni težine malnutricije nekoga pojedinca (tablica 7.) u obzir uzme kombinacija antropometrijskih i biokemijskih nalaza. Svaki bolesnik s dvije ili više vrijednosti koje spadaju u kategoriju težih oštećenja ili s jednom u teškoj, a drugom u umjerenoj kategoriji, treba se svrstati kao teški slučaj nehranjenosti. Slično, bolesnik s dva ili više pokazatelja umjerene nehranjenosti svrstava se u kategoriju umjereno nehranjenih. Očit je konceptijski identičan statističko-epidemijski pristup frekvenciji distribucije simptoma malnutricije s onima iz većini liječnika bolje poznatim "Major" i "Minor" kriterijima reumatske groznice. Istovjetan je i pristup američke statističke teorije konceptu multidimenzionalnosti

faznoga prostora kao kontinuiranoga spektra manifestacije kliničkih simptoma i morfoloških promjena u raznim bolestima i šire.

Riječ upozorenja može se dodati s obzirom na dijagnozu malnutricije u starijih osoba na osnovi antropometrije. Kako starenje izaziva promjenu u nemasnom tjelesnom tkivu, redistribucija sadržaja masnoga tkiva, nabiranje i smanjenu elastičnost, odnosno "mlohavost" kože, to može zavešti liječnika praktičara da prečesto dijagnosticira pojavu proteinsko-kalorijske malnutricije (protein calorie malnutrition, PCM) u starih osoba. Nije sigurno da standardna antropometrija pouzdano odražava tjelesni sastav ispitanika jer još uvijek nema komparativnih podataka dobivenih usporedbom s drugim metodama istraživanja koji bi potvrdili te antropometrijske rezultate (vidi "Napredne metode određivanja nutritivnoga statusa"). Često je teško diferencijalno-dijagnostički razlikovati subjektivne simptome i objektivne znakove malnutricije od onih koji pripadaju staračkoj dobi. Za sada se preporuča da liječnik praktičar i nadalje koristi antropometrijske parametre kao što je ovdje preporučeno i da ih interpretira oprezno "cum grano salis". Povijest bolesti o gubitku težine kombinirana s biokemijskim vrijednostima ponekad nam može biti najbolji pokazatelj. No zato je i kliničar upravo zato kliničar što "čita" knjigu koju je bolest "napisala" na nekom sasvim određenom pojedinačnom bolesniku, a ne neki administrativni radnik koji ispunjava jednom unaprijed zadane i normirane kućice i rubrike.

KLINIČKA PROCJENA NUTRITIVNOGA STATUSA

Klinički znaci i simptomi malnutricije u pravilu su nespecifični utoliko što se ne odnose selektivno prema vrsti nutrijenta koji je malnutriciju izazvao. No i pored toga, ti su nespecifični znaci korisni za prepoznavanje stanja teške malnutricije (tablica 8.).

Rani znaci kliničke malnutricije su nepotpuni ili su toliko nespecifični kao npr. rastresenost i iritabilnost tako da nisu od dijagnostičke koristi. Istraživanja su pokazala da su davaoci zdravstvenih usluga klinički prepoznali tek četvrtinu slučajeva umjereno teške i teške malnutricije u ispitanika u kojih je malnutricija bila dokazana antropometrijskim i/ili biokemijskim testovima. Funkcionalni testovi poput prilagodbe na tamu za A vitamin ili oni koji se rade na kritičnim organima (target organs) poput denzitometrije kosti za vitamin D mogu pomoći u dijagnozi supkliničkih stanja malnutricije za pojedine nutrijente. Nažalost, specifični funkcionalni testovi obično nedostaju ili su podložni interferenciji neovisno o nutritivnom statusu ili imaju neki drugi manjak relevantan za određivanje aktivnosti nutrijenta. Tako klinička abnormalnost čula okusa može biti izazvana nedostatkom cinka, ali čulo okusa također slabi s godinama i može biti umanjeno djelovanjem lijekova i pušenja.

Staračka dob predstavlja dodatni problem prilikom procjenjivanja nutritivnoga statusa i kada su određeni znaci i simptomi prisutni, ali i kada ih nema. Krvarenje iz desni u staraca ne mora predstavljati znak pomanjkanja C vitamina, već najčešće loše namještenu zubnu protezu. Slično, rijetka tanka kosa i atrofična koža češće su involucijske promjene vezane uz staračku dob nego znak proteinske ili kalorijske malnutricije. Najčešći fizikalni znak koji upućuje na nutritivni deficit u HANES studiji za osobe stare od 65. do 74. godine bile su papilarna atrofija i fisure jezika (nijacin), zakrivljene kosti (vitamin D) i krvarenje iz natečenih desni (vitamin C). Međutim, unos vitamina C hranom u organizam nije se razlikovao između osoba koje su imale krvarenje iz desni i osoba koje nisu imale fizičkih znakova pomanjkanja vitamina C. Općenito je u HANES studiji zapažena povećana prevalencija fizikalnih znakova koji upućuju na nutritivni deficit u starih osoba koje su bile siromašne ili crnci. Nasuprot tome, filiformna atrofija papila jezika i fisure jezika bile su češće zastupljene u osoba čija su primanja bila iznad granice siromaštva nego u onih čija su primanja bila ispod granice siromaštva. Nadalje, folikularna keratoza kože gornjih ekstremiteta, koja upućuje na pomanjkanje vitamina A, bila je češće prisutna u crnaca iznad granice siromaštva nego u onih ispod te granice. Svi ti nalazi upućuju na ozbiljna pitanja o tome koliko je dijagnostički vrijedno rabiti navedene fizikalne znakove kao indikatore nutritivne deficijencije za tu dobnu skupinu, odnosno koliko su navedeni klinički znaci i simptomi pouzdani pokazatelji malnutricije da se mogu diferencijalno-dijagnostički razlikovati od promjena koje prate senilnu involuciju organizma staračke dobi. Za sada će liječnici i nadalje koristiti iste kliničke kriterije za dijagnozu teške malnutricije u starih i mladih osoba.

BIOKEMIJSKA PROCJENA NUTRITIVNOGA STATUSA

Danas biokemijski testovi imaju prednost pred drugim metodama procjene nutritivnoga statusa zbog njihove veće preciznosti, specifičnosti i osjetljivosti. Biokemijska nutritivna dijagnostika je interdisciplinarna djelatnost koja povezuje biokemiju i analitičku kemiju s nutricijom i kliničkom medicinom i tehnologijom. Kompleksnost postupaka, njihova cijena i vrijeme potrebno da se dođe do rezultata potrebnih za provođenje biokemijskih nutritivnih testova variraju u širokim rasponima ovisno o tvari koja se želi odrediti.

Moderni analitički instrumenti, tehnike i kompjutorizacija uveliko su povećali mogućnost određivanja testova u nutritivnoj

biokemiji. Tako se visoko djelatna likvidna kromatografija (high-performance liquid chromatography, HPLC) može povezati sa senzitivnim analitičkim mjernim uređajima kao što su masena spektrometrija (mass spectrometry, MS) ili esejem za različite ligande. Nadalje, tehnike radio-immunoeseja (radio immunoassay, RIA) ili enzimskog-immunoeseja (enzyme immunoassay, EIA) i kompetitivnih eseja za vezivanje proteina (competitive protein binding assays) donijele su novu višu razinu analitičke specifičnosti i senzitivnosti. Pod specifičnosti analitičkoga postupka podrazumijeva se u kolikoj je mjeri uspješno određena tražena tvar ili spoj, a ne nešto drugo, odnosno koliko često se javljaju lažno-pozitivni rezultati. Pod senzitivnosti analitičkoga postupka podrazumijevaju se granice detekcije, odnosno najmanja količina nekoga spoja ili elementa u uzorku koja se može točno kvantitativno odrediti. Obično s porastom senzitivnosti nekoga analitičkoga testa opada njegova specifičnost i obrnuto. Mikroprocesori u modernim automatskim instrumentima kontroliraju provođenje testa, kalibriraju instrument i izračunavaju rezultat. Kompjutori se sve više upotrebljavaju u kliničkim laboratorijima za pohranu, obradu i analizu dobivenih podataka. Nedavno su uvedeni komercijalni kompjutorom kontrolirani instrumenti čija je robotska ruka tako programirana da u nedogled može ponavljati određene laborantske poslove poput pipetiranja, prelijevanja, zagrijavanja, filtriranja, centrifugiranja i svega ostaloga prema uspostavljenom algoritamskom programu. Pa ako nam se i to već čini fantastičnim, valja napomenuti da je robotizacija kliničke biokemije tek započela.

No, kao što je već u uvodu napomenuto, suvremena kompjutorska tehnologija ne trpi "modifikacije" tako svojstvene kulturi zemalja zapadnoga Balkana. Ne tako davno dijagnosticirao sam slučaj deficita glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G-6-P D) u jedne radnice izložene olovu što je u nje dovodilo do teške anemije, znatno teže nego u osoba koje su izložene istim koncentracijama olova u svojoj radnoj okolini, ali nemaju taj enzimski deficit. Kada jednom nakon dugih traženja i ne malih uloženi sredstava razjasnite zagonetku zbog koje je dotična bolesnica godinama išla iz hospitalizacije u hospitalizaciju, iz dijagnoze u dijagnozu (najčešće sideropenična anemija) te da je hrpa nalaza rasla, ali ne i spoznaja o kakvoj se anemiji radi, jasno je da su mi samopouzdanje i "apetiti" porasli. Ubrzo sam tako dijagnosticirao još dva slučaja G-6-PD što je upućivalo na veću prevalenciju od one koja se pretpostavljala pa su se moji tadašnji odjelni liječnici dobrovoljno javili na testiranje. I sva tri nalaza su bila pozitivna. Naravno, nazvao sam laboratorij i nakon što su me skoro sat vremena "vozali" po područjima kemijske metodologije o kojima naš prosječni doktor uglavnom nema ni pojma, isplivala je prava istina na površinu. Naime, reagensi za tu biokemijsku pretragu vrlo su skupi (nažalost ne samo za nju - opaska autora). Kada je osoba koja je metodu uvela i na njoj doktorirala, onda su zbog štednje malo smanjili broj potrebnih kontrolnih dilucija, malo kupili srodnu kemikaliju od jeftinijeg proizvođača i malo tko zna što još tako, pa je metoda, pretpostavljam, ostala senzitivna, ali ne više i specifična. I tako će to uvijek biti kad administracija i birokracija, a ne struka određuje šta će se i kako će se nešto analizirati, pregledati ili što Vam već drago.

Sada raspoloživi biokemijski testovi za procjenu nutritivnoga statusa mogu se podijeliti u dvije skupine: one koji mjere neki određeni nutrijent u tjelesnim tekućinama ili tkivu i one koji mjere biokemijsku funkciju vezanu uz dani nutrijent, odnosno supramolekularno svojstvo tvari (15). U slučaju vitamina B₆ to uključuje direktno određivanje piridoksal-5-fosfata (PLP) u plazmi i određivanje aktivnosti eritrocitne transaminaze za koju

TABLICA 8.
 Simptomi i znaci nutritivne deficijencije u odraslih osoba

Simptomi i znaci	Nutritivni deficit
Opći	
Gubitak mišićne mase, mršavost	Kalorije
Gubitak apetita	Proteini i kalorije
Koža	
Bljedilo	Folati, željezo, vitamin B ₁₂
Folikularna hiperkeratoza	Vitamin A
Perifolikularne petehije	Vitamin C
Ljuskavi dermatitis	Proteini, kalorije, nijacin, riboflavin, Zn
Laceracije	Vitamin C i K, esencijalne masne kiseline
Promjena pigmenta	Nijacin, proteini – kalorije
Skrotalna dermatoma	Riboflavin
Glava	
Gubitak mase m. temporalis	Proteini – kalorije
Kosa	
Rijetka i tanka, lako se čupa	Proteini
Oči	
Noćna sljepoća, zasjlepljenost	Vitamin A
Fotofobija, zamućeni vid, konjuktivitis	Riboflavin, vitamin A
Usna šupljina	
Glositi	Riboflavin, nijacin, folna kiselina, vit B ₁₂
Krvarenje iz desni	Vitamin C
Cheliosis	Riboflavin
Angularni stomatitis	Riboflavin
Hipogeusisa	Zn
Fisure jezika	Nijacin
Atrofija papila jezika	Riboflavin, nijacin, Fe
Vrat	
Gušavost	Jod
Hipertrofija parotida	Proteini
Abdomen	
Distenzija	Proteini – kalorije
Hepatomegalija	Proteini – kalorije
Ekstremiteti	
Edemi	Proteini, tijamin
Bolna osjetljivost kostiju	Vitamin D
Bol u kostima i zglobovima	Vitamin C
Gubitak mišićne mase i slabost	Proteini, kalorije, vit D
Bol i bolna osjetljivost mišića	Tijamin
Nokti	
Koilonihija	Fe
Transverzne pruge	Proteini
Neurološki	
Tetanijska	Ca, Mg
Parestezije	Tijamin
Gubitak refleksa	Tijamin
Kljenuk zapešća i stopala	Tijamin
Gubitak osjeta vibracije i položaja	Vitamin B ₁₂
Demencija, dezorijentacija	Nijacin

je PLP kofaktor. Upraksi je izbor vrste uzorka od najveće važnosti kako za liječnika tako i za ispitanika. Puna krv, kosa, saliva i urin lako se dobivaju dok je uzorkovanje metabolički važnoga tkiva poput jetre teško i složeno. U pravilu, rezultati jednokratnih testova urina nisu tako vrijedni kao testovi bazirani na krvi zbog promjenjivog stupnja dilucije urina. Da bi se dobili pouzdani podaci, potrebno je skupljanje 24-satnoga urina, a u nekim ciljanim metaboličkim istraživanjima i skupljanje kumulativnoga urina kroz 3 do 5 dana (8). Korekcija za osmolalnost urina može se provesti pomoću mjerenja koncentracije kreatinina u urinu tako da se rezultati analize tražene tvari izraze na

miligram izlučenoga kreatinina. Upotreba takvog "kvocijenta kreatinina" pogodna je metoda kada je skupljanje cjelodnevnoga urina zbog bilo kojeg razloga neizvedivo, a poboljšava točnost rezultata 24-satnog urina (14). Temelj je korekcije količine izlučene tvari kreatininom u tome što izlučivanje kreatinina ovisi o masi čovjekova nemasnoga tkiva koje se u normalnim uvjetima primjetno ne mijenja unutar 24 sata ili nekoliko dana. Iz toga slijedi da je dnevna urinarna ekskrecija kreatinina praktički konstantna pa će i koncentracija kreatinina u slučajno odabranom uzorku neke dnevne količine urina varirati ovisno o diluciji jednako kao i sve druge tvari koje se urinom izlučuju. Stoga se kon-

TABLE 8.
 Signs and symptoms of nutritive deficiency in adults

Signs and symptoms	Nutritive deficit
General	
Loss of muscles, thinness	Calories
Loss of appetite	Proteins and calories
Skin	
Paleness	Folate, iron, vitamin B ₁₂
Follicular hyperkeratosis	Vit A
Perifollicular petechias	Vit C
Exfoliative dermatitis	Proteins, calories, niacin, riboflavin, zink
Lacerations	Vit C, Vit K, essential fat acids
Changed pigmentation	Niacin, proteins – calories
Scrotal dermatosis	Riboflavin
Head	
Loss of mass m. temporalis	Proteins – calories
Hair	
Scarce and thin, easy to pluck out	Proteins
Eyes	
Night blindness, blindness	Vit A
Photophobia, blurred vision, conjunctivitis	Riboflavin, Vit A
Mouth	
Glossitis	Riboflavin, niacin, folate, vit B ₁₂
Gum bleeding	Vit C
Cheilosis	Riboflavin
Angular stomatitis	Riboflavin
Hipogeusia	Zink
Lingual fisures	Niacin
Atrophy of lingual papillae	Riboflavin, niacin, iron
Neck	
Goitre	Iodine
Parotid hypertrophy	Proteins
Abdomen	
Distention	Proteins – calories
Hepatomegaly	Proteins – calories
Extremities	
Edema	Proteins, thiamin
Tender bones	Vit D
Pain in bones and joints	Vit C
Loss of muscles and weakness	Proteins - calories, vit D
Painful and tender muscles	Thiamin
Nails	
Koilonychia	Iron
Transversal stripes	Proteins
Neurological	
Tetany	Calcium, Magnesium
Paresthesia	Thiamin
Loss of reflexes	Thiamin
Wrist and foot palsy	Thiamin
Loss of sense of vibration and position	Vit B ₁₂
Dementia, disorientation	Niacin

centracija kreatinina u urinu može iskoristiti za korekciju faktora dilucije za bilo koju tvar otopljenu u urinu. Osim što određivanje kreatinina u urinu predstavlja jedan dodatni test, postavlja se i pitanje pouzdanosti takve korekcije jer dnevna ekskrecija kreatinina uzeta ambulantno može varirati iz dana u dan u iste osobe 12-15%. Smatra se da dobro određivanje kreatinin klirensa u strogo kontroliranim bolničkim uvjetima nosi u sebi pogrešku od $\pm 10\%$, a u ambulantnim $\pm 20\%$. To nam ujedno odmah kaže kakvu veličinu promjene smo u stanju zapaziti kao različitu za neku metodu, odnosno koliki treba biti "signal" da postane prepoznatljiv u buci slučajnoga pozadinskoga "šuma". U

konkretnom slučaju kreatinin klirensa može se u bolničkim uvjetima dokazati samo ona razlika između dvije skupine koja je veća od 10%, a ne recimo, 5%. Za najveći broj kliničkih i nutricionističkih dijagnostičkih potreba danas se koristi kumulativni 24-satni urin, dok je uzimanje slučajnih dnevnih uzoraka i korekcija za vrijednosti kreatinina jednostavnije, ali ujedno i osjetno nepreciznije.

Mikronutrijenti: vitamini topivi u vodi

Vitamin C (askorbinska kiselina). Određivanje askorbata u cijeloj krvi, serumu, leukocitima, eritrocitima i urinu pokazalo se je prikladnim za točno određivanje statusa organizma askorbati- ma. Osobito je pogodno određivanje razine askorbata u serumu pa se stoga i najčešće koristi. Istraživanja na ljudima koji su hranom uzimali razne količine askorbata pokazala su da askorbati u serumu-plazmi variraju proporcionalno s količinom unesenog vitamina C. U odraslih se razina askorbata u serumu ispod 0.3 mg/100 ml smatra deficitnom, a klinički znaci skorbuta javljaju se pri vrijednostima od 0.2 mg/100 ml. Razina askorbata u punoj krvi ne pada izrazito pri nedostatku vitamina C pa se stoga smatraju i manje pouzdanim pokazateljem nutritivnoga statusa organizma tim vitaminom. U osoba s jasno izraženim deficitom vitamina C njegovo izlučivanje urinom praktički prestaje, no u uvjetima marginalnoga deficita rezultati su nepouzdaniji zbog brzo ispoljenog utjecaja sadržaja vitamina C u hrani. Najpouzdanije je za određivanje nutritivnoga statusa određivanje vitamina C u leukocitima, ali je ta metoda za sada previše složena za rutinsku upotrebu. Slično se odnosi i na test opterećenja vitaminom C jer što je vitamina C manje u organizmu to će ga se manje izlučiti urinom. Do sada nije razvijen test kojim bi se neposredno mogla dokazati funkcionalna uloga C vitamina.

Tijamin (vitamin B₁). Za određivanje nutritivnoga statusa tijamina pokazali su se najuspješnijima: test retencije tijamina, urinarna ekskrecija tijamina i određivanje o tijaminu ovisnoga enzima eritrocitne ketolaze. Razina tijamina u urinu varira upravo proporcionalno s razinom tijamina u hrani, ali ne daje podatke o stupnju zasićenosti organizma tim vitaminom. Vrijednosti tijamina u slučajnim uzorcima urina mogu se korigirati za vrijednosti izlučenoga kreatinina što je dovoljno za epidemiološka istraživanja, ali ne i za točnija klinička istraživanja kada se koristi 24-satni urin. Test retencije urina izvodi se pri parenteralnom opterećenju organizma s 5 mg tijamina nakon čega se mjeri njegova urinarna ekskrecija kroz sljedeća 4 sata pri čemu osobe deficitne s tim vitaminom izluče manje od 20 mikrograma tijamina. Najpopularniji je test određivanja eritrocitne ketolaze pri kojem se određuje postotak stimulacije enzima u hemolizatu eritrocita i ukoliko je ta stimulacija veća od 20%, to ukazuje na pomanjkanje tijamina. Pogodnost testa je u tome što je izgleda neovisan o interferirajućim čimbenicima kao što su dob, spol i dnevni unos samoga vitamina, jer kontrolni hemolizat omogućava da je svaki pojedinac sam sebi kontrola.

Riboflavin (vitamin B₂). Najpogodnija metoda za određivanje nutritivnoga statusa riboflavina je mjerenje njegove ekskrecije u 24-satnom urinu te određivanje o riboflavinu ovisnoga enzima eritrocitne glutatone reduktaze (EGR). U osoba s pomanjkanjem riboflavina u hrani snižene su vrijednosti riboflavina u urinu i vrijednosti EGR. Za terenska epidemiološka istraživanja može se koristiti njegovo određivanje u 2-satnom ili 6-satnom urinu, ali se u kliničkim ispitivanjima treba analizirati 24-satni urin. Urinarni testovi nisu toliko osjetljivi za određivanje rezervi organizma s tim vitaminom jer ne daju podatke o funkcionalnim oblicima riboflavina riboflavin-5-fosfata (FMN) i flavin dinukleotida (FAD). Isto tako razni prehrambeni i fiziološki čimbenici mogu utjecati na izlučivanje riboflavina pa time i na njegov nutritivni status u organizmu poput kataboličkih stanja, stresa, vrućine i sna. Za sada se odlične kliničke vrijednosti o statusu organizma flavinima mogu dobiti analizom sadržaja FMN i FAD u tkivo što pretpostavlja invazivnu bioptičku metodu prikupljan-

ja uzorka, što neće biti često indicirano.

Vitamin B₆ (piridoksin). Metode određivanja nutritivnoga statusa organizma piridoksinom obuhvaćaju određivanje slobodnih formi toga vitamina i njegovih metabolita u krvi i urinu te nekoliko funkcionalnih testova određivanja o piridoksinu ovisnih enzima. Najviše se upotrebljuje određivanje piridoksina u urinu, piridoksal-5-fosfata (PLP) u krvi, test opterećenja organizma triptofanom i mjerenje aktivnosti eritrocitne transaminaze.

Razina piridoksina u urinu odraslih osoba (uglavnom kao piridoksal) dobro korelira s razinom piridoksina u hrani. Vrijednost urinarne ekskrecije niže od 35 mikrograma na dan, odnosno 20 mikrograma na gram kreatinina upućuju na granično deficitni unos piridoksina. Poput tijamina i riboflavina na razinu piridoksala u urinu utječe njegov prethodni unos hranom tako da status piridoksina u urinu ne odražava njegov status u tkivima. I ovdje je kolekcija 24-satnog urina superiorna u odnosu na uzorke skupljene kroz kraće vremensko razdoblje. Od djetinjstva pa do u staru dob količina piridoksina u urinu, isto kao i ona tijamina i riboflavina izraženo na gram kreatinina, smanjuje se s porastom dobi pa će i interpretacija rezultata ovisiti o dobi ispitanika.

Razina PLP u serumu i plazmi pokazala se jako dobrim pokazateljem deficita piridoksina, ali se radi o tehnički vrlo složenim postupcima što prijeći širu uporabu navedene metode. Kako metabolički put triptofana u sebi sadrži nekoliko stepenica koje ovisе o piridoksinu, pokušao se je za procjenu nutritivnoga statusa piridoksina iskoristiti test opterećenja organizma triptofanom pri čemu se u urinu osoba s pomanjkanjem piridoksina javljaju povišeno izlučeni metaboliti triptofana. Nakon oralnoga opterećenja s 2-5 g triptofana u 6-satnom urinu mjeri se ksanturična kiselina čija ekskrecija iznad 25 mg označuje pomanjkanje piridoksina u organizmu. No i ovdje je puздaniji test 24-satnoga urina, a rezultati se trebaju pažljivo interpretirati zbog interakcije metabolizma triptofana s drugim metaboličkim i hormonalnim čimbenicima.

Mjerenje eritrocitne transaminaze koje se rutinski obavlja za testiranje funkcije jetre (glutamat oksalacetatne transaminaze, SGOT, glutamat piruvat transaminaze, SGPT) pokazalo se je također korisnim pokazateljem nutritivnoga statusa piridoksina slično kao i nutritivnoga statusa tijamina i riboflavina. HPLC tehnikom se danas određuje i 4-piridoksična kiselina, direktni metabolit piridoksina što je do sada najpreciznija metoda, ali ne postoje još dovoljno provjerene referentne vrijednosti u humanoј populaciji.

Folna kiselina. Folna kiselina je kao i vitamin B₁₂ hematopoetski čimbenik. U slučaju megaloblastičke anemije važno je razlikovati deficit folne kiseline i deficit vitamina B₁₂, pa je stoga potrebno odrediti razinu folata u organizmu neovisno o statusu vitamina B₁₂. Sekvenca biokemijskih parametara koji prate razvoj anemije uslijed deficita folne kiseline poučan je primjer kako se organizam prilagođava na nepovoljne prehrambene uvjete u svojoj okolini (tablica 9.). Razina folata u serumu upravo proporcionalno ovisi o razini folata u hrani te je stoga korisna za diferencijalnu dijagnostiku deficita vitamina B₁₂. Test međutim nije dobra mjera određivanja zalihe folata u organizmu. Paralelni radioesej pruža mogućnost da se na istome uzorku paralelno određuju i folati i vitamin B₁₂ dok je mikrobiološki test pogodan za određivanje razine 5-metil-tetrahidrofolata.

S obzirom da sadržaj folata u eritrocitima ne ovisi o kratkotrajnim promjenama unosa folata hranom smatra se da je sadržaj eritrocita na folate najpouzdaniji pokazatelj deplecije zalihe folata u organizmu, ali test nije pogodan za razlikovanje deficita folne kiseline od deficita vitamina B₁₂ jer se snižene vrijednosti

TABLICA 9.

Razvoj anemije uslijed nedostataka folata u dragovoljaca

TABLE 9.

Development of anemia due to the lack of folate in healthy volunteers

Dani Days	Znaci Signs
22	Niski folati u serumu <3mg/ml Low serum folates <3mg/ml
49	Hipersegmentacija lobusa granulocita (normala <3.25) Hypersegmentation of granulocyte lobus (normally <3.25)
95	Visoka FIGLU u urinu (>50mg/12 sati nakon testa opterećenja s 20g histidina) High urine FIGLU (>50mg 12 hours after the load test with 20g of histidine)
123	Sniženi folati u eritrocitima <20ng/ml Low erythrocyte folates <20ng/ml
129	Jasna makro-ovalocitoza Apparent macro-ovalocytosis
134	Jasna megaloblastoza koštane srži Apparent bone marrow megaloblastosis
137	Anemija (eritrociti <4.6 x 10 ⁶ /ml, hemoglobin <14g/100ml) Anemia (erythrocyte count <4.6 x 10 ⁶ /ml, hemoglobin <14g/100ml)

eritrocitnih folata javljaju i u slučaju nedostatka vitamina B₁₂. Slično se hipersegmentirani neutrofilni (više od 5 lobusa) javljaju i pri deficitu folata i vitamina B₁₂, osim u trudnoći. Za određivanje deficita folata može nam također poslužiti i nalaz formiminoglutamične kiseline (FIGLU) u urinu, makrocitoza, ovalocitoza i megaloblastična koštana srž, te test supresije deoksiridina.

Vitamin B₁₂ (kobalamin). S obzirom da se makrocitna anemija izazvana nedostatkom folne kiseline ne može morfološki razlikovati od one uzrokovane nedostatkom vitamina B₁₂ te da je metabolizam obje tvari međusobno isprepleten potrebno je određivati oba nutrijenta istodobno. Najkorisniji test za procjenu nutritivnoga statusa organizma B₁₂ vitaminom je određivanje njegove razine u serumu. Razina vitamina B₁₂ u serumu smanjuje se ovisno o njegovim smanjenim tjelesnim rezervama. U pernicioznoj anemiji izazvanoj nedostatkom vitamina B₁₂ njegove vrijednosti u serumu bolesnika su niže od onih u makrocitnoj anemiji izazvanoj nedostatkom folne kiseline mada su u potonjem slučaju moguća izvjesna preklapanja. U pravilu, vrijednosti vitamina B₁₂ u serumu ispod 150 pikograma na ml smatraju se dokazom deficita. Snižene vrijednosti vitamina B₁₂ u eritrocitima nisu tako dobar pokazatelj njegova pomanjkanja jer će ih smanjiti i deficit folata.

Za određivanje razine vitamina B₁₂ uglavnom su na raspolaganju mikrobioloških metoda i metoda radioeseja, od kojih je potonja danas dominantna u kliničkoj praksi i za koju postoje već pripremljeni analitički kompleti (kits). U urinu osoba s pomanjkanjem vitamina B₁₂ nalaze se povišene vrijednosti niza njegovih metabolita (ali i metabolita folne kiseline) kao što su FIGLU, urokanska kiselina i metilmalonska kiselina (MMA). Ova potonja (MMA) izgleda da je neovisna o nedostatku folne kiseline.

Nijacin (nikotinska kiselina). Može se odrediti ekskrecija metabolita nijacina N-metilnikotinamida i 2-piridoksina u urinu čije će vrijednosti biti smanjene u slučaju nedostatka nijacina. Omjer između ta dva metabolita u urinu (2-piridoksin/N-metilnikotinamid) koristan je indeks mjere pomanjkanja nijacina te kada je veći od 1, označava zadovoljavajuće nutritivno stanje, a ako je manji od 1, onda se radi o deficitu nijacina.

Pantotenska kiselina i biotin. Deficiti tih vitamina u ljudi su rijetki, pa stoga nije posvećena neka naročita pažnja razvijanju odgovarajućih analitičkih postupaka. Zna se da razina pantotenske kiseline i biotina u urinu ovisi o njihovoj razini u hrani i da su bolji pokazatelj nutritivnoga statusa od vrijednosti koje nalazimo u krvi.

Mikronutrijenti: vitamini topivi u mastima

Vitamin A (retinoidi). Danas se najviše upotrebljava mjerenje razine retinola u serumu kao pokazatelja nutritivnoga statusa organizma vitaminom A. Kako je jetra glavni spremišni organ za vitamin A, upravo je ester jetrenoga retinola najneposredniji i najtočniji pokazatelj statusa vitamina A u organizmu, ali se u rutinskim uvjetima zbog toga neće raditi biopsija jetre. Razina retinola u serumu ne ovisi samo o njegovoj razini u hrani i prisutnom karotenu, a snižene vrijednosti vitamina A u serumu dobar su znak iscrpljenih tkivnih zaliha. U pravilu, vrijednosti vitamina A ispod 20 mikrograma na 100 ml smatraju se pokazateljem njegova neodgovarajućeg unosa u organizam hranom i također smanjene tkivne zalihe. U bolesnika treba doseći više vrijednosti od spomenutih, da bi se osigurala normalna funkcija retine. Vrijednosti vitamina A u serumu rastu ovisno o dobi i nešto su više u muškaraca nego u žena srednje dobi pa nije jasno da li ta pojava djeluje aterosogeno. Kako se vitamin A mobilizira iz jetre posredstvom jetrenog proteina koji veže retinol (hepatic retinol binding protein, RBP), javit će se niske vrijednosti retinola u serumu i u slučajevima kada je sinteza RBP ograničena kao što je malnutricija uzrokovana nedostatkom proteina, odnosno kalorija. U tom se slučaju neće raditi o pomanjkanju vitamina A zbog ograničenih zaliha u jetri već o deficitu RBP. Funkcionalne metode utvrđivanja nedostatka vitamina A na koje upućuju nalazi njegovih niskih vrijednosti u serumu uključuju elektoretinografiju i test adaptacije na tamu.

Karotenoidi poput beta-karotena u hrani su metabolički pokazatelji retinoidnih spojeva iz kojih se stvara vitamin A. Međutim, koncentracija karotena u serumu ne odražava nužno razinu unosa vitamina A ili serumskoga retinola i nisu dobar pokazatelj statusa vitamina A u organizmu.

Vitamin D (kalciferol). Do 1970. moglo se određivati cirkulirajuću alkalnu fosfatazu, razinu kalcija i fosfora u serumu, a time posredno i učinke D vitamina na dosta grub i nepouzdan način. Danas se mogu precizno kvalitativno određivati metabolički važni aktivni metaboliti vitamina D u serumu, osobito 25-hidroksivitamin D₃ (25-OH-D₃) i 1,25-dihidroksivitamin D₃ (1,25-(OH)₂-D₃). Njihova normalna razina u čovjekovoj plazmi je 10-30 nanograma OH metabolita na ml i 20-40 pikograma na ml za (OH)₂ metabolit. Očigledno je riječ o biokemijskim analitičkim metodama koje dosežu same granice naših mogućnosti u pogledu specifičnosti i osjetljivosti metode. Određivanje 25-OH-D₃ u serumu pokazalo se je kao najbolji klinički pokazatelj stanja zalihe D vitamina u organizmu. Međutim, s obzirom na mineralnu homeostazu metabolički je najaktivniji 25-(OH)₂-D₃

TABLICA 10.

Nutritivni status željeza u organizmu ovisno o raspoloživim zaliham željeza u organizmu.

Patološke vrijednosti prikazane su podebljano.

TABLIE 10.

Iron nutritive status in the body, depending on the body iron deposits. Pathological values are underlined.

Zaliha željeza Iron deposit	Normalna Normal	Deplecija Fe Fe depletion	Defektna eritropoeza Defective erythropoiesis	Anemija Anaemia
Serum fertin Serum ferritin	60	< 12	< 12	< 12
Transferin saturacija Transferrin saturation	35	35	< 16	< 16
Eritrocitni protoporfirin Erythrocytic protoporphyrin	30	30	> 100	> 100
Hemoglobin Haemoglobin	>12	>12	>12	> 12

metabolit koji nam pomaže u praćenju dinamike metaboličkih procesa u kostima.

Vitamin K. Vitamin K je neophodan za sintezu nekih faktora zgrušavanja - protrombina i faktora VII, IX, i X. Slično vitaminu D teško je analitički razlučiti metabolite vitamina K (K₁, K₂, K₃), kako zbog molekularne sličnosti, tako i zbog niskih vrijednosti u tkivu i tjelesnim tekućinama. S obzirom da nedostatak vitamina K izaziva produljenje zgrušavanja krvi u praksi se upotrebljavaju rutinski testovi određivanja protrombinskoga vremena i vremena zgrušavanja kao pokazatelji nutritivnoga stanja vitamina K u organizmu. Za tu svrhu ti testovi vrlo nespecifični jer brojni čimbenici koji su uključeni u složenom procesu zgrušavanja mogu uzrokovati abnormalne rezultate zgrušavanja. Ako ne dođe do normalizacije testova koagulacije nakon što se doda vitamin K, očito je da su u pitanju drugi procesi, kao što su bolesti jetre, lijekovi ili genetska ekspresija. Odgovarajuće opremljeni laboratoriji mogu danas određivati abnormalni protrombin u plazmi koji se javlja kada je smanjena o vitaminu K ovisna karboksilacija prekursora protrombina. Pojava abnormalnoga protrombina u plazmi usko je korelirala sa stupnjem nedostatka vitamina K ako nije bilo konkomitantne uporabe antikoagulirajućih lijekova ili jetrenih oboljenja.

Mikronutrijenti: elementi u tragovima (trace elements, TE)

Željezo. Određivanje nutritivnoga statusa željeza u organizmu je jedna od najvažnijih metoda kliničke biokemijske evaluacije nutritivnoga statusa, jer je anemija prouzročena nedostatkom željeza najšire rasprostranjen poremećaj zdravlja u svijetu danas. Očigledna je potreba da se otkriju latentni i rani oblici deficita željeza ne samo zbog prevencije anemije već i zbog činjenice što marginalni manjak željeza i bez anemije može imati ozbiljne posljedice.

Pad vrijednosti hemoglobina i hematokrita odnosno anemija samo su završni čin u slijedu događaja koji jasno izraženoj anemiji prethode i ne odražavaju blaže slučajeve anemije (tablica 10.). Taj sekventni niz obilježen je promjenom specifičnih pokazatelja koji nam omogućavaju da procijenimo dubinu patoloških promjena koje je nedostatak željeza izazvao u organizmu. Tablica 10. sadrži četiri korisna biokemijska pokazatelja nutritivnoga statusa željeza u organizmu, počevši od normalnog stanja pa do teške anemije uslijed nedostatka željeza u organizmu. S obzirom da se smatra kako je odnos između nutritivnoga statusa željeza u organizmu i odgovarajućih biokemijskih promjena u organizmu jedan kontinuum onda nam prikazani pokazatelji odražavaju stanje u odgovarajućoj točki toga kontinuuma. Kada su zalihe željeza u tijelu iscrpljene, smanjit će se samo serumski feritin tako da će njegove vrijednosti pasti ispod 12 nanograma na ml. Ukoliko se manjak željeza produbljuje, smanjit će se nadalje saturacija transferina i slobodni eritrocitni pro-

toporfirin i to će nas uputiti na depleciju željeza i na defektnu eritropoezu. Samo u izrazitoj anemiji doći će do pada vrijednosti hemoglobina i hematokrita. Vidljivo je da niti jedan raspoloživi test ne pokriva cijeli raspon promjena izazvan nedostatkom željeza u organizmu. S druge strane spektra najbolji pokazatelj pretjerane ekspozicije željeza bit će povišene vrijednosti serumskoga feritina.

Cink. Analitičke metode određivanja cinka mogu se podijeliti na one koje određuju cink u tkivu i tjelesnim tekućinama i na one koje određuju o cinku ovisnu metaboličku funkciju. Iz prve se skupine najčešće koristi određivanje koncentracije cinka u serumu i plazmi, kosi, urinu, eritrocitima i salivi, a od funkcionalnih testova određivanje alkalne fosfataze u serumu, kisela dehidrogenaza, ribonukleaza, eritrocitna karbonska anhidraza kao i određivanje funkcionalne sposobnosti čula okusa i mirisa. Svi se navedeni pokazatelji smanjuju ovisno o pomanjkanju cinka, osim aktivnosti ribonukleaze koje rastu. Nažalost, niti jedan od tih pokazatelja nije specifičan za pomanjkanje cinka pa se njihovi rezultati uvijek trebaju oprezno interpretirati u sklopu cjelovite kliničke slike. Trenutačno je najpouzdaniji test nutritivnoga statusa cinka u organizmu njegova koncentracija u plazmi te cink u eritrocitima i alkalna fosfataza, no ova potonja je notorno nespecifična.

Bakar. Najpouzdaniji pokazatelj nutritivnoga statusa organizma za bakar je određivanje njegove razine u serumu i plazmi jer su njihove snižene vrijednosti opažene u osoba koje su bile deficitne bakrom. Isto tako vrijednosti bakra u serumu i plazmi rastu s porastom njegove koncentracije u hrani. Slično kao i kod cinka, razni drugi nespecifični čimbenici mogu utjecati na rezultat sadržaja bakra u serumu i plazmi, npr. karcinomi, trudnoća, infekcija i bolesti jetre. Serumске vrijednosti bakra, kao i one cinka, pokazuju diurnalnu varijabilnost s najvišim vrijednostima ujutro. Bakar u kosi, urinu, kao i aktivnost o bakru ovisnih enzima, također, mogu biti korisni indeksi deficijencije organizma bakrom. U pokusnih je životinja ustanovljeno kako bakar u dlaci (model za ljudsku kosu) korelira s unosom bakra hranom te sadržajem bakra u jetri i različitim supcelularnim frakcijama jetrenih stanica. Progresivni porast bakra u čovjekovim vlasima kose od proksimalnoga prema distalnome kraju vlasu tumačen je kao posljedica vanjske kontaminacije. Stoga se misli da samo bakar najbliži korijenu vlasu može biti korišten za određivanje nutritivnoga statusa bakra u organizmu. Urinarna ekskrecija bakra je vrlo niska (oko 60 mikrograma na dan) i samo je djelomično ovisna o sadržaju bakra u hrani. Manjak bakra u organizmu ipak će se odraziti i na padu njegova izlučivanja urinom kao što je viđeno u bolesnika na potpuno parenteralnoj nutriciji kada su otopine bile insuficijentne bakrom. Od enzima najkorisniji su za određivanje nutritivnoga statusa bakra: serumski cruloplazmin, eritrocitna superoksid dismutaza (SOD) kao hvatač slobodnih radikala i leukocitna citohrom oksidaza.

TABLICA 11.

Srednja visina i težina 65-74 godina starih osoba (prema HANES)

TABLE 11.

The average height and weight of people aged 65-74 years (according to HANES)

Visina Height		Težina Weight			
		Muškarci Males		Žene Females	
in	cm	lb	kg	lb	kg
57	144.8			130	59.0
58	147.3			133	60.3
59	149.9			137	62.1
60	152.4			138	63.6
61	154.9			144	65.3
62	157.5	148	67.2	146	66.2
63	160.0	146	66.2	149	66.2
64	162.6	147	66.7	152	69.0
65	165.1	155	70.3	153	69.4
66	167.6	160	72.5	162	73.5
67	170.2	167	75.8	173	78.5
68	172.7	169	78.7	168	76.2
69	175.3	172	78.0		
70	177.8	181	82.1		
71	180.3	188	85.3		
72	182.9	183	83.0		
73	185.4	190	86.2		
74	188.0	194	88.0		

Ostali elementi u tragovima. Ostali esencijalni elementi u tragovima u čovjeka su mangan, molibden, krom, kobalt i selen, a tu se dijelom već ubrajaju i bor i vanadij. Uz djelomičnu iznimku kroma, malo je poznato kako odrediti stanja nutritivnoga deficita s tim elementima u tragovima o čemu se mogu naći podaci u strogo specijaliziranoj znanstvenoj literaturi.

Makronutrijenti

Proteinsko-kalorijska malnutricija (protein-calorie malnutrition, PCM). Različiti oblici PCM-a ovisno o stupnju pomanjkanja mogu zahvatiti somatske mišiće i visceralne organe na različiti način. Stoga je potrebno imati test koji će razlikovati dva osnovna elementa PCM-a, odnosno marasmus koji se razvija zbog nedostatka kalorija i kvašiorokor koji se razvija zbog nedostatka proteina, ali treba napomenuti da su obje pojave najčešće vezane zajedno iako stupanj učešća svake od te dvije komponente može biti različit. Danas su biokemijski testovi dijagnostičiranja PCM-a i njezina dva osnovna oblika senzitivniji od kliničkih.

Ukupna razina proteina i albumina već se dugo mjeri, no treba napomenuti da su serumski albumini pouzdaniji i senzitivniji pokazatelj proteinske malnutricije, nego što su to ukupni proteini. Za ukupne je proteine nađeno da su povišeni u stanovništvu tropskih i subtropskih krajeva za koje se pouzdano zna da ne konzumiraju dovoljne količine proteina. Za razliku od toga u starih je osoba kontrolna točka sinteze proteina stavljena na nižu razinu nego u mladih osoba. Do danas nitko nije odgovorio kako to da su involutivne promjene u organizmu praćene dovoljno raspoloživim proteinima u cirkulaciji, ali se spekulativna analogija s dijabetičkom hiperglikemijom nameće sama po sebi, no nije jasno koji bi organ ili metabolički prostor igrao onu

ulogu koju imaju pankreas i inzulin u dijabetesu.

Općenito se smatra da su vrijednosti albumina u serumu ispod 2.8 grama na 100 ml pokazatelj teškoga nutritivnoga deficita proteinima. Neki klinički slučajevi marasmusa međutim imali su skoro normalne vrijednosti ukupnih serumskih proteina i albumina. Pretpostavlja se da je u tim slučajevima deficit specifičnih aminokiselina doveo do deficita sinteze određenih enzima u jetri za koje se zna da su pokazatelji manjka pojedinih proteina što nam koristi u diferencijalnoj dijagnozi raznih oblika PCM-a. Tu se ubrajaju transferin, proteini koji vežu retinol, prealbumin i ceruloplazmin, a svi imaju kraći biološki poluživot nego što ga ima albumin pa se stoga smatraju i osjetljivijim pokazateljima PCM-a uz napomenu da njihova uloga u starih osoba još uvijek nije dovoljno razjašnjena.

Utvrđeno je da omjer pojedinih neesencijalnih aminokiselina (NE) prema esencijalnim (E) aminokiselinama (NE/E) može poslužiti kao pokazatelj PCM-a u djece s primarnim manjkom proteina pa navodim i jedan takav NE/E indikatorski indeks:

NE/E omjer aminokiselina = (glicin + serin + glutamin + taurin)/(izoleucin + leucin + metionin + valin)

Vrijednosti indeksa iznad 3 znače dokaz primarne malnutricije. Ovaj je indeks osobito pogodan za određivanje nedostatka proteina u djece, ali ne i u odraslih. Ujedno je osjetljiv na gubitak specifičnih proteina, a ne samo na opću PCM.

S obzirom da vrijednosti kreatinina u urinu ovise o količini nemasnoga tkiva u organizmu (lean body mass) a potonja se smanjuje pri gubitku proteina, onda će se u proteinskoj malnutriciji smanjivati i omjer između vrijednosti urinarnoga kreatinina u brojniku i visine ispitanika u nazivniku. S obzirom da se omjer (kreatinin u urinu/visina) izračunava na temelju 24-satnog izlučivanja kreatinina u urinu, za istu je visinu omjer djelomično neovisan o dobi, ali ne i u starih osoba u kojih je smanjena funkcionalna sposobnost bubrega.

Ostali sastojci urina za koje je ustanovljeno da odražavaju stanje uhranjenosti organizma proteinima jesu hidroksiprolin i omjer urea naspram kreatinina u uzorcima 24-satnog urina. Izlučivanje hidroksiprolina urinom ovisi o dobi i pogodno je za procjenjivanje brzine rasta organizma, a time i mjerenja učinka pravilne ishrane na korekciju malnutricije, no test ne razlikuje proteinsku od kalorijske malnutricije. Omjer (urea/kreatinin) bolje odražava neposredni metabolički odgovor organizma na unos proteina nego proteinski status organizma.

Za praćenje brzine oporavka djece koja boluju od manjka proteina korisno je odrediti ukupni balans dušika u organizmu koristeći se pri tome vrijednostima dušika u urei iz 24-satnog urina (urinary urea nitrogen, UUN):

Balans dušika = [proteini u hrani (g/dan)/6.25] - [UUN (g/dan) + 4]

U bolesnika na nutritivnoj terapiji proteinima za vrijeme oporavka poželjan je pozitivan balans dušika od 4 grama na dan. Formula se, nažalost, ne može koristiti u bubrenih bolesnika s proteinurijom te prilikom drugih stanja praćenih gubitkom proteina kao što su razne enteropatije, opekline, ili kožna oboljenja.

Mjerenje imunološkoga statusa kao što je pad broja limfocita (<1500/mm³) i smanjena kožna reakcija na stimulatívni antigen (conavalin, PPD) također dobro koreliraju s deficitom proteina, odnosno pothranjenošću i/ili neuhranjenošću organizma proteinima. Nije poznato da starenje utječe na broj perifernih limfocita,

ali se zna da se vrijednosti T limfocita u perifernoj krvi kao pokazatelja celularnoga imuniteta smanjuju s godinama što dovodi u pitanje opravdanosti kutanih testova u starih osoba. Moguće je koristiti i druge testove kako za procjenu unosa proteina u organizam i proteinskoga statusa organizma kao što su omjer sumpora prema kreatininu u 24-satnom urinu, leukocitna piruvična kiselina, te omjer između aktivnosti RNaze u plazmi i urinu.

Makrominerali

Razina makrominerala natrija, kalija, kalcija, magnezija i fosfora u serumu rutinski se već desetljećima upotrebljuje za procjenu nutritivnoga statusa, kontrole acidobaznoga statusa i terapiju kardijalne, hepatalne i bubrežne dekompenzacije što prelazi okvire ovoga prikaza pa upućujem čitatelja na relevantnu literaturu (19).

NAPREDNE METODE ODREĐIVANJA NUTRITIVNOGA STATUSA

Naravno da antropometrijski pokazatelji visine, težine, debljine kožnog nabora i opsega ruke nisu sve što morfometrija danas može učiniti. Ovdje ćemo stoga samo naznačiti što se sve danas može učiniti za egzaktan procjenu nutritivnoga statusa u zdravlju i bolesti. Radi se u pravilu o skupim instrumentima i, što je još značajnije, instrumentima koji zahtijevaju visoku kvalitetnu tehničku i profesionalno osposobljenu kadrovsku infrastrukturu. Do naših političkih struktura još nije doprla spoznaja kako je suvremeni razvijeni svijet u osnovi tehnološko društvo u kojem je politika "sluškinja" tehnologije, a ne obrnuto. To u praksi znači, da se poslužimo najbanalnijim primjerom: ako strujna mreža treba isporučiti 220 V električnoga napona, onda je to 220 ± 5 V kroz 24 sata svakoga dana u godini i tako godinama. Sitnica? Pa baš i ne, jer se skupi uređaji "nabildani" zadnjom riječi mikroelektronike lako kvare ako dotok energije nije kao što je to tehnološki specificirano. A tada treba plaćati skupe servise i rezervne dijelove, što skraćuje radni vijek instrumenta i poskupljuje njegovu amortizaciju. Anglosaksonci imaju vrlo zgodnu, mogli bi reći paradigmatičku pjesmicu pregnantnoga naslova na tu temu: "For the want of the nail" ("Zbog čavla"). Pjesmica kaže kako je zbog izgubljenoga čavla izgubljena konjska potkovića, zbog izgubljene konjske potkoviće konj je povrijedio kopito, zbog povrijeđenoga kopita više nije mogao trčati, već je počeo hramati, kako konj nije mogao trčati njegov jahač kralj nije mogao pobjeći potjeri, potjera ga je sustigla i smaknula, pa je nesretni kralj izgubio i svoj život i svoje kraljevstvo. Ako ne vjerujete, provjerite u Vašoj bolnici koliko je dana prošle godine Vaš CT bio u kvaru.

Brojač radioaktivnosti za cijelo tijelo (Whole Body Counter, WBC). Riječ je o uređaju koji se sastoji od ležaja za bolesnika, niza osjetljivih detektora gama-zračenja iznad i ispod ležaja (do 60), a sve to zajedno u $3 \times 3 \times 3$ m velikoj čeličnoj kocki obloženoj olovom, da bi se smanjio utjecaj razine pozadinskoga zračenja na rezultate mjerenja radioaktivnosti unesene u tijelo ispitanika. Svi su mjerni uređaji spojeni preko elektroničkih sklopki na računalo velike snage tako da se u svakome času može odrediti broj impulsa koje prima bilo koji detektor u bilo koje vrijeme. Bolesnik se nadzire internom televizijskom kamerom, a putem zvučnika može neposredno komunicirati s uređujućim osobljem. Najsvršeniji primjerci WBC mogu mjeriti gama-radioaktivnost snage 1 mikrokirija u odraslom čovjeku tijekom tri tjedna tako

da se metabolička ispitivanja apsorpcije, retencije i distribucije radioaktivnih izotopa u zdravlju i bolesti uistinu mogu ispitivati bez ikakve opasnosti po ispitanika (6). Usporedbe radi, primijenjene doze za dijagnostičku scintigrafiju štinjače veće su i do 20.000 puta.

Osjetljivost uređaja je tolika da bez problema mjeri aktivnost ^{40}K koji se prirodno nalazi zastupljen u čovjekovom okolišu tako da nema osobe koja u sebi ne sadrži radionuklid kao svoj sasvim prirodni sastavni dio. ^{40}K se ne raspoređuje slučajno po tkivima i organima, već se predilekcijski odlaže u mišićnome tkivu i nešto malo u kostima. Stoga će svaka promjena nemasnoga tkiva u organizmu biti praćena i promjenom radioaktivnosti ^{40}K pa se, na primjer, može razaznati da li se pri gladovanju i mršavljenju osim masnoga gubi i mišićno tkivo, ili se pak pri obilatoj prehrani više apsorbiranog ^{40}K odlaže u mišiće odakle se njihovom razgradnjom izlučuje urinom (11). Zbog toga je mjerenje ^{40}K u organizmu pogodna metoda za određivanje mase nemasnoga tkiva u organizmu te za praćenje dinamike promjene takve mišićne mase u zdravlju i bolesti. Slično kao ^{40}K ponaša se i ^{137}Cs koji se također odlaže u mišiće, ali za razliku od ^{40}K to nije prirodno zastupljen element u čovjekovom okolišu tako da ga se treba dodavati u obliku oralne ili parenteralne primjene. Nutritivni status Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mo, Mn, Sc, Sr i Zn također se može precizno određivati u WBC. S obzirom da u cijelome svijetu ima svega 20-tak WBC-a još uvijek ne postoje neke tablice koje bi nam pomogle u iščitavanju normalnih vrijednosti za ocjenu nutritivnoga statusa.

Dvostruka apsorpciometrija x-zrakama (Dual X-Ray Absorptiometry, DAXA). U zadnjih desetak godina ova se je metoda pokazala najprikladnijom za određivanje ukupne mase mekog tkiva, naročito mišića i ukupne mase koštanoga tkiva u kliničkim uvjetima. Mjerenje se obavlja tako da se cijelo tijelo ispitanika kratkotrajno izloži kolimiranom snopu x-zraka niskoga intenziteta. Ta će mjerenja dati informaciju o gustoći i sadržaju koštanih minerala u tijelu i sastavu mekih tkiva (masno i nemasno tkivo bez kostiju). Ispitanik leži položen na leđima na ležaju koji se pomiče iznad izvora x-zraka generiranih u fiksnoj Tungstenovoj anodi, koja alternativno pulsira pri 70 i 140 keV uz vršnu struju od 2 miliampera. Energija tako generiranoga efektivnoga zračenja nakon prolaska kroz tijelo bit će atenuirana i iznositi će 43 i 110 keV. Upravo razlika u kontrastu dobivena pomoću izvora s dva intenziteta zračenja omogućuje fino razlučivanje između struktura različite gustoće. Vrijeme potrebno da se površinski snimi cijelo tijelo iznosi manje od 16 min, a ukupna radijacijska doza za jedno takvo površinsko snimanje je 3.6 mikro Siverta (Sv) ili 0.36 milirema (mRem). Potonja doza u granicama je dozvoljene izloženosti za osobe koje nisu profesionalno izložene izvorima radioaktivnoga zračenja. Sve novije kliničke spoznaje o metabolizmu kalcija u osteoporozu omogućila je upravo pojava DAXA.

Bioelektrička impedancija (bioelectrical Impedance, BI). Ideja ove metode, koja se temelji na različitoj brzini propustnosti struje u tkivu i tjelesnim tekućinama, prisutna je u medicini već puno stoljeće, no tek je u zadnjih desetak godina postala dostupna instrumentalnoj kvantifikaciji i kliničkoj primjeni. Danas su u upotrebi dva mjerna instrumentalna sustava kojima se može mjeriti BI cijeloga tijela i BI pojedinih područja tijela. Ovisno o frekvenciji, sustav koji radi sa stalnom frekvencijom zove se jednofrekventna BI (50 kHz; RJL Systems, Mt. Clemens, MI, USA), a drugi koji radi više frekvencija poznat je kao višefrekventna BI (1kHz-1MHz; Xitron, San Diego, CA, USA). U oba sustava mjerenje se obavlja tako da ispitanik leži položen

leđima na izoliranom (neprovodnom) stolu s rukama i nogama abduciranim od tijela i raširenim prstima. Male adhezivne elektrode smještaju se na šake i stopala, nadlakticu i podlakticu, te bokove, kako bi se mogla izmjeriti BI za cijelo tijelo i za pojedina tjelesna područja. Stalni izvor struje generira sigurne, bezbolne i neprimjetne radiofrekvencije, varirajući struju od 100 mikroampera frekvencijama u rasponu od 1 kiloherca do 1 megaherca kroz distalno položene elektrode na šakama i stopalima i mjeri pad napona struje na proksimalno (centripetalno) položenim elektrodama. Osnovni problem s BI je još uvijek upravo kalibracija sustava i izbor odgovarajućega referentnoga standarda, kako bi mjerenja bila reproducibilna i primjenjiva na osobe različitoga tjelesnoga sklopa. No ta se primjedba dijelom odnosi i na dvije naprijed navedene metode. U svakom slučaju metoda je teoretski idealna za određivanje potrebnih količina tekućine koje treba dodati ili ukloniti iz organizma pa bi mogla naći primjenu na svakom kirurškom, kardiološkom, nefrološkom i hepatološkom odjelu.

Rendgen, CAT, NMR, ultrazvuk. Nijedna od navedenih tehnika nije se pokazala odgovarajućom za određivanje nutritivnoga statusa putem mjerenja masnoga, nemasnoga i koštanoga tkiva. Rendgen je u načelu pogodan za analizu koštanoga tkiva, ali je primarno težak za kvantifikaciju uz napomenu da će tek gubitak od 30% koštane mase biti prepoznatljiv na standardnoj filmskoj ploči. Pod standardnom se misli na ploču koja je tehnološki točno definirana, a ekspozicija odgovarajuće odabrana i notirana jer i najbolja film-ploča ne vrijedi ako se kost dobro ne snimi. Rađeni su pokušaji trodimenzionalne rekonstrukcije kosti na temelju rendgenskih snimki iz više uglova (neka vrsta primitivnoga CAT-a), ali je metoda najpogodnija za pomoć kirurzima u izboru odgovarajućega protetskoga nastavka, osobito glave femura. Mogla bi se uporabiti za procjenu stanja mineralizacije nekoga točno određenoga područja, ali ne i za cijelo tijelo gdje nadmoćno vlada DAXA koja je u suštini također rendgenska tehnika. Slično, ni CAT nije odgovarajuća metoda za procjenu masnoga, nemasnoga ili koštanoga tkiva osobito zbog superpozicije mišića na kostima, što DAXA rješava sistemom izvora zračenja s dvije snage. Slično, ni NMR, iako pogodan za kvalitativno razlikovanje struktura mekoga tkiva, nije pogodan za kvantifikaciju barem dok se ne napravi neki NMR analog DAXA. Ultrazvuk je pogodan za određivanje sadržaja tekućine u šupljinama, ali ne i za procjenu stanja masnoga, nemasnoga i koštanoga tkiva. Rađeni su neki pokušaji da se odredi masa kalcaneusa kao referentnoga standardnoga organa za gustoću kosti, ali su rezultati zbog manjka odgovarajućega standarda bili slabiji od onih dobivenih trodimenzionalnom rekonstrukcijom rendgenskih slika i posebno DAXA-om.

Sve se svodi na onu staru indijsku priču o tome kako su slijepci opisivali slona: netko je napipao surlu, drugi uho, treći nogu, četvrti trup i tako redom, ali slona ipak nisu vidjeli. Slično i mi raznim tehnikama vidimo po neki dio, ali treba paziti da nam pri tome ne izmakne cjelina. Ili kako u nas narod kaže: "Od drveća ne vidi šumu."

KOSA KAO INDIKATOR NUTRITIVNOGA I TOKSIKOLOŠKOGA STATUSA

Multielementalni profil. Ideja da se određuje profil elemenata, osobito minerala i metala u lako dostupnom biološkom indikatorskom tkivu, kao što je kosa, korisna je i može imati značaj u prevenciji zdravlja, sprječavanju pojave bolesti, određivanju nutritivnoga statusa, te u ranoj dijagnostici supkliničkih

metaboličkih i toksobiokemijskih poremećaja osobito onih koji su vezani uz metabolizam elemenata u tragovima (13). Multielementalna analiza kose bremenita je metodološkim finesama; počevši od uzorkovanja i pripreme uzorka za analizu, a o čemu u velikoj mjeri ovisi i pouzdanost rezultata. Naročito je važno pitanje sprječavanja izvanjske kontaminacije uslijed apsorpcijskoga kapaciteta keratinske supstance bogate hondroitinsulfatima u vlaknima kose. Analiza i interpretacija rezultata multielementalne analize zahtijeva ekspertno znanje tako da nije dovoljno samo prosto sravnjivanje mjernih podataka s nekim tabličnim vrijednostima, pogotovo bez uvida u ostale zdravstvene parametre. U suštini radi se o primjeni analize višedimenzionalne matrice u kojoj neki elementi bolje odražavaju trenutačno stanje organizma, drugi depoziciju, treći pak dinamiku metaboličkih procesa, a sve to vezano uz anageni i telogeni rast kose vlasišta.

Ekspozicija i trovanje. Eventualni nalaz blagoga ili umjerenoga porasta toksičnih supstanci u kosi izvan nekih tabličnih normalnih vrijednosti u pravilu nije dostatan da se sa sigurnošću utvrdi kako je dotična osoba uistinu i otrovana. Stoga je u takvim kroničnim slučajevima potrebno ponoviti nalaz, a ujedno učiniti i druge relevantne biokemijske i toksikološke pretrage da se potvrdi prisustvo povišenih vrijednosti kritične supstance i/ili njezinih metabolita, te shodno tome po potrebi postavi dijagnozu otrovanja u njezinom kliničkom smislu.

Multielementalni profil u kliničko-patološkim stanjima. U kontekstu neke postojeće kliničke bolesti kritička analiza podataka multielementalnih mjerenja u velikoj je mjeri terra incognita. U takvim uvjetima multielementalni spektar javlja se u prvome redu kao epifenomen osnovnoga patološkoga procesa. Što znači da multielementalni profil u kliničko-patološkim stanjima ima najveći značaj kao mogući pokazatelj dinamičnoga stanja osnovnoga patološkoga procesa. Posebice u svezi s uspjehom odgovora na terapiju i pojavu remisije u kroničnim i neoplastičnim oboljenjima.

Eliminacija elemenata iz prehrane na bazi multielementalnoga profila opravdana je

- kada se dokaže i drugim odgovarajućim pretragama,
- kada se radi o dokazanim esencijalnim ili toksičnim elementima,
- kada ne može štetiti bolesniku i
- kada ne služi samo prodaji određenih prehrambenih proizvoda ili farmaka, odnosno raznih mješavina nedovoljno poznatoga djelovanja.

Potrebna je i neophodna kritičnost u evaluaciji literaturnih referenci kao i tvrdnji u svezi holističkih, ortomolekularnih, homeopatskih, ajurvedskih i inih graničnih medicinskih disciplina, najčešće iz arhiva povijesti medicine.

Placebo učinak. Placebo učinak osobito je izražen u svakoga bolesnika koji boluje od neke kronične neizlječive ili maligne bolesti. U tim slučajevima placebo stvara subjektivni osjet u bolesnika kako mu "lijek" uistinu pomaže. Barem dok snaga takvih autosugestivnih "bijelih" laži traje.

• • •

ZAHVALA. Izrada ovoga pregleda potpomognuta je sredstvima istraživačke teme #00220108 "Metabolizam metala" pri Ministarstvu znanosti i tehnologije Republike Hrvatske. Autor se posebno zahvaljuje prof. dr. MC Linder (California State University, Fullerton, USA) na korisnim savjetima i RCS Trading Co, Ltd, Isle of Man, UK, na filantropskoj pomoći.

LITERATURA

1. Abraham S, Johnson L, Najar M. National Center for Health Statistics, Department of Health, Education, and Welfare No. 79, Washington, DC., USA, 1979.
2. Documenta Geigy. Scientific tables, 5th ed., JR Geigy, Basel, Switzerland, 1956.
3. Food and Nutrition Board, National Research Council. Recommended Dietary Allowances (9th rev.ed.), National Academy of Sciences, Washington, DC., USA, 1980.
4. Goodhart RS, Shils ME (eds.). Modern nutrition in health and disease, Lea and Febiger, Philadelphia, USA, 1973.
5. Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973; 26: 912-5.
6. Lykken GI, Ong HS, Alkhatib HA, Harris TR, Momčilović B, Penland JG. Perquisite spin-off from twenty-two years of measuring background in the whole body counter steel room, *Ann. NY Acad Sci*, 200; 914: 267-270.
7. Momčilović B. Poremećaji metabolizma elemenata u tragovima, u *Patofiziologija* (Gamulin S, Marušić M, Krvavica S, eds.), Medicinska naklada, Zagreb, 1998; 167-172.
8. Momčilović B. What may be learned from the multielemental profile of the 5-day cumulative urine in a randomized double-blind placebo-controlled cross-over human metabolic study -A prelude for the bioinorganic individuality, *Mengen- und Spurenelemente* (Anke M et al., eds.), Verlag Harald Schubert, Leipzig, Deutschland, 1998; 18: 842-856.
9. Momčilović B. Megamin, vjera, nada i placebo. *Arh Hig Rada Toksikol* 1999; 50: 67-78.
10. Momčilović B. "Načela pravilne ishrane u zbrinjavanju akutnih i kroničnih rana pri ozljedama opeklina i kaheksiji", u *Rana* (Urednici Hančević J, Antoljak T, i sur.), Naklada Slap, Jastrebarsko, Hrvatska 2000; 93-129.
11. Momčilović B, Lykken GI, Tao L, Wielopolski L. Comparative analysis of ^{65}Zn and ^{40}K in human urine by library least squares and window methods using a personal computer, *J. Radioanalyt. Nucl. Chem.*, 1995: 95: 315-319.
12. Nutrition Canada, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario, Canada, 1973.
13. Passwater RA, Cranton EM.: "Trace elements, hair analysis, and nutrition", Keats Publishing Inc., New Canaan, CT, USA. 1983.
14. Restek-Samaržija N, Momčilović B. Delayed effects of lead on the kidney factor analysis. *Arh Hig Rada Toksikol* 1993; 44: 9-20.
15. Steel JW, Atwood JL. Supramolecular chemistry, John Wiley and Sons, Ltd., Baffin Lane, Chichester, England, 2000.
16. The Ten Sate Nutritional Survey. 1968-1970. Preliminary Report to the Congress. US Department of Health, Education, and Welfare, Center for Disease Control, Atlanta, GA, USA, 1971.
17. US Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense. Manual for nutrition surveys, 2nd ed., US Government Printing Office, Washington DC, USA 1963.
18. US National Research Council, Food and Nutrition Board., Recommended Dietary Allowances, Washington DC, National Academy of Sciences, USA 1968.
19. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warnell DA (eds). *Oxford Textbook of Medicine*, Oxford University Press, Oxford, USA 1984.
20. Wildson NI (ed.): *Obesity*, FA Davis Co., Philadelphia, USA 1969.
21. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective, Washington DC, USA 1997.

ASSESSMENT OF THE NUTRITIVE STATUS OF

ADULTS AND ELDERLY IN CLINICAL PRACTICE

Berislav Momčilović
Institute for medicinal research and occupational medicine, Zagreb

ABSTRACT

The paper presents modern methods of determination of the nutritive status of adult and elderly people in clinical practice. It emphasizes the key role of anamnestic assessment of the nutritive status as well as of appropriate questionnaires, serving as basic tools to choose among complex differential diagnostic procedures. Anthropometric measurements in the assessment of the nutritive status are worked out in details - body height and weight, triceps fat fold and arm muscle circumference along with the given referential values. Special attention is drawn to the critical evaluation of referential values in clinical practice, when they have to be compared against values of individual patients.

Clinical methods to determine the nutritive status are also presented. They may not be able to specify the exact cause, but if used appropriately, are sensitive enough to differentiate between malnutrition/obesity.

There are also several available biochemical procedures, representing the basic diagnostic methods to identify specific causes of impaired metabolism. The author gives special emphasis to the metabolism of micronutrients, i. e. water soluble vitamins (C, B1, B2, B6, B12, folic acid, niacin) and fats (A, D, K) as well as trace elements (Fe, Zn, Cu). Nowadays, when acute starvation is not expected in our area, lack or disbalance of vitamins and minerals is the most frequent cause of impaired nutritive status. Basic biochemical procedures are described to follow-up impaired nutritive status caused by lack or disbalance in the intake of macroelements (Na, K, Ca, Mg, P) and macronutrients in general (proteins, calories, amino acids, N).

Modern methods of nutritive status determination, such as total body radioactivity counter, dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance, classical radiography, computerized axial tomography, nuclear magnetic resonance and ultrasonography have been critically reviewed. Especially the first three of those are very useful to determine the metabolic basis of the nutritive status change both in illness and in health.

The paper finally discusses the diagnostic potential of hair analysis to determine the patient's nutritive status as well as to follow-up the results of the recommended nutritive therapy, since it is a non-invasive method and multiple samples are easy to acquire.

Key words: nutritive status, methods