

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Specializace ve zdravotnictví

Nutriční specialista



**Bc. Zuzana Holcová**

Dietní opatření při onemocnění jater

Nutrition recommendations in liver disease

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: Doc. MUDr. František Novák, Ph. D.

Praha, 2018

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses. cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze dne 20. 6. 2018

Zuzana Holcová

Podpis

Poděkování:

Děkuji doc. MUDr. Františkovi Novákovi, Ph.D. za jeho profesionální přístup, trpělivost a cenné rady. Velké DĚKUJI za trpělivost a podporu při studiu patří mé dceři, blízkým a kolegyním v práci. Mé poděkování patří také respondentům, kteří vyplňovali dotazníky.

HOLCOVÁ Zuzana. Dietní opatření při onemocnění jater. [ *Nutrition recommendations in liver disease* ]. Praha, 2018. Počet stran, počet příloh: 2. Diplomová práce. Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika / Ústav 1. LF UK 2016. Vedoucí závěrečné práce doc. MUDr. František Novák, Ph.D.

## **ABSTRAKT**

Diplomová práce shrnuje nejnovější poznatky v oblasti výživy při onemocnění jater. Teoretická část se v jednotlivých kapitolách věnuje fyziologii jater a etiologii vybraných jaterních onemocnění, jako např. hepatitidy, cirhóza, toxická poškození jater aj. Vzhledem ke skutečnosti, že celosvětově hlavní příčinou chronických onemocnění jater je alkohol, je této problematice věnována samostatná kapitola, která popisuje patogenezi alkoholového poškození jater, vliv alkoholu na hepatocyty a ostatní neparenchymové jaterní buňky.

Diplomová práce dále přináší ucelený pohled na problematiku malnutrice a výživová doporučení při jednotlivých onemocněních jater.

Praktická část této diplomové práce dotazníkovým šetřením ověřuje přehled znalostí zdravotnických pracovníků – lékařů a sester – ve vybrané nemocnici o nejnovějších doporučeních týkajících se výživy při jaterních onemocněních.

**Klíčová slova:** onemocnění jater, malnutrice, alkohol, výživa, dieta, cirhóza, fyziologie jater

## **ABSTRACT**

Master thesis summarizes latest knowledge in the field of special nutrition for patients with liver condition. Theoretical chapters describe liver physiology and etiology of selected liver diseases e.g. hepatitis, cirrhosis, chemical-driven liver damage. Given the fact the main cause of chronic liver disease is globally considered alcohol, a special chapter is dedicated to this topic which describes pathogenesis of alcoholic liver disease, the effect of chronic alcohol consumption on hepatocytes and other non-parenchymal liver cells.

The thesis provides a comprehensive view on the issue of malnutrition and nutrition recommendations in specific liver disease. Practical part of the thesis involved complex questioning of healthcare providers – doctors and nurses – from selected hospital and presents overview of healthcare providers knowledge regarding latest nutrition recommendations in specific liver disease.

**Key words:** liver damage, malnutrition, alcohol, nutrition, diet, cirrhosis, liver physiology

## OBSAH

1.....	ÚVOD
.....	8
2. JÁTRA.....	9
2. 1. VÝZNAM JATER.....	9
2. 2. FUNKCE JATER.....	9
2. 3. ONEMOCNĚNÍ JATER A JEJICH ETIOLOGIE.....	11
2. 3. 1. AKUTNÍ VIROVÉ HEPATITIDY.....	11
2. 3. 2. CHRONICKÉ VIROVÉ HEPATITIDY.....	12
2. 3. 3. AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDA.....	12
2. 3. 4. PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHÓZA.....	12
2. 3. 5. PRIMÁRNÍ SKLEROTIZUJÍCÍ CHOLANGITIDA.....	13
2. 3. 6. TOXICKÉ POŠKOZENÍ JATER.....	13
2. 3. 7. ALKOHOLEM PODMÍNĚNÉ POŠKOZENÍ JATER (ALD).....	13
2. 3. 8. JATERNÍ ENCEFALOPATIE.....	21
2. 3. 9. JATERNÍ FIBRÓZA.....	21
2. 3. 10. JATERNÍ CIRHÓZA.....	22
2. 3. 11. NEALKOHOLOVÁ STEATÓZA A STEATOHEPATITIDA.....	24
2. 3. 12. HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM.....	28
2. 4. TRANSPLANTACE JATER.....	30
3. DIETNÍ OPATŘENÍ V TERAPII ONEMOCNĚNÍ JATER.....	30
3. 1. SLOŽKY VÝŽIVY.....	31
3. 1. 1. MAKRONUTRIENTY.....	31
3. 2. MALNUTRICE.....	32
3. 2. 1. ETIOLOGIE MALNUTRICE U JATERNÍCH ONEMOCNĚNÍ.....	34
3. 3. NUTRIČNÍ MANAGEMENT PŘI ONEMOCNĚNÍ JATER.....	35
3. 3. 1. CÍLE NUTRIČNÍ PODPORY.....	35
3. 3. 2. ZPŮSOBY ZAJIŠTĚNÍ VÝŽIVY PACIENTA.....	36
3. 4. DIETNÍ OPATŘENÍ U PACIENTŮ S JATERNÍM ONEMOCNĚNÍM.....	37
3. 4. 1. AKUTNÍ HEPATITIDA.....	37
3. 4. 2. CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ JATER OBECNĚ.....	38

3. 4. 3. ALKOHOLOVÉ ONEMOCNĚNÍ JATER.....	38
3. 4. 4. NEALKOHOLOVÉ TUKOVÉ ONEMOCNĚNÍ JATER.....	39
3. 4. 5. JATERNÍ CIRHÓZA .....	40
3. 4. 6. AKUTNÍ JATERNÍ SELHÁNÍ .....	48
3. 4. 7. JATERNÍ ENCEFALOPATIE.....	48
3. 4. 8. CHOLESTATICKÉ SYNDROMY.....	49
3. 4. 9. HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM - ONKOLOGICKÝ PACIENT .	50
3. 4. 10. DĚTSKÝ PACIENT A ONEMOCNĚNÍ JATER.....	50
3. 4. 11 TRANSPLANTACE JATER .....	51
4. SHRNUTÍ POZNATKŮ A ZÁSAD NUTRIČNÍ PODPORY .....	54
5. PRAKTICKÁ ČÁST .....	55
5.1. CÍLE PRÁCE .....	55
5.2. HYPOTÉZY .....	55
5.3. ORAGNIZOVÁNÍ DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ .....	56
5.4. VÝSLEDKY.....	56
5.5. DISKUZE .....	75
6. ZÁVĚR.....	78
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A OSTATNÍ ZDROJE .....	79
SEZNAM ZKRATEK	
SEZNAM OBRÁZKŮ	
SEZNAM TABULEK	
SEZNAM GRAFŮ	
PŘÍLOHY	

# 1. ÚVOD

Játra představují životně důležitý orgán, který v organismu plní množství nezastupitelných funkcí, a proto si onemocnění jater a jejich terapie zaslouží pozornost. Zcela zásadní je jejich metabolická funkce. Játra zasahují do metabolismu proteinů, sacharidů a lipidů a hrají zde úlohu nenahraditelnou. Ovlivňují metabolismus vitamínů, slouží jako zásobárna mědi a železa. Játra mají klíčovou roli v biotransformaci a detoxikaci velkého množství látek endogenního i exogenního původu, včetně léků a toxinů. Játra plní také funkci exkreční související s tvorbou a vylučováním žluči. Zpracovávají množství látek, které jsou dále využívány v těle k dalším důležitým reakcím. Dnes se již hovoří i o imunitní funkci jater, která byl dříve opomíjena. Játra mají velkou funkční rezervu a regenerační schopnost, nicméně dojde-li ke stavu, kdy játra nejsou již schopna plnit své funkce, dochází k ohrožení životních funkcí celého organismu a pacient je ohrožen na životě.

Dietoterapie je nedílnou součástí komplexní péče o pacienty s jaterním onemocněním, a i když možná bývá někdy stále ještě trochu podceňována, její význam je často zásadní pro další vývoj onemocnění a výsledek terapie. Snahou této práce je proto také zdůraznit význam nutriční podpory u nemocných s jaterním onemocněním a nutnost individuálního přístupu ke každému pacientovi.

Játra se podílejí na metabolismu svalů a mají zásadní vliv na výživný stav jedince. Pacienti s jaterním onemocněním, především v případě chronického jaterního postižení, trpí velmi často malnutricí (podvýživou). Ovlivnění nutričního stavu pacientů s jaterním onemocněním je významným nezávislým faktorem morbidity a mortality. Mimo jiné pacienti v malnutrici vykazují více komplikací během hospitalizace i delší pobyt v nemocnici a i celkové náklady na jejich péči jsou vyšší. Zvládnutí malnutrice je velmi důležitý pro zdárný vývoj celé terapie.

V práci jsou popsána jednotlivá jaterní onemocnění a nutriční péče, která by měla být poskytnuta pacientům s tímto onemocněním. Zvláštní pozornost je věnována alkoholovému onemocnění jater a nealkoholovému tukovému onemocnění jater. Zmíněna je i transplantace jater, jako poslední možnost terapie konečného stádia onemocnění jater a jaterního selhání, a také s operačním zákrokem spojená nutriční podpora, bez které by zákrok nemohl být z dlouhodobého hlediska úspěšný.

Téma práce je velmi aktuální, v nutriční terapii jaterních onemocnění nastaly v posledních letech výrazné změny a stále jsou prováděny nové a nové studie zkoumající různá výživová doporučení a nově vyráběné nutriční preparáty. Ne všechna dietní doporučení jsou přijímána všemi odborníky, o mnohých z nich se vedou stále diskuze. V práci je věnován prostor jak změnám v dietních doporučeních, které jsou dnes již všeobecně přijímány, tak některým z nich, o kterých se i v současnosti polemizuje a jejichž pozitivní efekt není dosud jasně prokázán.



## 2. JÁTRA

### 2. 1. VÝZNAM JATER

Společně s kůží jsou játra a mozek největšími orgány lidského těla, u dospělého jedince představují játra 2-5 % tělesné hmotnosti, u novorozence 4-5 %. Cestou v. portae je do nich přiváděna krev z nepárových orgánů dutiny břišní, která je bohatá na živiny, ale také obsahuje látky, jež mohou mít potenciálně negativní účinek na organismus. Jsou jimi různá xenobiotika, toxiny a mikroorganismy střevního původu (Ehrmann a kol., 2014, p. 25).

Játra jsou největší žlázou v lidském těle. Mají velkou funkční rezervu a značnou regenerační schopnost. I relativně malá část jater, uvádí se i méně než jedna pětina tkáně, je schopna plnit základní funkce. Schopnost jater znovu dorůstat může mít pozitivní význam, a to v případě ztráty velké části parenchymu. Naopak nadměrná a neusměrněná regenerace může být naopak negativním jevem, je-li spojena se ztrátou normální jaterní struktury, jako je tomu při nodulární hyperplazii v případě cirhózy (Nečas, Šulc, & Vokurka, 2009, p. 482-3)

### 2. 2. FUNKCE JATER

Játra mají klíčovou úlohu v intermediárním i energetickém metabolismu, kromě toho ale vykonávají i celou řadu dalších funkcí. Mezi ně patří tvorba a vylučování žluči, biotransformace většiny xenobiotik a řady látek endogenního původu, vaskulární funkce, imunitní funkce a tvorba a také skladování a přeměna signálních molekul, které následně zasahují do řízení mnoha funkcí v organismu.

Významnou sekreční funkcí jater je tvorba a vylučování žluči. Žluč má dvě nezastupitelné funkce, významně se podílí na trávení a vstřebávání tuků a představuje významnou exkreční cestu pro látky, které nemohou být vyloučeny ledvinami.

Játra metabolizují velké množství látek přicházejících krevní cestou, jsou to látky jak endogenního původu (například bilirubin, hormony, žlučové kyseliny), tak původu exogenního (léky, toxiny). V játrech probíhá biotransformace řady potenciálně toxických látek většinou lipofilní povahy, které kvůli své špatné rozpustnosti ve vodném prostředí nemohou být vyloučeny ledvinami nebo žlučí. Játra jsou zásobárnou mědi a železa.

Játra mají důležitou roli v metabolismu sacharidů, a to v udržení přiměřené hladiny glukózy v krvi, hovoří se o glukostatické funkci jater. Pokud je v krvi nadbytek glukózy, dochází v játrech k jejímu vyššímu vylučování a zároveň je stimulována syntéza a ukládání glykogenu, zvýšena je také aktivita glykolýzy a lipogeneze. V opačném případě při poklesu glykémie je udržována přiměřená hladina v krvi glykogenolýzou a glukoneogenezí. V játrech je také přeměňována galaktóza a laktóza na glukózu. Pokud organismus krátkodobě hladoví, játra uvolňují dostatečné množství glukózy, aby byla zajištěna činnost centrálního

nervového systému. Dvě třetiny glukózy jsou získány glykogenolýzou a jedna třetina glukoneogenezí. Pokud hladovění trvá déle, dojde k úbytku glykogenu v játrech a mozek část energie využívá z ketolátek a potřeba glukózy klesá. Zdrojem glukózy i ketolátek je stimulovaná glukoneogeneze.

Nezastupitelnou úlohu představují játra při udržování konstantní hladiny aminokyselin v plazmě, i přesto, že se na tomto ději podílejí do určité míry i jiné orgány. Pokles koncentrace aminokyselin v plazmě má za následek uvolnění glukagonu, který stimuluje proteolýzu v játrech a naopak, vzestup plazmatické koncentrace inzulínu a aminokyselin proteolýzu v játrech tlumí. Většina esenciálních aminokyselin je degradována v játrech, kromě aminokyselin s rozvětveným řetězcem (valin, leucin, izoleucin), které ale mohou být v játrech využity pro proteosyntézu. Je ale možná oxidace  $\alpha$ -ketoanalogů aminokyselin s rozvětveným řetězcem uvolněných z kosterní svaloviny. V játrech je přítomno značné množství amoniaku různého původu, jednak přiváděného portální krví ze střev, a také vznikajícího přímo v játrech deaminací aminokyselin. Deaminace aminokyselin je nutná, aby mohly být využity jako zdroj energie, nebo přeměněny na cukry nebo tuky. Amoniak je v játrech detoxikován za vzniku močoviny nebo glutaminu. Neschopnost jater eliminovat amoniak přispívá k rozvoji jaterní encefalopatie. Detoxikace amoniaku je důležitá i pro udržení acidobazické rovnováhy.

Význam jater v syntéze proteinů je evidentní, všechny plazmatické proteiny kromě imunoglobulinů a von Willebrandova faktoru jsou syntetizovány v játrech. Úbytek plazmatických proteinů má za následek indukci proliferačních procesů v játrech. Syntézu proteinů v játrech inhibují glukagon, vazopresin a pokles aminokyselin v krvi. Syntéza je naopak stimulována inzulínem, hormony štítné žlázy, růstovým hormonem a zvýšeným přísunem aminokyselin. Játra jsou také hlavním místem, kde se tvoří proteiny akutní fáze (například C-reaktivní protein, složka C3 komplementu a jiné).

Játra jsou ústředním orgánem metabolismu lipidů a lipoproteinů. Probíhá zde beta-oxidace mastných kyselin, tvoří se zde značné množství cholesterolu, fosfolipidů a lipoproteiny a dochází zde k lipogenezi - přeměně sacharidů a proteinů na tuk. Cholesterol je metabolizován na žlučové kyseliny, a ty jsou vyloučeny do žluče (Ehrmann a kol., 2014, p. 25-37). Narušení metabolismu lipidů může vést ke steatóze jater. (Nečas a kol, 2009, p. 495). Vzhledem k zásadnímu významu jater v metabolismu lipidů se játra podílejí i na osudu lipofilních vitamínů v organismu.

Játra se podílí na regulaci některých funkcí v organismu prostřednictvím látek v nich tvořených, příkladem je angiotenzinogen nebo erythropoetin (15 % se tvoří u dospělého jedince v játrech, zbylá většina v ledvinách; ve fetálním období jsou játra primárním místem tvorby).

Zatímco dříve byla úloha jater v obranných reakcích organismu opomíjena, dnes je známo, že játra jsou místem komplexní imunitní aktivity a hrají klíčovou úlohu při rozvoji některých významných patologických stavů, jakými jsou například septikémie, metastázy nebo hepatotropní infekce. Játra jsou vystavena velké antigenní zátěži, a to jednak neškodnými dietními produkty přiváděnými portální

krví, ale také patogeny. Zatímco první musí být obrannými mechanismy tolerovány, patogeny vyžadují rychlou imunitní odpověď. Imunitní systém jater by tak měl poskytovat ochranu vůči patogenům a metastatickým buňkám a současně by měl tolerovat neškodné vlastní i cizorodé antigeny. Jaterní funkce zajišťují vlastní jaterní buňky – hepatocyty, které představují asi dvě třetiny buněčné populace jaterní tkáně, ale i buňky neparenchymové (Kupfferovy buňky, endotelové buňky, cholangiocyty, hvězdicové buňky (Itovy buňky) a Pit buňky. Buňky imunitního systému představují asi 10 % z celkového počtu jaterních buněk (zahrnutý jsou buňky rezidentní i buňky, které do jater přicházejí a zase odcházejí, tj. lymfocyty a granulocyty) (Ehrmann a kol., 2014, p. 25-37).

## **2. 3. ONEMOCNĚNÍ JATER A JEJICH ETIOLOGIE**

Podle průběhu je onemocnění jater děleno na akutní, případně perakutní nebo chronické a jejich etiologie může být různá. Poškození jater a jejich funkcí může být způsobeno virem nebo jinými biologickými faktory, jako jsou bakterie (např. leptospiróza), paraziti (např. echinokokóza, malárie, schistosomóza) nebo mykotické infekce. Mezi další patří toxické vlivy včetně působení léků, alkohol, cholestáza, poruchy krevního oběhu, nádory jater a metabolické poruchy (Nečas a kol., 2009, p. 503-505). Mezi metabolické choroby jater jsou zařazeny genetická hemochromatóza, Wilsonova choroba, porfyrie, deficit alfa-1-antitrypsinu, familiární intrahepatální cholestázy a familiární nehemolytické žloutenky (Špičák a kol., 2017, p. 249-269). Je známo také autoimunitní poškození jater projevující se jako chronický zánět, etiologie je neznámá. Kryptogenní chronická hepatitida je také postižení jater neznámé etiologie, virologické vyšetření i vyšetření autoprotilátka je v tomto případě negativní. Popsána byla i imunitně podmíněná cholestatická jaterní onemocnění, mezi něž jsou řazeny primární sklerozující cholangitida a primární biliární cirhóza (Drábek, Pročke, & Šťoviček, p. 19-25). Některá jaterní onemocnění jsou dědičná.

### **2. 3. 1. AKUTNÍ VIROVÉ HEPATITIDY**

Akutní virové hepatitidy jsou vyvolány primárně hepatotropními viry, které jsou schopné vyvolat zánět, případně nekrózu jater. Viry hepatitidy A a E jsou přenášeny fekálněorální cestou a nezpůsobují chronické onemocnění. Viry B, C a D jsou přenášeny parenterálně a mohou přejít do chronického stádia. Probíhat mohou různým způsobem, od asymptomatického přes abortivní, klinicky manifestní až po fulminantní průběh. Je popsána i cholestatická forma onemocnění. Akutní virová hepatitida může končit spontánním uzdravením, může docházet k relapsům nebo přechází do chronického stádia. Při fulminantní formě provázené encefalopatií může dojít k selhání jater a smrti pacienta (Galský, 2010). Virové onemocnění jater může být vyvoláno také herpetickými viry (herpes simplex virus, varicella zoster

virus, cytomegalovirus, virus Epsteina-Barrové, enteroviry, adenoviry, lidský parvovirus B19) (Ehrmann a kol., 2014, p. 275-283).

### **2. 3. 2. CHRONICKÉ VIROVÉ HEPATITIDY**

Chronické onemocnění je definováno dobou trvání delší než 6 měsíců. Nejčastější je chronická virová hepatitida B a C (Galský & Plíšek, 2010). Chronická infekce viry hepatitidy představuje hlavní příčinný faktor pro rozvoj konečných stádií onemocnění jater, včetně jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu, jedná se proto o závažná onemocnění (Tu, Bühler, & Bartenschlager, 2017). Chronické virové hepatitidy B, C a D tvoří téměř 90 % všech chronických hepatitid (Ehrmann a kol., 2014, p. 425).

### **2. 3. 3. AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDA**

Podle současných předpokladů se toto onemocnění vyvíjí u geneticky predisponovaných osob pod vlivem spouštěcích faktorů zevního prostředí. Těmi mohou být viry nebo chemikálie, léky (Fialho, Fialho, & Carey, 2017). Klinické příznaky se mohou velmi lišit, jedna třetina pacientů trpí akutní hepatitidou, příležitostně může dojít i k fulminantnímu jaternímu selhání. Zbytek pacientů je asymptomatických nebo vykazuje artralgie, nevolnost a anorexii. Autoimunitní hepatitida se vyznačuje výraznou tendencí přecházet v jaterní cirhózu, je nacházena až u 30 % pacientů (Corrigan & Hirschfield, 2015). V České republice tvoří odhadem 2-5 % z případů chronické hepatitidy (Ehrmann a kol., p. 297). Čtyřikrát častěji bývají postiženy ženy než muži, a to hlavně mladé. Vzácně postihuje i děti před čtrnáctým rokem věku. Bez terapie 40-50 % postižených osob s vysokou aktivitou onemocnění umírá během šesti měsíců až pěti let. Procento přežívajících pacientů, těch, kteří dobře reagují na imunosupresivní terapii, je po 10 letech od stanovení diagnózy přibližně 83,8-94 %. Pokud onemocnění dobře nereaguje na terapii, může dojít rychle k vývoji cirhózy a jaterního selhání. U transplantovaných jater může dojít k rekurenci onemocnění. (Fialho et al., 2015).

### **2. 3. 4. PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHÓZA**

Jedná se o chronické cholestatické jaterní onemocnění charakterizované destrukcí malých intrahepatálních žlučovodů a vede k fibróze a případně k cirhóze (Ali, Carey & Lindor, 2015). Sérologicky je zjišťována přítomnost antimitochondriálních protilátek, tj. etiologie onemocnění je autoimunitní. Část případů může probíhat asymptomaticky, běžnými příznaky jsou pruritus a únava (Ali, Carey & Lindor, 2014). Histologickým nálezem je nehnisavá destruuující cholangitida, onemocnění je pomalu progredující. Postihuje především ženy středního věku. (Kim & Jeong, 2011).

### **2. 3. 5. PRIMÁRNÍ SKLEROTIZUJÍCÍ CHOLANGITIDA**

Toto vzácné chronické onemocnění je charakteristické zánětem a fibrózou žlučových cest, které vedou k multifokálním strikturám žlučovodů a progresivním jaterním onemocněním. Je obvykle provázeno nespecifickým střevním zánětem, nejčastěji ulcerózní kolitidou. Riziko cholangiogenního karcinomu a kolorektálního karcinomu je vysoké. Etiologie není známa (Karlsen et al., 2017), vykazuje ale autoimunitní rysy. Onemocnění vede k jaterní cirhóze a jaternímu selhání (Ehrmann a kol., 2014, p. 313). Mnoho pacientů vyžaduje transplantaci jater, po které se může objevit rekurence (Karlsen et al., 2017).

### **2. 3. 6. TOXICKÉ POŠKOZENÍ JATER**

Příčinou jsou xenobiotika, jako jsou léky, rostlinné nebo průmyslové toxiny (Drábek a kol., 2012, p. 23). Hepatotoxické látky lze rozdělit na obligátní (pravé, přímé, předvídatelné) a fakultativní (idiosynkratické, nepravé, nepřímé) (Ehrmann a kol., 2014, p. 393). Mezi obligátní toxiny jsou řazeny takové, jejichž toxicita je předvídatelná a jejichž podání vyvolá poškození jater u všech jedinců v závislosti na dávce (Sturgill & Lambert, 1997). Pro fakultativní toxiny je typické, že vyvolávají poškození jater nezávisle na dávce léku nebo na způsobu nebo délce trvání podání. Patří sem především léky, například valproát, metotrexát, hormonální kontraceptiva, paracetamol, halotan a další (Ehrmann a kol., 2014, p. 395-397; Fontana, 2014). Idiosynkratické poškození jater může mít podobu akutní nebo chronickou (Fontana, 2014). Jaterní léze při toxickém poškození jater mají různou podobu, jsou nacházeny nekrózy, cholestázy, steatózy, fibrózy, tumory jater (Ehrmann a kol., 2014, p. 395-397).

### **2. 3. 7. ALKOHOLEM PODMÍNĚNÉ POŠKOZENÍ JATER (ALD)**

Alkoholem podmíněné onemocnění jater je celosvětově hlavní příčinou chronického jaterního onemocnění (Gao & Bataller, 2011). Játra jsou primárním místem metabolismu etanolu, proto při těžkém pití alkoholu vykazují vysoký stupeň tkáňového poškození (Osna, Donohue, Jr., & Kharbanda, 2017). Spektrum alkoholem podmíněného onemocnění jater zahrnuje prostou steatózu, alkoholickou hepatitidu, fibrózu, cirhózu a hepatocelulární karcinom (Gao & Bataller, 2011). Steatóza je reverzibilní, pokud pacient dokáže abstinovat, vážnější formy jaterního poškození jako jsou alkoholová hepatitida a fibróza, se můžou, ale nemusí zlepšit abstinencí (Szabo & Mandrekar, 2010). Pro alkoholové postižení jater je běžné, že pacienti vykazují současně i jaterní poškození jiného původu (například koexistující nealkoholovou steatózu jater, chronickou hepatitidu) (O'Shea, Dasarathy, & McCullough, 2010). Konzumace alkoholu s následným jaterním onemocněním je celosvětově hlavní příčinou morbidit a mortality, které je možno předejít.

Mechanismy, které jsou základem pro vývoj různých stádií tohoto onemocnění, nejsou stále ještě dostatečně prostudované. Nadměrný příjem alkoholu může vést k poškození jater přímým účinkem alkoholu jako hepatotoxinu nebo potencujícím vlivem alkoholu, který zhoršuje jiná již existující jaterní onemocnění, jako jsou chronická virová hepatitida a nealkoholová jaterní steatóza (NAFLD) (Orman, Odena, & Bataller, 2013).

Za hlavní faktor vzniku alkoholového poškození jater jsou považovány faktory metabolické, imunologické a nutriční, genetická výbava a pro vznik poškození jater více rizikové ženské pohlaví. Množství, druh a frekvence požívaných alkoholických nápojů (například denní versus příležitostné), současné kouření, malnutrice a výskyt hepatitidy C (Ehrmann a kol., 2014, p. 321).

Orman et al. (2013) ve svém článku píše, že nejdůležitějším rizikovým faktorem pro alkoholové poškození jater je absolutní příjem alkoholu, ale existují také další faktory, které mají význam z hlediska vnímavosti osoby k onemocnění. Ženy jsou vnímavější k onemocnění, obezita může potencovat hepatotoxické účinky alkoholu, zvýšené riziko rozvoje alkoholového poškození jater představuje také kouření. O'Shea et al. (2010) shrnuje predispozičními faktory pro alkoholismus a alkoholové onemocnění jater takto: jedná se o faktory prostředí, ale prokázány jsou také faktory genetické.

Na vliv genetiky na rozvoj alkoholového onemocnění jater ukazuje i fakt, že dlouhodobá a nadměrná konzumace alkoholu vede u většiny jedinců k rozvoji prosté jaterní steatózy, ale jen u části z nich se rozvine některá z pokročilejších forem alkoholem indukovaného poškození, například jaterní cirhóza se vyvine jen u 30 % alkoholiků (Špičák a kol., 2008, p. 93). Zmíněný Špičák a kol. (2008) také uvádějí jako podpůrný argument pro genetickou dispozici fakt, že při výrazném příjmu alkoholu se může jaterní steatóza vyvinout řádově během několika dní a při abstinenci je reverzibilní, tj. jedná se čistě o metabolický problém, zatímco pro rozvoj jaterní cirhózy je ve většině případů třeba pití alkoholu dlouhé několik desetiletí (p. 93-94).

## **Patogeneze**

Patogeneze alkoholového poškození jater je složitá a multifaktoriální (Orman et al., 2013). Po požití se etanol rychle absorbuje do krve, částečně už v dutině ústní a dále v žaludku a duodenu. Absorpce závisí na množství a druhu nápoje, na příjmu a složení potravy, objemu náplně žaludku a na rychlosti střevní pasáže. V trávicím traktu probíhá oxidace přijatého etanolu hlavně pomocí izoenzymů alkoholdehydrogenázy, která může snížit množství etanolu vstřebaného do systémové cirkulace až o 20 %.

Etanol je z těla odstraňován z 90-98 % oxidačními procesy a současně je 2-10 % vylučováno dechem a močí a v zanedbatelném množství i slinami, žaludeční šťávou, žlučí, stolicí a potem. Na metabolismu etylalkoholu se v lidském organismu podílí několik cest, cesta alkoholdehydrogenázová, cesta mikrozomálního systému oxidace etanolu (MEOS, cytochrom P450 2E1) a kataláza

z mikrozomů. Z hlediska množství zpracovaného alkoholu je nejvýznamnější alkoholdehydrogenázová cesta, kterou se oxiduje až 90 % přijatého alkoholu, nejmenší význam z tohoto hlediska by měla mít oxidace pomocí katalázy (Ehrmann a kol., 2014, p. 318-319).

### **Vliv alkoholu na hepatocyty**

Hepatocyty obsahují hlavní enzymy oxidující etanol, alkoholdehydrogenázu (ADH), která se nachází v cytosolu a cytochrom P450 2E1 (CYP2E1), který se nachází v hladkém endoplazmatickém retikulu. Hepatocyty obsahují také vysoké hladiny katalázy.

Hlavními enzymy alkoholdehydrogenázové cesty odbourávání alkoholu jsou alkoholdehydrogenáza a aldehyddehydrogenáza. Jejich koenzymy jsou nikotinamidadeninukleotidy (Ehrmann a kol., 2014, p. 319).

Alkoholdehydrogenáza (ADH) je katalyticky nejučinnější enzym metabolizující etanol. Poloviny své maximální rychlosti dosahuje již při takových cirkulujících hladinách etanolu, které jsou mnohem nižší než hladiny, které způsobují intoxikaci. Výsledkem oxidace etanolu katalyzovaná alkoholdehydrogenázou využívající nikotinamidadeninukleotid (NAD<sup>+</sup>) jako kofaktor, redukováný NAD<sup>+</sup> (NADH) a acetaldehyd. Acetaldehyd je vysoce reaktivní a toxický. Je schopen se kovalentně vázat na proteiny, lipidy a nukleové kyseliny a vznikají tak adukty acetaldehydu, které zase zpětně mohou narušovat strukturu a funkci zmíněných makromolekul.

Organismus se snaží minimalizovat toxický vliv acetaldehydu. Jedním ze způsobů je rychlá oxidace acetaldehydu na acetát v mitochondriích za pomoci enzymu aldehyddehydrogenázy 2 (ALDH2). Jedná se o další krok oxidačně-redukčního děje, kdy se tvoří NADH a acetát, který se dostává do cirkulace a může být zpracován jinou metabolickou cestou. Zvýšená tvorba NADH, ať už cestou reakce katalyzované ADH nebo ALDH2, snižuje normální poměr NAD<sup>+</sup> / NADH v hepatocytech, označovaný jako buněčný redox potenciál. Tato změna má za následek posun od oxidativního metabolismu k redukční syntéze, což podporuje tvorbu mastných kyselin a vývoj jaterní steatózy.

Cytochrom P450 2E1 je dalším z hlavních enzymů, které katalyzují oxidaci etanolu na acetaldehyd (Osna et al., 2017). Jako koenzym v tomto systému funguje nikotinamidadeninukleotidfosfát (NADP<sup>+</sup>), produktem oxidace etanolu je zde také acetaldehyd (Ehrmann a kol., p. 321). Katalytická účinnost CYP2E1 je podstatně pomalejší než u ADH, zato má desetkrát vyšší vazebnou kapacitu pro etanol. Významnou vlastností je také to, že jeho obsah v hepatocytech vzrůstá při chronické spotřebě etanolu, je tedy indukovatelný. Tato možnost indukce CYP2E1 zodpovídá za dva následující jevy. U těžkých alkoholiků je alkohol oxidován vyšší koncentrací indukovaného CYP2E1 a alkoholici vyvinou tzv. metabolickou toleranci. To značí, že mají posunutou hladinu intoxikace. Znamená to, že potřebují vypít více alkoholu, aby dosáhli úrovně intoxikace, kterou dříve dosáhli při pití množství menšího. Druhý jev následkem zvýšené koncentrace CYP2E1 se projevuje tak, že zrychlený metabolismus alkoholu vystavuje jaterní buňky metabolickému riziku, protože kromě většího množství acetaldehydu se také tvoří

větší množství různých reaktivních forem kyslíku (ROS), včetně hydroxyethylových radikálů (tj. volných radikálových forem etanolu), superoxidových aniontů ( $O_2^-$ ) a hydroxylových radikálů (-OH).

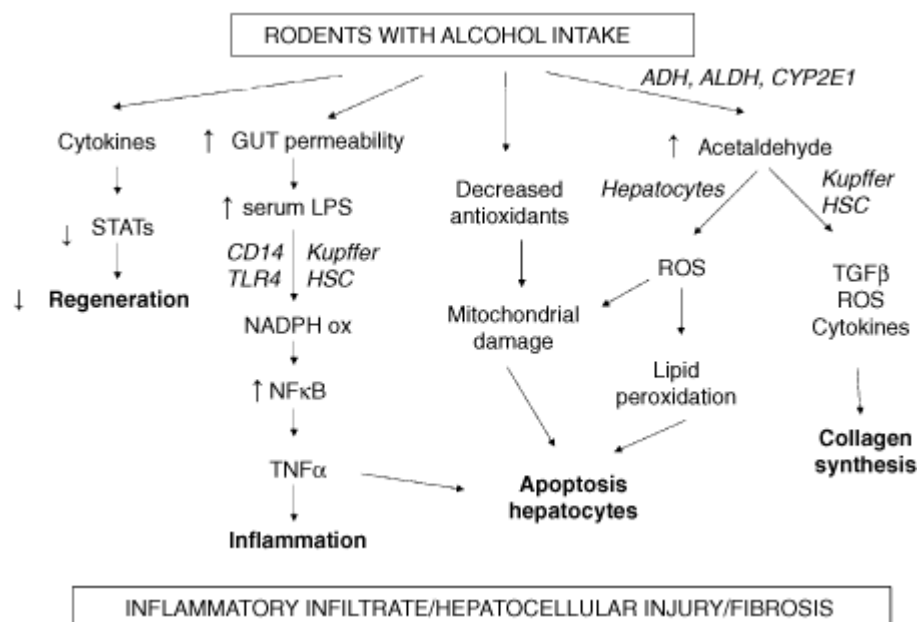
Neustálá tvorba těchto reaktivních molekul u problémových alkoholiků vytváří stav, který se nazývá oxidační stres. Dochází ke stavu, kdy tvorba ROS převyšuje jaterní schopnost neutralizovat je přirozenými antioxidanty jako je glutation a vitamíny E, A a C, nebo je odstranit pomocí antioxidačních enzymů. Studie na zvířatech ukázaly, že chronická konzumace alkoholu snižuje aktivitu a / nebo množství některých antioxidačních enzymů, což zhoršuje oxidační zatížení hepatocytů. Oxidační stres dále zhoršuje fakt, že vytvořené ROS sekundárně reagují s proteiny a nenasycenými lipidy. Vzniklé peroxidy lipidů reagují s proteiny a acetaldehydem a tvoří se adukty, které jsou schopné vyvolávat imunitní odpověď (Osna et al, 2017).

Chronicky zvýšená hladina etanolu aktivuje tkáňové dýchání a vyvolává relativní hypoxii perivenulární oblasti, která je náchylná k nekróze. Indukovaný cytochrom P450 2E1 může aktivovat kancerogeny a hepatotoxiny tím, že je přemění na toxičtější metabolity. Zvýšený metabolismus některých látek na bázi alkoholu (např. retinolu, vitamínu D), které jsou pro organismus významné, může mít za následek jejich nedostatek (Ehrmann a kol., 2014, p. 321).

Oxidace etanolu v játrech pomocí katalázy představuje méně významnou cestu, mnohem větší význam má tato reakce v mozku. Kataláza provádí detoxikaci peroxidu vodíku na vodu a kyslík. Pokud je ale přítomný etanol, hraje kataláza přídatnou roli v metabolismu etanolu, peroxid vodíku je využit k oxidaci etanolu (Osna et al, 2017). Také katalázová reakce produkuje acetaldehyd (Ehrmann a kol., 2014, p. 321).



Obrázek 1 Mechanismus alkoholového poškození jater, zvířecí model (Orman a kol., 2013)



ADH – alkoholdehydrogenáza; ALDH – aldehyddehydrogenáza; CD14, CYP2E1 – cytochrom P450 2E1; HSC – jaterní hvězdicovité buňky; LPS – lipopolysacharidy; NADPH – nikotinamidadenindinukleotidfosfát; NFκB – jaderný faktor kappa B; ROS – reaktivní formy kyslíku; STAT – převodník signálu a aktivátor transkripce; TGF – β – transformující růstový faktor beta; TLR4 – Toll-like receptor 4, TNFα – tumor nekrotizující faktor alfa

### Vliv alkoholu na ostatní, neparenchymové jaterní buňky

Tyto buňky tvoří 15-30 % jaterní hmoty a jsou představovány Kupfferovými buňkami, sinusoidálními endotelovými buňkami, hvězdicovitými jaterními buňkami a jaterními lymfocyty (Osna et al., 2017) a cholangiocyty (Ehrmann a kol., 2014, p. 25). Uvedené buňky reagují s hepatocyty a mezi sebou navzájem prostřednictvím rozpustných mediátorů a přímým kontaktem buňky s buňkou (Osna et al, 2017). Ehrmann a kol. (2014) uvádějí možný podíl neparenchymových buněk až 40 % (p. 25). Kupfferovy buňky a hvězdicovité jaterní buňky se v patogenezi alkoholového poškození jater podílejí na vzniku zánětlivé reakce, na syntéze kolagenu a na apoptóze hepatocytů, viz obrázek č. 1. V Kupfferových buňkách dochází také k indukci cytochromu P450 2E1 a podílejí se na fibrogenезi jaterní tkáně (Ehrmann a kol., 2014, p. 321).

### Akutní a chronická intoxikace

Na vzniku akutní intoxikace se podílí přímo molekula etanolu samotná, ale také alkoholdehydrogenázová cesta a cesta cytochromu P450 2E1. Z vytvořeného acetátu vznikne acetyl-CoA, díky němuž se rychleji tvoří mastné kyseliny. Zvýšená koncentrace NADH má za následek tvorbu vyššího množství laktátu a dochází

k laktátové acidóze. V ledvinách se tím snižuje vylučování kyseliny močové. Acetaldehyd není při nadměrné tvorbě dostatečně rychle odbouráván a hromadí se v těle. Jeho účinky pro organizmus jsou toxické a kancerogenní. Akutní intoxikace kromě narušení vnitřního prostředí vede také k hyponatrémii, hypokalémii, hypofosfatémii, hypoglykémii, hypokalcémii a k hypomagnezémii.

Při chronické intoxikaci dochází ke zvýšené tvorbě triacylglycerolů, které se ukládají v hepatocytech, a vzniká steatóza. Acetaldehyd, který je dlouhodobě zvýšený, se váže hlavně na bílkoviny a v případě vazby na buněčné struktury může změnit strukturu antigenních determinant natolik, že jsou rozpoznávány jako cizorodé antigeny a vyvolávají imunitní reakce. Acetaldehyd se váže také na DNA a podílí se na karcinogenezi vyvolané alkoholem. U chronických alkoholiků jsou často pozorovány projevy nedostatku vitamínů komplexu B (kromě těch, co pijí pivo), kyseliny listové i dalších vitamínů, minerálů a stopových prvků. Příčinou je jednak jejich nedostatečný příjem potravou a u vitamínu A ovlivnění jeho metabolismu acetaldehydem. Alkoholik energii pokrývá hlavně alkoholem, čímž nedokáže splnit nutriční nároky organismu (Ehrmann a kol., 2014, p. 321-323).

První odpovědí jater na nadměrný příjem alkoholu je steatóza, což histologicky znamená depozici tuku v hepatocytech. Dochází k tomu proto, že příjem alkoholu zvyšuje NADH/NAD<sup>+</sup> v hepatocytech, proto je narušena oxidace mastných kyselin a vyvíjí se steatóza. Je také zvýšena syntéza mastných kyselin a triglyceridů, je zvýšen přítok volných mastných kyselin z tukové tkáně a chylomikronů ze střevní sliznice. Zvyšuje se lipogeneze v játrech, snižuje se lipolýza, nastává poškození mitochondrií a mikrotubulů, což má za následek hromadění lipoproteinů s velmi nízkou hustotou (VLDL).

Steatohepatitida je charakterizována steatózou a zánětlivým infiltrátem tvořeným převážně polymorfonukleárními leukocyty a hepatocelulárním poškozením. Pokud je zánět a hepatocelulární poškození vážné, je tento stav označován jako alkoholová hepatitida (Orman et al., 2013).

Steatohepatitida může přecházet ve fibrózu, během níž dochází k nadměrnému ukládání extracelulárních proteinů. Nejprve dochází k aktivní pericelulární fibróze, která může pokračovat až k cirhóze, při níž je nacházeno nadměrným jizvením jater, vaskulárními změnami a případně dochází i k selhání jater (Osna et al, 2017).

Jen u 20 % silných konzumentů alkoholu se vyvine alkoholová jaterní cirhóza (Cassard & Ciocan, 2017), Špičák a kol. (2008) prezentují vývoj jaterní cirhózy až do 30 % ze sledovaných alkoholiků a zmiňují také, že alkohol je příčinou jaterní cirhózy asi u 50 % všech cirhotiků (p. 93).

Podle posledních výzkumů střevní mikroorganismy mají klíčový vztah k vážnosti jaterního poškození u alkoholového poškození jater. Porušená střevní bariéra umožňuje průchod bakteriálních produktů do krevního oběhu, dochází k endotoxémii. Vliv na poškození jaterního parenchymu mají navíc také metabolity produkované baktériemi, jako jsou mastné kyseliny s krátkým řetězcem, též také organické sloučeniny a žlučové kyseliny (Cassard & Ciocan, 2017). Pití alkoholu zvyšuje permeabilitu střev, a tím se zvyšuje i přesun bakteriálních produktů jako

jsou lipopolysacharidy do portálního oběhu. V Kupfferových buňkách lipopolysacharidy vyvolávají tvorbu prozánětlivých cytokinů, jako je tumor nekrotický faktor TNF- $\alpha$ , které přispívají k hepatocelulárnímu poškození. Kupfferovými buňkami jsou ale také produkovány protizánětlivé cytokiny (IL-10) a hepatoprotektivní faktory (IL-6), které redukuje alkoholem vyvolané poškození jaterních buněk. Tato protektivní cesta by mohla být vysvětlením toho, že se u 70 % silných alkoholiků se nevyvine přímo jaterní cirhóza, ale dojde k rozvoji jaterní steatózy jaterní tkáně. Chronické užívání alkoholu může vést také k fibróze, při které dochází k extracelulární akumulaci kolagenu a dalších matrixových proteinů. Ústřední roli ve fibrogenězi hraje acetaldehyd (Orman et al., 2013).

### **Diagnostika alkoholového onemocnění jater**

Diagnóza alkoholového onemocnění jater nemusí být vždy jednoduchá, protože neexistuje jednoduchý průkazný diagnostický test a pacienti nemusí vždy přiznat míru pití, a jak dlouho alkohol konzumují. Také hodnoty jaterních enzymů mohou být v normě v časném stádiu jaterního onemocnění nebo u časného stádia jaterní cirhózy. Obecně může být diagnóza stanovena na základě anamnézy, klinických a laboratorních nálezů. V nejasných případech může být diagnóza podpořena zobrazovacími metodami (USG, CT, elastografie) a jaterní biopsií s histologickým vyšetřením. Klinické příznaky ale bývají minimální nebo mohou úplně chybět v počátečních fázích onemocnění charakterizovaném jaterní steatózou. U pacientů, kteří mají v anamnéze významnou konzumaci alkoholu, je možné stanovit diagnózu na základě klinických nálezů a laboratorních výsledků po vyloučení chronického onemocnění jater jiné etiologie (Torruellas, French, & Medici, 2014).

### **Prognóza**

Prognóza alkoholové hepatitidy je variabilní, mírné postižení umožňuje téměř 100% přežívání na rozdíl od vysoké mortality v krátké době, ke které dochází v nejtěžších případech (Orman et al., 2013). Pacienti s kontinuální nadměrnou konzumací alkoholu jsou vystaveni riziku vývoje fibrózy a cirhózy. Část pacientů trpících steatózou vyvine jaterní fibrózu, Orman et al. (2013) také udávají 20-40 % případů a z nich 8-20 % skončí s jaterní cirhózou, Osna et al. V článku z roku 2017 uvádí 35 % případů končících pokročilým onemocněním jater. Transplantace jater je v indikovaných případech život zachraňující terapie u pacientů s alkoholovým onemocněním jater v konečném stádiu (Osna et al, 2017).

### **Alkoholová jaterní steatóza**

První odpovědí jater na nadměrný příjem alkoholu je steatóza, což histologicky znamená hromadění triacylglycerolů v cytoplasmě hepatocytů ve formě tukových kapének. Dochází k tomu proto, že příjem alkoholu zvyšuje NADH / NAD<sup>+</sup> v hepatocytech, proto je narušena oxidace mastných kyselin a vyvíjí se steatóza. Je také zvýšena syntéza mastných kyselin a triglyceridů, je zvýšen přítok

volných mastných kyselin z tukové tkáně a chylomikronů ze střevní sliznice. Zvyšuje se lipogeneze v játrech, snižuje se lipolýza, nastává poškození mitochondrií a mikrotubulů, což má za následek hromadění lipoproteinů s velmi nízkou hustotou (VLDL)(Orman et al., 2013). Alkoholová steatóza se nachází až u 90 % osob, které ho ve větší míře pijí (Ehrmann a kol., 2014, p. 329), jiný zdroj (Gao & Bataller, 2011), uvádí až 95 %.

Steatóza se v patologii řadí mezi dystrofické reversibilní změny buněk. Podle velikosti tukových kapének se rozeznávají typy steatózy: velkokapénková (makrovezikulární), smíšená a malokapénková (mikrovezikulární). Stupeň steatózy je udáván procentem postižených hepatocytů. Lehká steatóza je vyjádřena postižením méně než 25 % hepatocytů, těžká steatóza znamená postižení více než 75 % hepatocytů. Pro alkoholový původ steatózy je typická makrovezikulární nebo smíšená steatóza (Ehrmann a kol., 2014, p. 328-329), která se v počátečních stádiích vyskytuje v zónách 3 (perivenulárně) a 2, ale později postihuje všechny zóny, tj. včetně zóny 1 (periportálně).

Uvádí se, že asi 35 % pacientů s alkoholovou steatózou vyvine vážnější formy alkoholového postižení jater, tj. fibrózu, alkoholovou hepatitidu, cirhózu a hepatocelulární karcinom. V progresi alkoholového onemocnění jater mají kromě konzumace alkoholu význam i další komorbidní faktory, které působí synergicky (Gao & Bataller, 2011).

### **Alkoholická (steato)hepatitida**

Alkoholická hepatitida představuje nejzávažnější formu alkoholového onemocnění jater. Třicetidenní mortalita zde u vážných forem dosahuje až 50 % (Špičák a kol., 2017, p. 231), šestiměsíční mortalita představuje i více než 70 % případů (Testino & Leone, 2017). Nové objevy v patogenezi za posledních deset let poukazují na to, že mezi příčiny vysoké mortality u pacientů s alkoholovou hepatitidou patří zvýšená střevní permeabilita, systémová endotoxémie, paralýza imunitního systému, katabolický stav a omezená regenerační schopnost hepatocytů poškozených alkoholem (Špičák a kol., 2017, p. 231-242). Alkoholická hepatitida může být nacházena bez příznaků cirhózy, nebo může být komplikací v souvislosti s jaterní cirhózou, kde může vyvolat dekompenzaci cirhózy (Bird, Ramachandran, & Thomson, 2015).

Klinický syndrom alkoholické steatohepatitidy se objevuje u pacientů, kteří konzumují nadměrné množství alkoholu po dobu 1-5 let nebo více (Neuman et al., 2014).

Kromě abstinence neexistuje v současnosti žádný léčebný postup, který by zlepšil dlouhodobé přežití těchto pacientů. Krátkodobé zlepšení přežití bylo zaznamenáno v posledních třiceti letech ve studiích za pomoci vysokokalorické diety a podáváním kortikosteroidů. Léčba kortikosteroidy kromě toho, že vykazuje nežádoucí účinky, je ale také vhodná jen pro malou podskupinu pacientů s alkoholickou hepatitidou (Špičák a kol., 2017, p. 231-242). Steatohepatitida může

probíhat i pod obrazem jaterního selhání, je možné pozorovat ikterus, projevy koagulopatie a známky jaterní encefalopatie (Ehrmann a kol., 2014, p. 331).

### **2. 3. 8. JATERNÍ ENCEFALOPATIE**

Jaterní encefalopatie je soubor reverzibilních neuropsychických příznaků, které vznikají buď v souvislosti s pokročilým chronickým jaterním onemocněním - jaterní insuficiencí a portosystémovými zkraty, nejčastěji při jaterní cirhóze, nebo při akutním jaterním selhání. Jaterní encefalopatie je metabolická encefalopatie, její etiologie je multifaktoriální (Brůha, 2001). Patofyziologie jevů vedoucích k dysfunkci mozku není ještě zcela prostudována, ale předpokládá se, že tvorba amoniaku je důležitým přispívajícím faktorem (Rahimi & Rockey, 2014).

Rozlišuje se jaterní encefalopatie manifestní (jsou přítomny klinické projevy) a minimální jaterní encefalopatie (klinický nálezn je v normě, ale psychometrické a neurofyziologické vyšetření je abnormální). V těžkých případech se vyvíjí jaterní prekóma a jaterní kóma. Jaterní encefalopatie může být podle průběhu akutní nebo chronická. Jedním z hlavních mechanismů, který je zodpovědný za klinický obraz, je převaha inhibice neuronů centrální nervové soustavy. Nutným předpokladem pro vznik jaterní encefalopatie jsou buď portosystémové zkraty, nebo významná porucha funkce jaterních buněk. Nejčastěji se jedná o kombinaci obou faktorů.

Jaterní encefalopatie se v našich podmínkách vyskytuje převážně u pacientů s jaterní cirhózou, kteří tvoří zhruba 70-80 % pacientů s tímto onemocněním. Průměrně u 25-35 % pacientů s jaterní cirhózou se projevuje manifestní jaterní encefalopatie, 25-50 % pacientů má formu encefalopatie minimální a přibližně 20-30 % nemocných cirhózou nevykazuje známky encefalopatie. Přítomnost jaterní encefalopatie je u chronických jaterních onemocnění většinou vážným varovným znamením vývoje onemocnění. Po první atace přežije další rok 42 % pacientů a tři roky 23 % pacientů, a to bez ohledu na etiologii jaterní cirhózy.

Součástí konzervativní terapie je také opatření ke snížení hladiny amoniaku v krvi, optimalizací příjmu bílkovina a ovlivnění změn v metabolismu aminokyselin (podávání větvených aminokyselin – BCAA). Prognóza jaterní encefalopatie se odvíjí od pokročilosti jaterního onemocnění. Po transplantaci jater jsou klinické projevy většinou plně reverzibilní (Brůha, 2001)

### **2. 3. 9. JATERNÍ FIBRÓZA**

Fibróza je termín, který popisuje strukturální změny jaterní tkáně související s nadměrným uložením vazivových hmot. Tento jev je následkem změny regulace syntézy a degradace ve prospěch tvorby. Fibrogenese je tvorba extracelulární matrix, zvyšuje se v reakci na poškození. Procesu fibrotizace se účastní mnoho

buněčných typů, hlavní roli ale hrají dva typy buněk – jaterní hvězdicovité buňky a portální myofibroblasty (Špičák a kol., 2008, p. 7-9).

Fibróza jater je primárně odpovědí jater na poškození, je to mechanismus hojení ran, kterým se řada buněčných typů a mediátorů snaží zapouzdřit vzniklé poranění jaterního parenchymu. K fibróze dochází i při akutním poškození, ale je potřeba déletrvajících, tj. chronické onemocnění jater, aby vznikla významná fibróza. Většinou se vyvíjí desetiletí. Existují však případy, kdy může být fibróza i rychlá a progresivní a vyvinout se během týdnů až měsíců, jako například účinkem některých léků, při infekci virem hepatitidy C po transplantaci jater nebo po koinfekci virem lidské imunodeficiencie (HIV) a virem hepatitidy C (Friedman, 2008). Fibrotizační proces tedy zpočátku ochraňuje jaterní buňky před poškozováním. Jestliže ale vyvolávající poškozující faktor přetrvává déle, regenerační schopnosti selhávají a hepatocyty jsou nahrazovány nadměrnou extracelulární matrix. S pokračující fibrotizací se vytvářejí vazivové pruhy přemostňující septa, dochází k narušení vaskulatury, tvoří se regenerační uzly a dochází k cirhóze.

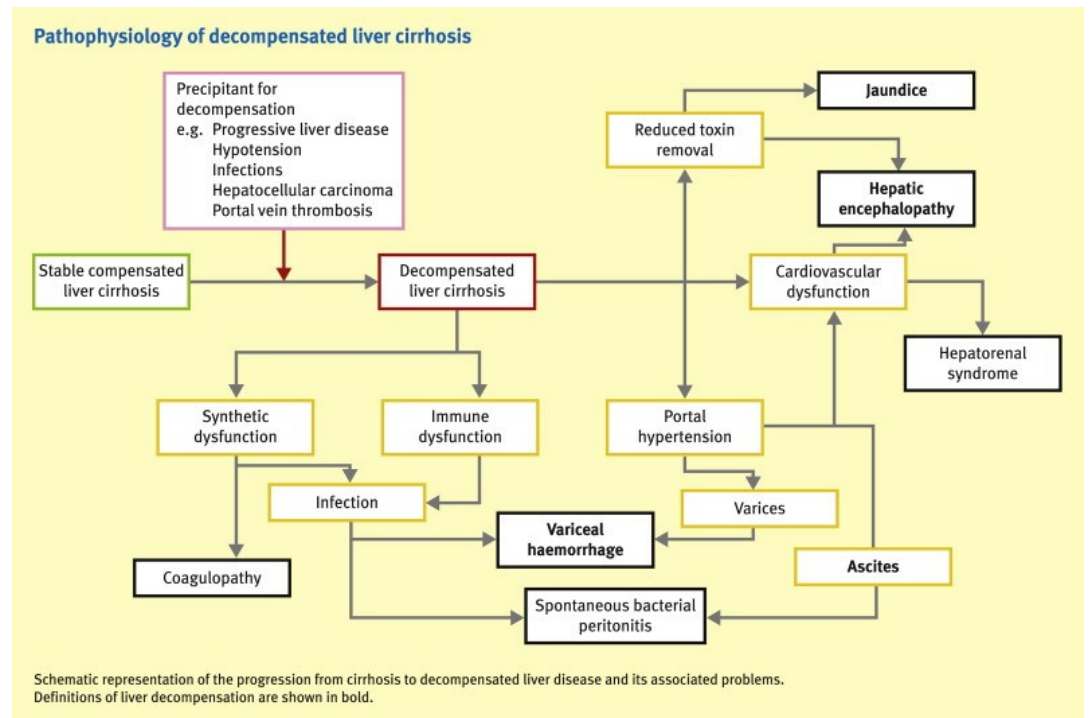
U nealkoholové steatózy zprostředkovávají fibrogenezi adipokiny, u alkoholové steatózy je důležitým podnětem k fibrogenezi oxidační stres spojený s metabolismem alkoholu (Friedman, 2008). Předpokládá se, že na přirozený průběh jaterní fibrózy mají vliv faktory genetické i vliv prostředí (Špičák a kol., 2008, s. 8-9).

## **2. 3. 10. JATERNÍ CIRHÓZA**

Cirhóza je progresivní onemocnění jater charakterizované fibrózou způsobenou chronickým poškozením jater (Poordad, 2015). Jde o difúzní chronický proces, při kterém jaterní buňky podléhají nekróze, rozvíjí se fibrotizace a v jaterním parenchymu dochází k uzlovitým změnám. Cirhóza je konečné stádium fibrózy jaterního parenchymu provázené poruchou jaterních funkcí (Příbramská & Husová, 2007). Cirhóza tedy není jen fibróza s větším množstvím jizev, ale je to stav, kdy dochází k deformaci jaterního parenchymu, která je spojena s tvorbou sept a uzlů, projevují se změny v průtoku krve a hrozí riziko jaterního selhání. Cirhóza je přesto dynamickým a vyvíjejícím se stavem, proto má význam snažit se o terapii i v tomto pokročilém stádiu jaterního onemocnění, protože existuje šance na regresi jizev a zlepšení klinických výsledků a kvality života pacienta (Friedman, 2008). V letech minulých byla cirhóza považována za stav ireverzibilní.

Pro vysvětlení funkčního poškození, ke kterému při cirhóze dochází, existují dvě základní teorie, a to teorie zdravého hepatocytu (sick liver and intact hepatocyte) a teorie poškozeného hepatocytu (sick cell hypothesis). První teorie tvrdí, že příčinou jsou funkční intrahepatální zkratky, které snižují průtok krve játry okolo hepatocytů, kterých je sice nižší počet, ale jinak jsou přiměřeně zdravé. Naopak teorie poškozeného hepatocytu považuje za příčinu progresivní poškození samotného hepatocytu (Špičák a kol., 2008, p. 9).

Obrázek 2 Schéma patofyziologie dekompenzované jaterní cirhózy a komplikací (Bird, Ramachandran, & Thomson, 2015)



Fibróza jater poškozuje jaterní funkce a způsobuje strukturální změny, které mají za následek portální hypertenzi. Většina pacientů s cirhózou je asymptomatická až do doby, kdy dojde k dekompenzaci (Bird et al., 2015).

V případě, že není odstraněno vyvolávající základní onemocnění, cirhóza se progresivně zhoršuje a dochází ke stavu dekompenzace (Špičák a kol., 2008, p. 8). Ve stádiu dekompenzace dochází u pacientů ke komplikacím spojeným s portální hypertenzí, včetně ascitu, spontánní bakteriální peritonitidy, jaterní encefalopatie, hepatorenálního syndromu, portopulmonální hypertenze a krvácení z varixů. Spontánní bakteriální peritonitida a jaterní encefalopatie mohou být také způsobeny intestinální mikrobiální flórou (Poordad, 2015). Dekompenzovaná cirhóza není onemocnění jen jediného orgánu, ale projevuje se jako multisystémové postižení, pro které je typické zhoršení imunity, podvýživa a multiorgánové selhání. Cirhóza vede k postupnému poklesu normální metabolické a syntetické funkce jater (Bird et al., 2015).

Míra přežití pacientů s cirhózou významně klesá v případě, že se objeví komplikace, je proto cílem terapie cirhózy, kromě léčby základního onemocnění jater, také prevence a případná léčba souvisejících komplikací. Pro pacienty s dekompenzovanou cirhózou je řešením transplantace jater, terapie je u nich zaměřena před transplantací na odstranění příčiny cirhózy (např. nadměrné konzumace alkoholu, viru hepatitidy) a na zabránění jakékoliv dekompenzující komplikace (Poordad, 2015). U pacientů s dekompenzovanou cirhózou se předpokládá 50% mortalita do 5 let. Jestliže je ascites tenzní a obtížně léčitelný, je

přežívání mnohem kratší, a to do 1 roku. Cirhóza je také rizikovým faktorem hepatocelulárního karcinomu (Špičák a kol., 2008, p. 8).

Moderní studie na zvířecích modelech prokázaly možnost regrese jaterní fibrózy a dokonce i cirhózy, podmínkou zlepšení ale bylo terapeutické zvládnutí základní příčiny onemocnění (Fallowfield & Hayes, 2011).

## **2. 3. 11. NEALKOHOLOVÁ STEATÓZA A STEATOHEPATITIDA**

Nealkoholická tuková nemoc jater je nejběžnějším jaterním onemocněním západních zemí, postihuje 10-35 % dospělé populace (v závislosti na použité diagnostické metodě a sledované populaci) (Špičák a kol., 2017, p. 213). Už desetiletí představuje nealkoholová steatohepatitida také významný socioekonomický problém (Fejfar, Hůlek & Dresslerová, 2016). Dle Konga et al. (2017) je nealkoholické tukové onemocnění jater nejčastějším onemocněním jater na světě.

Nealkoholická tuková nemoc jater (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) je charakterizována nadměrnou akumulací tuku v játrech (steatóza) spojenou s inzulinovou rezistencí a definovaná přítomností steatózy ve > 5 % hepatocytů (dle histologického vyšetření) nebo ve > 5,6 % objemu dle protonové MR spektroskopie. Nealkoholická tuková nemoc jater zahrnuje dva patologické stavy s odlišnou prognózou: nealkoholickou prostou steatózu (non-alcoholic fatty liver, NAFL) a nealkoholickou steatohepatitidu (non-alcoholic steatohepatitis, NASH).

Nealkoholická steatohepatitida zahrnuje i pokočilé formy onemocnění jako jsou fibróza, cirhóza a hepatocelulární karcinom. Pacienti pro diagnózu nealkoholického tukového onemocnění jater nesmí dosahovat významné konzumace alkoholu, což je u mužů  $\geq 30$  g na den, u žen  $\geq 20$  g na den. Pokud pacienti konzumují mírné až střední množství alkoholu a vykazují rizikové metabolické faktory, mohou mít také predispozice k nealkoholické tukové nemoci jater. Celkový vliv metabolických faktorů u těchto pacientů zpravidla nad vlivem alkoholu převažuje (Špičák a kol., 2017, p. 213).

Jiný autor uvádí: za nealkoholovou steatózu jater je považováno nahromadění triacylglycerolů v jaterních buňkách, která přesahuje 5-10 % hmotnosti jater, a to u pacientů bez významné konzumace alkoholu. Za významnou konzumaci je vzhledem k této definici považováno 14 jednotek alkoholického nápoje za týden (tj. do 20 g etanolu na den). Diagnóza nealkoholové steatohepatitidy bývá stanovena, pokud je přítomna steatóza a histopatologickým nálezem je zjištěn také nález lobulárního zánětu a perivenulární a portální fibróza. Většina patologů pro diagnózu požaduje ještě převážně makrovezikulární charakter steatózy, balonovatění hepatocytů a zvýraznění změn v zóně III. Nealkoholická steatohepatitida bývá považována za pokročilou fázi nealkoholové steatózy (Ehrmann a kol., 2014, p. 357-365).



Patogeneze nealkoholového tukového onemocnění jater není stále dokonale prostudována (Yang et al., 2014). Nealkoholická steatóza a steatohepatitida se vyskytují v souvislosti s obezitou a metabolickým syndromem a inzulinová rezistence je považována za klíčový faktor v rozvoji onemocnění. Nealkoholická steatóza a steatohepatitida jsou považovány za jaterní součást metabolického syndromu (Ehrmann a kol., 2014, p. 358).

U pacientů s nealkoholickou steatohepatitidou bývá hlavním patofyziologickým znakem přítomnost inzulinové rezistence provázená poruchou regulace lipidového a glycidového metabolismu (Fejfar a kol., 2016). Kong ve svém článku z roku 2017 považuje vysokokalorickou stravu, především stravu bohatou na nasycené mastné kyseliny a cholesterol, stejně jako sladké nápoje s vysokým obsahem fruktózy za faktory, které indukují steatózu jater a vyvolávají progresi steatohepatitidy, fibrózy a dokonce hepatocelulárního karcinomu. Uvádí také, že v patogenezi nealkoholického tukového onemocnění jater mají svůj podíl také nedostatečné koncentrace mikronutrientů (především vitamín D a měď) a střevní mikrobiota. Píše také, že nealkoholická tuková nemoc jater související s nutrienty by mohla být zhoršena genetickou predispozicí. Také Yang et al. (2014) konstatují, že v patogenezi nealkoholového onemocnění jater se uplatňují jak genetické faktory, tak environmentální rizikové faktory (nevhodná výživa, nedostatek fyzické aktivity).

Byla provedena řada studií zkoumajících vliv pití alkoholu u pacientů s nealkoholickým tukovým onemocněním jater. Významně častější epizodické pití a vyšší týdenní konzumace alkoholu měla za následek významnou progresi fibrózy nebo rozvoj konečného stádia onemocnění. U nealkoholické steatohepatitidy ve stádiu cirhózy je konzumace alkoholu významným rizikovým faktorem rozvoje hepatocelulárního karcinomu. Současně ale v posledních letech přibývá prací, které dokládají možný protektivní vliv mírné konzumace alkoholu před rozvojem jaterní steatózy, nealkoholické steatohepatitidy a fibrózy. Zatím ale nejsou k dispozici data z prospektivních studií hodnotících vliv alkoholu u pacientů s nealkoholickým tukovým onemocněním jater, proto by u nich konzumace alkoholu neměla být doporučována. Striktní abstinence je naopak nutná pro pacienty s nealkoholickou steatohepatitidou ve stádiu cirhózy, u ostatních pacientů by množství konzumovaného alkoholu nemělo překročit 30 g na den u mužů a 20 g na den u žen (Špičák a kol., 2017, p. 216-217).

Objevují se i studie, jejichž výsledky dokládají, že lehká konzumace alkoholu nemá negativní dopad na funkci jater u pacientů s nealkoholickým onemocněním jater. Takovou je například práce autorů Yamada et al., publikovaná v lednu 2018, ve které autoři na základě výsledků pozorování vyslovili dokonce názor, že lehká konzumace alkoholu ( $\leq 20$  g etanolu denně) může dokonce potlačit aktivitu nealkoholické steatohepatitidy, a to redukcí genové exprese, která se podílí na imunitní odpovědi. Inhibice genové exprese byla také spojena se snížením výskytu jaterní fibrózy a hepatocelulárního poškození.

Pacienti s prostou jaterní steatózou nejsou přímo ohroženi na životě jaterním selháním, proto se steatóza sama o sobě neléčí, ale terapie se zaměřuje na léčbu jednotlivých složek metabolického syndromu (Hůlek & Dresslerová, 2015). Protože

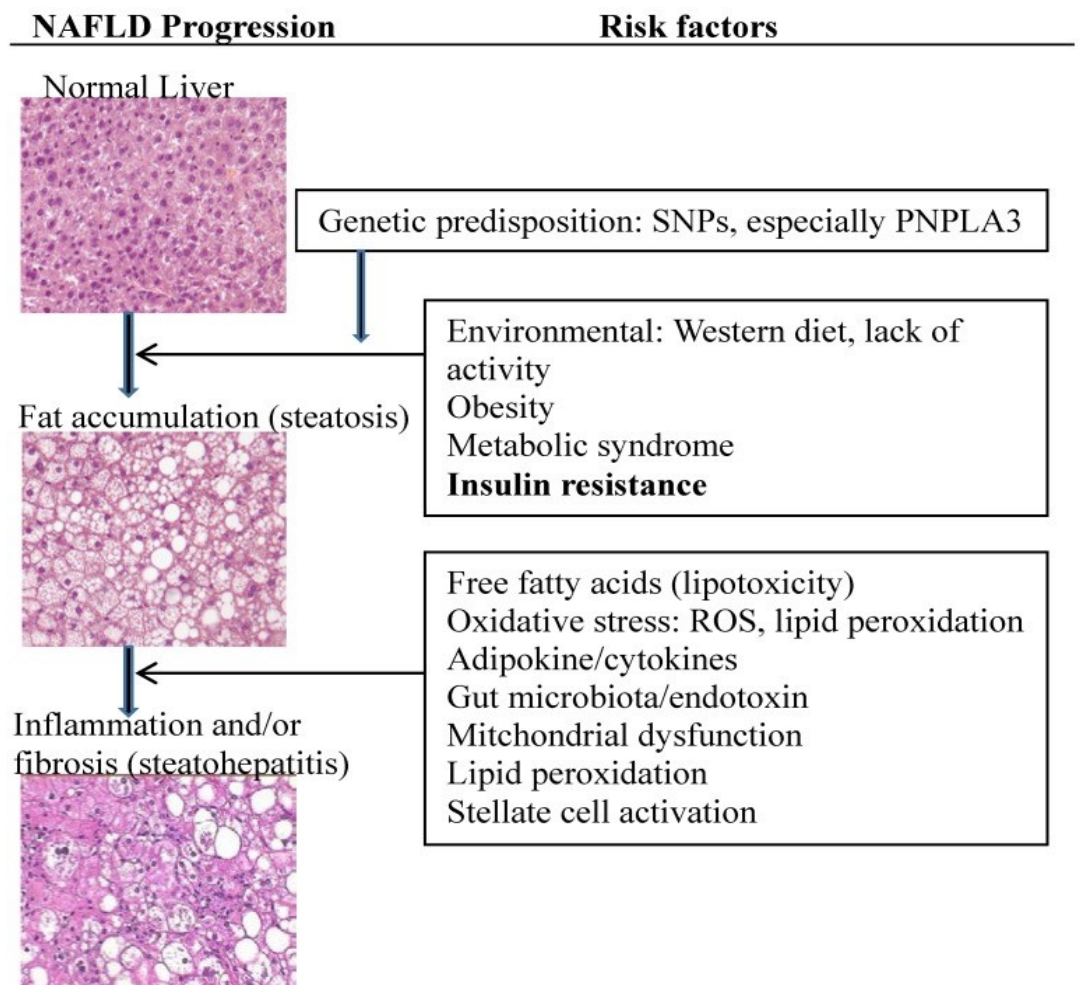
prostá steatóza bývá často spojena s jinými prognosticky závažnými stavy, jako je diabetes mellitus 2. typu, obezita nebo hypertenze, je rozhodně na místě doporučit režimová a dietní opatření. Léčba progresivní formy nealkoholické steatózy je nezbytná, protože její následky jsou závažné. Současné terapeutické postupy, s výjimkou radikálního omezení tělesné hmotnosti, ale nepřinášejí spolehlivou kontrolu onemocnění.

Základem dnešní doporučované léčby nealkoholové steatohepatitidy je změna životosprávy, redukce hmotnosti dietou omezující hromadění tuků v játrech a tělesné cvičení. Zkouší se farmakoterapie (Ehrmann a kol., 2014, p. 362-363). Hůlek & Dresslerová v článku publikovaném v roce 2015 píšou, že v současnosti efektivní terapie nealkoholické steatohepatitidy není známa a zdůrazňuje proto význam prevence metabolického syndromu. Pacienti s nealkoholickou steatohepatitidou tvoří významnou část nemocných, kteří jsou indikováni k transplantaci jater, udává se do 10 % (Ehrmann a kol., p. 365). Nedávné důkazy prokázaly existenci významné části pacientů s nealkoholickým onemocněním jater, kdy se u nemocných se steatohepatitidou vyvinul hepatocelulární karcinom přímo, tj. s vynecháním stádia cirhózy (Cholankeril, čl, 2017).

Pacienti s prostou jaterní steatózou a metabolickým syndromem jsou ohroženi smrtí z kardiovaskulárních příčin, pacienti s nealkoholickou steatohepatitidou umírají na důsledky postižení jater (Hůlek & Dresslerová, 2015).

Vzhledem k rostoucímu výskytu dětské obezity se nealkoholické tukové onemocnění jater stalo nejčastější příčinou onemocnění jater u dětí a adolescentů ve vyspělých průmyslových zemích. Stejně jako u dospělých je onemocnění spojeno s výskytem metabolického syndromu (syndrom inzulínové rezistence – abdominální obezita, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidémie, hypertenze) (Yang et al., 2014).

Obrázek 3 Faktory uplatňující se v patogenezi nealkoholového tukového onemocnění jater (Yang et al, 2014)



Symptomatická steatóza nebo steatohepatitida vyskytující se u jaterních onemocnění jako je například Wilsonova choroba, chronická hepatitida C, lékové poškození (amiodaron, metotrexát aj.), u syndromu krátkého střeva, celiakie, u geneticky podmíněných onemocnění mitochondrií a mikrozómů, není zahrnuta do kategorie nealkoholické steatózy (steatohepatitidy) (Ehrmann a kol., 2014, p. 358).

Dakhoul et al. (2018) publikovali zajímavou práci, ve které zveřejnili výsledky studie pacientů s lékovým poškozením jater a vlivu alkoholu na stav a výsledky onemocnění jater. Autoři v práci také prezentují výsledek analýzy dostupných dat, z něhož vyplývá fakt, že nejčastější příčinou lékového poškození jater u těžkých alkoholiků jsou anabolické steroidy. Autoři publikují zajímavý závěr studie, ve kterém konstatují, že významné pití alkoholu u pacientů s idiosynkratickým lékovým onemocněním jater v porovnání s těmi, kteří alkohol nepili, není spojeno s vyšším úmrtím z jaterních příčin nebo vyšším počtem transplantací jater.

## 2. 3. 12. HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM

Hepatocelulární karcinom je maligní nádor vycházející z hepatocytů a je nejčastějším primárním zhoubným novotvarem jater (Ehrmann a kol., 2014, p. 444). Tvoří celosvětově 90 % primárních nádorů jater, je šestým nejčastějším nádorovým onemocněním a zaujímá druhé místo v žebříčku úmrtí následkem zhoubného nádorového onemocnění (Cholankeril et al., 2017), Forner, Reig, & Bruix (2018) uvádějí třetí místo. Incidenci v České republice uvádí Ehrmann a kol. (2014) 0,8 na 100 000 obyvatel (p. 444).

U pacientů s hepatocelulárním karcinomem je v 80-90 % zjištěna přítomnost cirhózy (Said & Ghufan, 2017), Ehrmann a kol. (2014) uvádějí až 95% nález cirhózy (p. 444). Hlavní rizikové faktory hepatocelulárního karcinomu se můžou v různých oblastech světa lišit. Patří mezi ně hepatitida B a aflatoxin B1 ze špatně skladovaných potravin v subsaharské Africe a východní Asii, V USA, Evropě a Japonsku hepatitida C a nadměrný příjem alkoholu. Ve vyspělých zemích patří mezi rizikové faktory také nealkoholické tukové onemocnění jater. Kouření je spojeno s vyšším rizikem, zatímco káva riziko snižuje. Současná infekce viru HIV buď s virem hepatitidy B, nebo s virem hepatitidy C může být spojena s rychlou progresí jaterního onemocnění a riziko vývoje hepatocelulárního karcinomu se zvyšuje s vývojem cirhózy (Forner et al., 2018).

Pacienti s nealkoholickou steatohepatitidou a také pacienti s alkoholickou steatohepatitidou mohou vyvinout cirhózu a hepatocelulární karcinom. Existuje ale rozdíl mezi skupinami s alkoholickou a nealkoholickou steatohepatitidou v rychlosti tumorigeneze. Pacienti s nealkoholickou steatohepatitidou vyvinou hepatocelulární karcinom rychlostí 0,5 % ročně, zatímco u pacientů s alkoholickou steatohepatitidou tvoří vývoj hepatocelulárního karcinomu 3-10 % ročně (Nguyen et al., 2018.). Autoři jiné práce (Cholankeril et al., 2017) uvádějí roční vývoj hepatocelulárního karcinomu u pacientů s cirhózou (která se vyvinula jako další fáze nealkoholické steatohepatitidy) 2,6-12,8 %. V současné době je hepatocelulární karcinom, který se vyvinul z nealkoholické steatohepatitidy, nejrychleji rostoucí indikací k transplantaci jater mezi pacienty s hepatocelulárním karcinomem (Cholankeril et al., 2017).

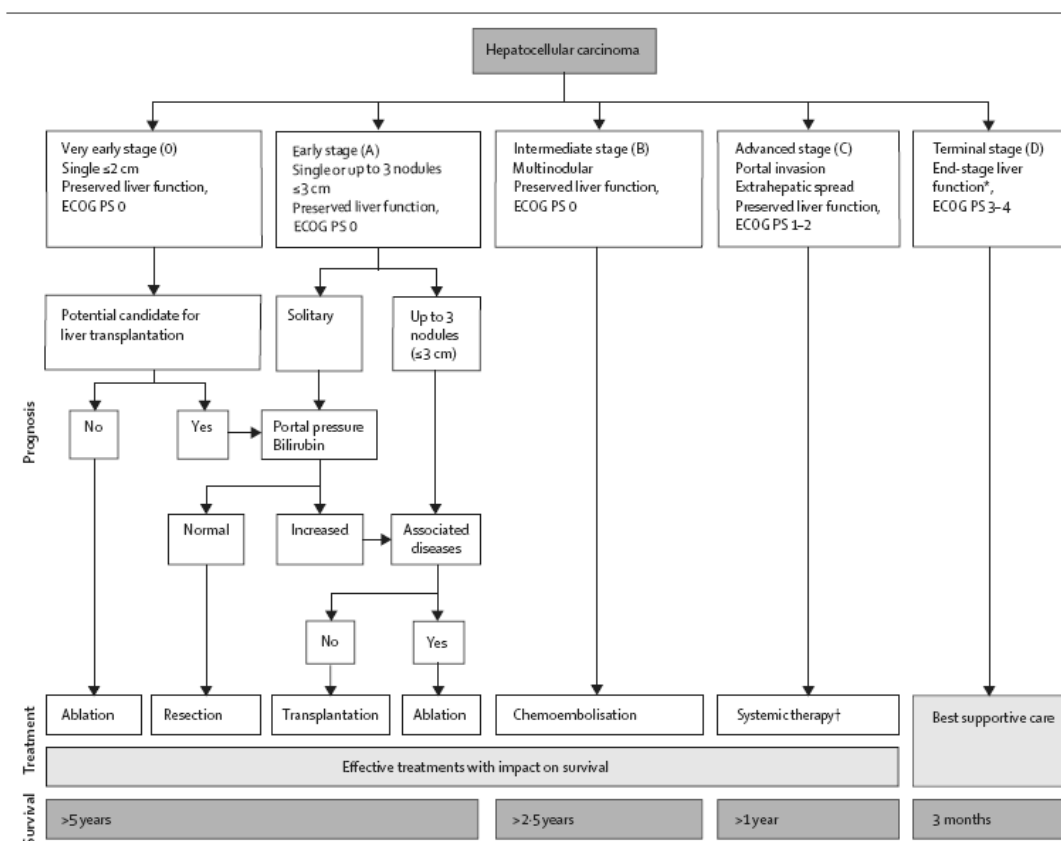
Paralelně s epidemií obezity se celosvětově zvyšuje také výskyt hepatocelulárního karcinomu v souvislosti s nealkoholickým tukovým onemocněním jater. U těchto pacientů je sice většina případů spojena nejprve s vývojem cirhózy a poté vývojem hepatocelulárního karcinomu, ale vyskytují se také případy bez cirhózy. Obezita a diabetes jsou rizikovými faktory pro vývoj hepatocelulárního karcinomu (Said & Ghufan, 2017).

Prevence mortality spojené s výskytem hepatocelulárního karcinomu je možná vyloučením a kontrolou rizikových faktorů a prevencí progresu již existujícího jaterního onemocnění (Forner et al., 2018).

U pacientů s hepatocelulárním karcinomem není jednoduché správně stanovit prognózu a rozhodnout o správném způsobu léčby. Proto bylo vytvořeno několik systémů (klasifikací), které by pomohly pacienty rozdělit do skupin

a aplikovat co nejvhodnější terapii. V Evropě je nejčastěji používáno schéma stanovené Barcelonskou skupinou tzv. BCLC skóre (Ehrmann a kol., p. 446). Podle klasifikace BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) jsou pacienti rozděleni do skupin podle stádia onemocnění, na jejichž základě je stanovena prognóza, a ke každé skupině je poté přiřazen optimální terapeutický postup (viz. obrázek č. 4, poslední aktualizovaná verze) (Forner et al., 2018).

Obrázek 4 BCLC klasifikace hepatocelulárního karcinomu (Forner, Reig, & Bruix, 2018)



Vysoký výskyt hepatocelulárního karcinomu je u pacientů s cirhózou na podkladě hemochromatózy (autozomálně recesivní onemocnění, dochází k akumulaci železa), u nichž se vyskytuje v 7-9 %případů ročně. Údaje týkající se úmrtí na hepatocelulární karcinom u pacientů s alkoholickým onemocněním jater je obtížné sledovat a jasně určit vzhledem k vysoké komorbiditě a úmrtnosti těchto nemocných v souvislosti s pokračující konzumací alkoholu a kardiovaskulárním onemocněním. Naopak výskyt hepatocelulárního karcinomu u autoimunitní hepatitidy, Wilsonovy choroby a u deficitu alfa-1-antitrypsinu je velmi nízký, podobně jako u primární biliární cirhózy. Hepatocelulární karcinom se vyskytuje 4-8krát častěji u mužů než u žen. Pravděpodobně důvodem nebude hormonální vliv, ale spíše rozdílný podíl rizikových faktorů u obou pohlaví, například kouření, konzumace alkoholu apod. (Ehrmann a kol., 2014, p. 444).

## 2. 4. TRANSPLANTACE JATER

Transplantace jater je v současné době jedinou možnou terapií konečného stádia jaterních onemocnění (end-stage disease). Indikací k transplantaci je akutní nebo chronické selhání jater, nádory jater a metabolická onemocnění jater, která ohrožují funkci jiných orgánů. Transplantace jater je život zachraňující výkon (Nevoral a kol, 2013, p. 384; Ehrmann a kol., 2014, p. 537).

Nejčastější indikací k transplantaci jater v dětském věku je biliární atrezie (tvoří 50 % případů), druhou je deficit alfa-1-antitrypsinu. Transplantace je doporučena v době, kdy jaterní dekompenzace je nezvratná, konzervativní terapií není zvladatelná a je nepravděpodobné, že dítě přežije bez transplantace jeden rok (Nevoral a kol., 2013, p. 384).

Co se týče transplantací jater u dospělých pacientů, nejčastější indikací kvůli chronickému jaternímu selhání je alkoholová jaterní cirhóza. Naprostou převahu mezi pacienty podstupujícími transplantaci jater z důvodu akutního jaterního selhání tvoří s převahou pacienti s chronickou formou Wilsonovy choroby jater. Mezi nádory dominuje hepatocelulární karcinom (Ehrmann a kol., 2014, p. 540-542).

Onemocnění musí být natolik pokročilé, že pacientovi hrozí závažné život ohrožující komplikace a smrt. Na druhé straně by se ale nemělo jednat o příliš pokročilé stádium s již přítomnými mnohočetnými komplikacemi, protože takový stav snižuje šance na úspěšnou transplantaci. Z toho vyplývá maximální důležitost správného načasování, což ale není v praxi vždy tak jednoduché, například i z důvodu existence čekací listiny (waiting list). Stav pacienta musí být dostatečně pokročilý, nesmí se vyskytovat kontraindikace k transplantaci jater. Nutnou podmínkou je také prokazatelná úplná abstinence týkající se alkoholu i jiných drog.

Během transplantace jsou játra příjemce odstraněna a na jejich místo je přenesen jaterní štěp od dárce (žijícího nebo ve většině případů zesnulého). Hovoří se o ortotopické transplantaci.

V České republice jsou dvě pracoviště, která provádějí transplantace jater, a těmi jsou Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze a Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně (Drábek a kol., 2012, p. 52-53).

## 3. DIETNÍ OPATŘENÍ V TERAPII ONEMOCNĚNÍ JATER

Dietoterapie neboli léčba dietou je významnou součástí léčby (Svačina a kol., 2013, p. 56) a má své pevné místo v léčebných postupech. Dietologie je jedním z nejstarších oborů, je významným medicínským oborem. Zásadní změnu v dietologii přinesla tzv. nutrigenomika. Nové poznatky dokládají vliv výživy na regulační geny, které následně mohou ovlivňovat celé kaskády dalších genů. Nutrigenomika dokáže vysvětlit fakt, že výživa může u populace vyvolávat až 75 % onemocnění (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 17-19).

### 3. 1. SLOŽKY VÝŽIVY

Živiny neboli nutrienty tvoří základní složky stravy. Rozdělují se na makronutrienty a mikronutrienty. Mikronutrienty se dále dělí na makroelementy, které přijímáme v množství větším než 100 mg / den, a na mikroelementy přijímané v množství menším než 100 mg / den a stopové prvky, které přijímáme potravou v mikrogramech za den (Zlatohlávek, 2016, p. 27).

#### 3. 1. 1. MAKRONUTRIENTY

Jako makronutrienty jsou označovány proteiny (bílkoviny), lipidy (tuky), sacharidy (cukry). Pro organismus jsou zdrojem energie. Někdy bývá do této skupiny řazen i alkohol právě kvůli poskytované energii. Oxidací 1 gramu bílkovin nebo 1 gramu sacharidů se získá 17 kJ, z 1 gramu tuků se získá 37 kJ a z 1 g alkoholu 28 kJ. Složení zdravé diety by mělo vypadat následovně: 1 gram bílkoviny na 1 gram tuků a 4 gramy sacharidů. Tento poměr se mění dle věku, aktuálního stavu, probíhajícího onemocnění, fyzické aktivity a kondice.

Sacharidy zahrnují jednoduché sacharidy (monosacharidy, disacharidy) a polysacharidy (důležitá je vláknina). Jednoduché sacharidy jsou hlavně zdrojem energie a organismus je ukládá ve formě glykogenu. Při příjmu fruktózy nad 100g denně dochází k vyšší lipogenezi než po jiných cukrech. Fruktóza vyvolává také typickou dyslipidémií metabolického syndromu, inzulinorezistenci a zvyšuje krevní tlak. Malé dávky do 40-50 g ale mírně snižují glykémii, urikémii a dyslipidémií.

Většinu tuku přijatého potravou tvoří triacylglyceroly (98 %), které se skládají z jedné molekuly glycerolu a tří molekul mastných kyselin, a menší množství fosfolipidů a sterolů. Polovina tuku v přijaté potravě bývá většinou živočišného původu a druhá polovina původu rostlinného.

Bílkoviny jsou složeny z aminokyselin. Bílkoviny fungují jako enzymy a mají i zásadní význam pro přepis genetické informace obsažené v genové DNA. Dalšími funkcemi proteinů jsou výživa, transport, imunita, funkce jednotlivých systémů, regulace metabolismu a jiné. V organismu neustále probíhá degradace a opětovná syntéza bílkovin.

Po příjmu bílkovin potravou se v tenkém střevě vstřebávají aminokyseliny, tím se zvyšují jejich zásoby pro syntézu vlastních proteinů, a tím se zpomaluje případná proteinová degradace v těle. Většinu aminokyselin vychytávají játra, ale rozvětvené aminokyseliny jsou vychytávány a oxidovány v periferním krevním řečišti, a to především ve svalcích.

V případě patologických stavů, jako je poranění, infekce, popáleniny, nádory, se vlivem stresových hormonů (glukagon, kortizol, adrenalin) zvyšuje tvorba glukózy ze svalového proteinu. Dochází k vysokým ztrátám tělesného proteinu, místo běžných několika gramů dusíku denně dosahují ztráty více než 30 g dusíku za den, což odpovídá ztrátě 1 kg netukové tkáně denně a během několika

dnů tak tento stav ohrožuje nemocného na životě. Na katabolickém stavu, při kterém dochází k odbourávání bílkovin, se podílejí také cytokiny (například tumor nekrotizující faktor), které jsou produkovány aktivovanými makrofágy. Cytokiny inhibují syntézu proteinu ve svalu a současně je stimulována syntéza jaterního proteinu.

V případě podvýživy nebo vážného onemocnění mohou být kromě esenciálních aminokyselin nepostradatelné také aminokyseliny glycin, cystein, tyrosin, arginin, prolin, histidin, kyselina glutamová a glutamin, taurin. Živočišné bílkoviny obsahují více esenciálních aminokyselin než rostlinné bílkoviny. Doporučená denní dávka aminokyselin (bílkovin) je 0,8 g / kg, u dětí více, u malých dětí až 2 g, u dospívajících 1 g / kg hmotnosti. Při vážných onemocněních se potřeba zvyšuje až na 1,6-2 g / kg hmotnosti (Svačina a kol., 2013, p. 36-50).

### **Alkohol**

Z množství alkoholu přijatého do lidského těla je 90-98 % zpracováno enzymovými systémy a zbytek je v nezměněné formě vyloučen z těla dechem, potem a močí. Alkohol představuje velký energetický příjem. Jestliže je energetická potřeba pokryta přednostně alkoholickými nápoji, které jsou ale většinou chudé na významné esenciální živiny, pak se ostatními potravinami pokryje jen 20-30 % potřeby proteinů, vápníku, draslíku a železa. Nedostatečný příjem, ale také alkoholem indukovaná porucha vstřebávání některých látek může být příčinou karenčních projevů z nedostatku esenciálních živin. Většina alkoholiků trpí nedostatkem vitamínů B6, B12, B2, kyseliny listové, vitamínů A, D, E, magnézia a zinku (Zlatohlávek a kol., 2016). Mírný příjem alkoholu má i pozitivní efekt, je prevencí vzniku diabetes mellitus 2. typu a mírně snižuje výskyt aterosklerózy (Svačina, 2013, p. 36-50).

### **3. 2. MALNUTRICE**

Jak již bylo řečeno, játra jako největší a nejdůležitější metabolický orgán hrají klíčovou roli v metabolismu sacharidů, tuků, bílkovin, vitamínů a také v transportu lipidů a sekreci a vylučování žluče, což jsou procesy, které se podílejí na metabolismu svalů a bílkovin a mají zásadní vliv na dobrý výživný stav jedince (Hammad et al., 2017).

Malnutrice neboli podvýživa je komplexní porucha stavu výživy, zahrnuje deficit energie, makronutrientů, ale i minerálů a mikronutrientů (stopových prvků a vitamínů). Pacienti s malnutricí mají mnohem více komplikací během hospitalizace, nižší kvalitu života a konečné náklady na jejich zdravotní péči jsou mnohem vyšší, než je cena nutriční podpory (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 279)

U pacientů s jaterním onemocněním je malnutrice velmi často se vyskytujícím stavem. Nacházíme ji u všech forem onemocnění jater, ve 20 % kompenzovaných stavů a u více než 80 % pacientů s dekompenzovaným



onemocněním. Pacienti s alkoholickým onemocněním jater bývají malnutricí postiženi častěji než pacienti s nealkoholickým onemocněním jater. Proteinová malnutrice se udává u 100 % pacientů podstupujících transplantaci jater. Podvýživa je u těchto pacientů nezávislým rizikovým faktorem morbidity a mortality. Pacienti v konečném stádiu jaterního onemocnění často vykazují ztrátu svalové hmoty a tukových zásob a zjevnou kachexii. Mnoho pacientů s jaterním onemocněním má deficity vitamínů rozpustných v tucích, anémii z nedostatku železa, deficity vitamínů skupiny B, změněné buňkami zprostředkované imunitní funkce a ke ztrátě svalové hmoty u nich dochází pozvolna (Krenitsky, 2003).

Malnutrice se dělí na dva základní typy: prosté hladovění – marasmus a stresovou malnutricí – kwashiorkor. Marasmus se vyvíjí při nedostatečném příjmu energie a živin, při poruše trávení a vstřebávání živin. Nedostatečný příjem může být i relativní při zvýšených nárocích organismu. Marasmus vede postupně k úbytku hmotnosti, ke kachexii, dochází k depleci tukových zásob i svaloviny. Kwashiorkor je podmíněn systémovou zánětlivou odpovědí a nadprodukcí stresových hormonů a prozánětlivých cytokinů, které zesilují katabolismus bílkovin. Možnosti získání energie z tukových zásob jsou v tomto stavu velmi omezené, je využívána především svalovina. Vlivem hypoproteinémie (především hypoalbuminémie) dochází k poklesu onkotického tlaku a ke vzniku otoků. Na první pohled pacienti nemusí vůbec vykazovat známky malnutrice. Tento typ malnutrice převládá na odděleních intenzivní péče a resuscitačních odděleních, a pokud se neřeší, může být pro pacienta fatální. Marasmus a kwashiorkor společně je možné zaznamenat například u onkologických pacientů.

Odhaduje se, že podvýživa se vyskytuje u 30-60 % hospitalizovaných pacientů, hovoří se o tzv. nemocniční malnutrici. Až 30 % nemocných již do nemocnice přichází s rozvinutou malnutricí, což se týká především pacientů s chronickým onemocněním, onkologických a geriatrických pacientů, a jejich stav se během hospitalizace většinou ještě zhorší. Procento případů malnutrice, které se primárně vyvíjejí v nemocnici, se pohybuje kolem 30 %. Příčinou nemocniční malnutrice je kromě vlivu samotného onemocnění také změna stravovacích návyků, nerespektování individuálních potřeb pacienta, lačnění z důvodu některých vyšetření nebo léčebných postupů (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 279).

Malnutrice je příčinou řady komplikací, prodlužuje dobu pobytu v nemocnici, dobu rekonvalescence, zhoršuje celý průběh onemocnění a může vést dokonce až ke smrti pacienta. Mezi nejzávažnějšími důsledky malnutrice patří sarkopenie. Jejím následkem je snížená hybnost, v extrémní situaci je pacient ležící. Dochází k oslabení dýchacích svalů, vyššímu výskytu plicních zánětů, hypoventilaci a respirační insuficienci. Při chronické malnutrici dochází také k atrofii srdečního svalu a následnému srdečnímu selhání. Katabolismus bílkovin při systémové zánětlivé odpovědi vede k dysfunkci trávicího traktu a poruchám jaterních funkcí. Při malnutrici se zhoršuje hojení ran. Hypoalbuminémie vede ke snížení onkotického tlaku a vzniku otoků. Je porušen transport důležitých látek do cílových tkání (kortizol, antibiotika). Malnutrice je také příčinou imunitní dysfunkce. Dochází k poruchám vnitřního prostředí a termoregulace. Časté jsou poruchy krvetvorby a endokrinních funkcí (hypotyreóza, hyperglykémie).

Podvyživení pacienti mají častěji deprese a sníženou kvalitu života (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 280-281). Ztráta aktivní kosterní svaloviny a její funkce bývá častá u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou a u pacientů podstupujících transplantaci jater. Sarkopenie je spojena s morbiditou a mortalitou před a po transplantaci jater (Kallwitz, 2015).

### **3. 2. 1. ETIOLOGIE MALNUTRICE U JATERNÍCH ONEMOCNĚNÍ**

Příčinou malnutrice je snížený příjem potravy, hyperkatabolický stav a snížená absorpce živin, které provázejí jaterní onemocnění (Hammad et al, 2015).

#### **Snížený příjem energie**

Snížený příjem energie následkem neadekvátního příjmu potravy je jednou z primárních příčin malnutrice a je nacházen u více než dvou třetin pacientů s chronickým jaterním onemocněním (Krenitsky, 2003).

Pro pacienty s onemocněním jater bývá běžný snížený příjem energie v důsledku anorexie způsobené deficitem zinku, hyperglykemií a zvýšenými hladinami prozánětlivých cytokinů, tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukinu (IL)-6 a leptinu. Další příčinou ztráty chuti k jídlu může být u těchto pacientů nasazení nepříliš chutné speciální diety, například málo slané a nízkoproteinové diety v případě přítomnosti ascitu a jaterní encefalopatie. Pacienti s jaterním onemocněním mohou mít také pozměněné chuťové vjemy v důsledku hypomagnezémie a autonomní neuropatie ve stádiu jaterní cirhózy, což také způsobuje gastroparézu a prodloužení doby průchodu potravy střevem, dochází také k bakteriálnímu přerůstání v případě tenzního ascitu. Pacienti jsou také brzy sytí v důsledku snížené gastrointestinální peristaltiky a v důsledku omezené možnosti expanze žaludku kvůli velkému objemu ascitu, maldigesci, malabsorpci a střevní slizniční atrofii spojené s portální hypertenzní gastroenteropatií.

Zvýšené ztráty bílkovin následkem gastrointestinálního krvácení a časté paracentézy také přispívají k malnutrici, která může být dále zhoršována díky ztrátám proteinů následkem enteropatie. Dochází tak k dalšímu zhoršování hypoalbuminémie. Pacienti s jaterní cirhózou mohou mít až v 45 % případů koexistující infekci bakterií *Helicobacter pylori*, což může způsobit dyspepsii a sníženou chuť k jídlu. Bohužel také omezený příjem potravy nutný pro provedení některých diagnostických procedur může zhoršovat proteinovou malnutrici (Hammad et al, 2015)

#### **Hyperkatabolický stav**

Mnoho pacientů s jaterní cirhózou může mít také zvýšený bazální energetický výdej, který může souviset se zvýšenou aktivitou sympatického nervového systému a zánětem. Horečka, spontánní bakteriální peritonitida

a bakteriální translokace jsou považovány za nejčastější faktory přispívající k urychlení katabolizmu. Přestože je přítomna hyperinzulinémie, pacienti vykazují glukózovou intoleranci následkem inzulínové rezistence, snížení zásob glykogenu a narušení glykogenolýzy. To následně vede ke glukoneogenezi peroxidací lipidů a mobilizaci aminokyselin z kosterních svalů a viscerálních proteinů, dochází k úbytku svalové hmoty a snížení množství podkožního tuku. Pacienti s proteinovou malnutricí mají zvýšené požadavky na přísun bílkovin, aby byli schopní udržet pozitivní dusíkovou bilanci (Hammad et al., 2015).

### **Snížená absorpce živin**

Snížená absorpce živin je dalším přispívajícím faktorem malnutrice. Jednou z jejích příčin je léky indukovaná diarea (vyvolaná například neomycinem, laktulózou, diuretiky aj.). Malabsorpce tuků u alkoholického nebo cholestatického onemocnění jater, především u sklerotizující cholangitidy se zánětlivým střevním onemocněním nebo se souběžnou pankreatickou insuficiencí může vést k deficitu vitamínů rozpustných v tucích. Také metabolické stresy v souvislosti s chirurgickým zákrokem, gastrointestinální reperfuze poškození, imunosupresivní terapie a užívání kortikosteroidů mají za následek prodloužené znovuobnovení střevních funkcí a s tím spojenou porušenou absorpci nutrientů (Hammad et al., 2015).

## **3. 3. NUTRIČNÍ MANAGEMENT PŘI ONEMOCNĚNÍ JATER**

V posledních letech zaznamenal management výživy při onemocnění jater určité změny, dříve doporučovaná restrikce některých živin je nahrazována nutriční podporou a podáváním kvalitních živin. Ehrmann, Hůlek a kol. (2014) uvádějí, že správná jaterní dieta by měla být šetrná k hepatobiliárnímu systému mechanicky, chemicky i tepelně (p. 517).

### **3. 3. 1. CÍLE NUTRIČNÍ PODPORY**

Nutriční podpora by měla být poskytnuta už pacientům, u kterých hrozí riziko vzniku poruchy výživy, nejen pacientům, kteří už malnutricí trpí. Léčba malnutrice je součástí komplexní terapie, včetně léčby základní příčiny onemocnění. Cíle nutriční podpory jsou závislé na výchozím nutričním stavu pacienta a také na závažnosti jeho základního onemocnění. V podstatě se jedná o udržení stávajícího stavu výživy nebo dosažení váhového přírůstku nebo zabránění katabolizmu (zmírnění katabolizmu a zabránění dalším ztrátám proteinů) (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 283).

### 3. 3. 2. ZPŮSOBY ZAJIŠTĚNÍ VÝŽIVY PACIENTA

V průběhu rozhodování, jaký způsob výživy pacienta zvolit, by se mělo vždy postupovat od jednoduchých způsobů ke složitějším. To znamená, že pokud není dostačující úprava normální stravy, podávání bílkovinných přísad, případně podávání látek ke zvýšení chuti k jídlu, tak až pak by mělo následovat zavedení některé z forem umělé výživy. Jedná se buď o enterální výživu, kdy je výživa podávána do zažívacího traktu nebo parenterální výživu, která je podávána přímo do cévního systému. Velmi často jsou ale oba tyto typy kombinovány, protože i malé množství výživy podané enterálně je velmi důležité. Pokud je to možné, měla by být obecně upřednostňována výživa enterální před parenterální (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 285-9).

#### Enterální výživa

Nejjednodušším způsobem podání enterální výživy je sipping neboli pomalé popíjení, usrkávání. Sipping může být doplňkem k běžné stravě nebo může sloužit jako kompletní enterální výživa. V případě, že není možné tímto způsobem, tj. per os, zajistit dostatečný přísun živin, volí se výživa pomocí sondy. Sonda je zaváděna do žaludku (nazogastrická), duodena nebo do první kličky jejunu (nazojejunální). Pokud je třeba enterální výživu sondou zachovat déle než 6-8 týdnů, zavádí se punkční perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG), sonda může být zavedena až do jejunu (PEJ). Sondy PEGu je možné také nahradit výživovým knoflíkem (feeding button). PEG není možné zavádět v přítomnosti masivního ascitu, těžké portální hypertenze, obezity vyššího stupně, hepatomegalie, nepříznivé anatomické změny žaludku, ale také u pacientů na peritoneální dialýze.

Ne vždy je možné enterální výživu použít, existují kontraindikace absolutní a relativní. Absolutní kontraindikací jsou náhlé příhody břicha (zánětlivé, ileózní, akutní krvácení do gastrointestinálního traktu), šok, těžká hypoxie nebo acidóza. Mezi relativní kontraindikace patří těžký průjem, vysoko umístěná enterokutánní píštěl a například paralytický ileus (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 285-8).

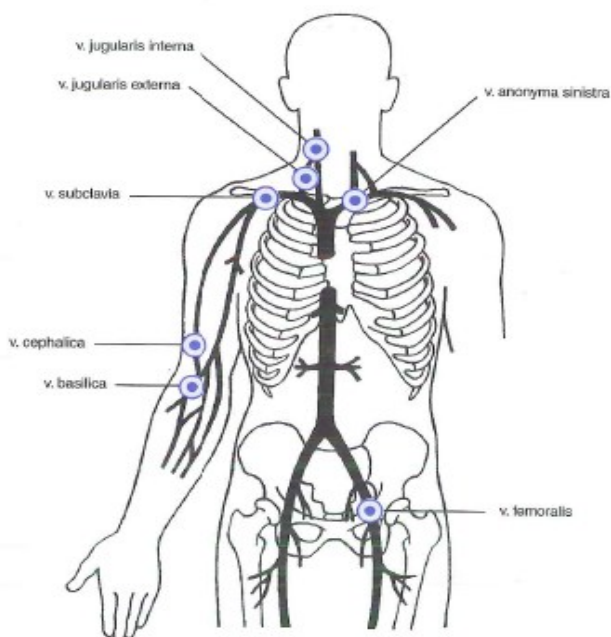
Enterální výživa pomocí perorálních výživových doplňků se doporučuje u pacientů s chronickým onemocněním jater, u pacientů s alkoholickou hepatitidou zlepšuje výživný stav a přežívání u těžce podvyživených pacientů. U pacientů s jaterní cirhózou výživa sondou zlepšuje výživný stav i jaterní funkce, snižuje výskyt komplikací a prodlužuje přežívání. Výživa sondou započatá časně po transplantaci jater snižuje výskyt komplikací a také náklady a je vhodnější než parenterální výživa. U akutního jaterního selhání se výživa sondou používá u většiny pacientů (Plauth et al., 2006).

#### Parenterální výživa

Parenterální výživa je vyhrazena pro stavy, kdy je enterální výživa nedostatečná nebo nemožná. To znamená, že nedostačuje k uspokojení nutričních potřeb, enterální výživa není dobře tolerována nebo gastrointestinální trakt

nefunguje správně z důvodu gastrointestinálního krvácení nebo pokud existuje vysoké riziko aspirace jako například v důsledku změn vědomí při pokročilých stádiích jaterní encefalopatie (Arbeloa et al., 2013). Periferní výživa je podávána do periferní žíly (krátkodobě po dobu 7-10 dní) nebo dlouhodobě do centrální žíly (periferní nebo centrální výživa). Kontraindikací parenterální výživy je hlavně dostatečná funkce trávicího traktu, tedy možnost využití enterální výživy. Neindikuje se také v terminálních fázích onemocnění (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 289).

Obrázek 5 Vstupy pro parenterální výživu do lidského organismu (Zadák, Z. 2002)



### 3. 4. DIETNÍ OPATŘENÍ U PACIENTŮ S JATERNÍM ONEMOCNĚNÍM

#### 3. 4. 1. AKUTNÍ HEPATITIDA

Výživa pacientů s akutní infekční hepatitidou prošla velkým vývojem, dietní opatření už nejsou tak přísná jako kdysi, kdy byly doporučovány diety s vysokým obsahem sacharidů a omezením bílkovin. Bylo prokázáno, že taková dieta nemá žádný pozitivní efekt (Svačina a kol., s. 2013, p. 153). V současné době převažuje snaha brát v úvahu individuální toleranci pacienta. Hlavní důraz je kladen na způsob přípravy stravy, především na vyloučení přepalování tuků. Důraz je kladen také na kvalitu živin, z tuků se volí ty dobře stravitelné. Dbá se na hydrataci nemocného (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 247).

Bílkoviny se zásadně neomezují a dobře stravitelné tuky se podávají poměrně časně. Vitamíny a mikronutrienty se podávají v běžných dávkách (Svačina a kol., 2013, p. 153). Pokud pacient zvládá perorální příjem potravy, dostává nejprve dietu s přísným omezením tuků do 20 g tuků /24 hodin, později se přechází na dietu s omezením tuků do 55 g tuků /24 hodin. Dieta by měla obsahovat dostatek sacharidů a bílkovin, bílkoviny se doporučují do 1,5 g /kg hmotnosti. Pacientům je zakázán alkohol, abstinence by měla trvat nejméně půl roku (Ehrmann a kol., 2014, p. 518).

### **3. 4. 2. CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ JATER OBECNĚ**

Ve většině případů ve stádiu kompenzace je možné dávat prakticky normální dietu. Dieta u těchto pacientů by měla být založena na standardní stravě doplněné dle potřeby. Omezení mohou být dokonce škodlivá a jednotlivé případy by měly být řešeny individuálně. Cílem nutriční terapie je u chronických onemocnění zlepšit úroveň protein-energetické malnutrice, dosáhnout pozitivní dusíkové bilance a vyhnout se hepatotoxinům. Včasná korekce nutričních deficitů zlepšuje dlouhodobou prognózu

Potrava by měla být dobře uvařena, kvůli zvýšené vnímavosti pacientů k infekci, a měla by být podávána rozdělena do 5-7 porcí během dne, aby se předešlo nevolnosti a zvracení po nadměrném náhlém příjmu bílkovin. Příjem jídla několikrát denně může zlepšit stav pacienta, čím více je postprandiálních period, tím více je snížena degradace proteinů ve prospěch syntézy. Stejný autor doporučuje i pozdní večerní svačinu, která by měla mít pozitivní efekt na dusíkovou bilanci a pozitivní vliv na zvýšení svalové hmoty, měla by snižovat vážnost a frekvenci jaterní encefalopatie a zvyšovat přežívání. Doporučuje se, aby noční perioda lačnění nebyla delší než 6 hodin, aby se omezil katabolismus. Někteří pacienti nezvládají pozdní večerní jídlo, mají problémy s kvalitou spánku, refluxem a glukózovou intolerancí. Vzhledem k nedostatku dat podporujících pozitivní efekt aminokyselin s rozvětveným řetězcem a hlavně jejich dlouhodobé účinky a také vzhledem k jejich vyšší ceně a vyskytující se orální intoleranci ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) nedoporučuje jejich pravidelné užívání (Silva et al., 2015).

### **3. 4. 3. ALKOHOLOVÉ ONEMOCNĚNÍ JATER**

Svalová slabost, ztráta hmotnosti a nutriční deficity se běžně vyskytují u tohoto typu jaterního poškození. Je to dáno nedostatečným příjmem potravy (z důvodu anorexie, změněného čichu a chuti, nevolnosti a vomitu), maldigestcí a malabsorpcí, bakteriálním přerůstáním následkem snížené střevní motility, sekundárními ztrátami proteinů z důvodu portální hypertenze, hypermetabolickým stavem, inzulínovou rezistencí a poruchou syntézy bílkovin následkem cytokiny indukované zánětlivé odpovědi (Rossi et al, 2015).

Pacienti s alkoholovou jaterní cirhózou jsou postiženi malnutricí nejvýznamněji ze všech případů chronického jaterního onemocnění (Ehrmann a kol., 2014, p. 513). U alkoholiků se vyskytuje sarkopenická obezita. Je definována jako obezita v kombinaci se sarkopenií. Patofyziologie tohoto stavu zahrnuje katabolismus svalů vyvolaný zánětem a / nebo inaktivitou u obézních pacientů (Anand, 2017). Etanol a jeho metabolity přispívají k malnutrici a sarkopenii několika mechanismy, základem terapie je proto dosažení abstinence. Na základě dosud publikovaných dat se zdá, že abstinence společně s fyzickou aktivitou a zlepšeným příjmem živin je prospěšná pro funkční kapacitu svalů i svalovou hmotu (Dasarathy, 2016). U alkoholiků může abstinence zastavit progresi onemocnění a pacient se může na dlouhou dobu stabilizovat. Při abstinenci dochází k poklesu portální hypertenze a zlepšení funkčního stavu cirhotiků (Ehrmann a kol., 2014, p. 432).

Strava by měla být rozdělena v průběhu celého dne s krátkými intervaly mezi jídly a s pozdním večerním jídlem bohatým na bílkoviny. Publikovaný doporučený denní energetický příjem je kolem 2000 kcal s 1,2-1,5 g/kg/den proteinu. (Dasarathy, 2016). ESPEN guidelines doporučují 1,0-1,5 g/kg/den proteinu v závislosti na stupni jaterní dekompenzace. U pacientů s cirhózou, kteří hladoví více než 12 hodin, by měla být podána intravenózně glukóza (Rossi et al., 2015).

Dasarathy (2016) uvádí, že nebyl prokázán pozitivní efekt při podávání aminokyselin s rozvětveným řetězcem pacientům s akutní alkoholovou hepatitidou. Výsledky pozorování jejich používání v případě cirhózy a jaterní encefalopatie neposkytují jednoznačné výsledky. Neprůkaznost výsledků studií zmiňují i Rossi et al. (2015), nicméně uvádějí, že by aminokyseliny s rozvětveným řetězcem měly být doporučeny pacientům s alkoholovým onemocněním jater a encefalopatií a jsou vhodné tam, kde je možné podávat enterální výživu nazogastrickou sondou.

U pacientů s alkoholovým onemocněním jater jsou běžné deficity mikronutrientů a vitamínů, protože většina přijaté energie pochází z alkoholu, a měly by být proto rutinně doplňovány. Pozornost je třeba věnovat především vitamínu D, thiaminu, folátu, cyanokobalaminu, zinku a selenu (Dasarathy, 2016). Suplementace vitamínů rozpustných v tucích není, kromě vitamínu D, rutinně doporučována. U pacientů s alkoholovým onemocněním jater byly pozorovány také deficity vitamínu C, magnézia a zinku, ale potřeba jejich suplementace zůstává stále předmětem diskuzí (Rossi et al., 2015).

### **3. 4. 4. NEALKOHLOVÉ TUKOVÉ ONEMOCNĚNÍ JATER**

Prostá steatóza se často pojí s diabetes mellitus 2. typu, hypertenzí a/nebo obezitou, a proto i když samotná nepředstavuje pro pacienta vysoké zdravotní riziko, jsou režimová a dietní opatření na místě. Progresivní forma má ale závažné následky a je třeba ji léčit. Jediná metoda, která přináší výsledky je redukce tělesné

hmotnosti (Ehrmann a kol., 2014, p. 362). U pacientů s nealkoholickým onemocněním jater se vyskytuje sarkopenická obezita (Anand, 2017).

Základem léčby nealkoholové steatohepatitidy je změna životosprávy. Nezbytná je redukce hmotnosti a fyzická aktivita. Tím je možné dosáhnout snížení obsahu tělesného tuku, redukce stupně steatózy a snížení inzulínové rezistence. Svalová práce má za následek také úbytek tuku v játrech a ústup zánětlivých změn. Důležitější než snížení tělesné hmotnosti je zvýšení podílu svalové tkáně. Redukce hmotnosti dietními opatřeními dokáže ovlivnit i metabolické změny hepatocytů u steatohepatitidy a zmírnit fibrózu. Dosažení těchto cílů ale není v praxi vůbec snadné, problémem je špatná adherence pacientů ke změně životního stylu a redukci hmotnosti. Jedinou léčbou obezity s prokazatelným dlouhodobým účinkem je bariatrická chirurgie, která ale není vhodná pro pacienty s pokročilým poškozením jater, kvůli možnému zhoršení jejich stavu, který může mít fatálními následky (Ehrmann a kol., 2014, p. 362).

Velmi vysoké omezení energetického příjmu není vhodné kvůli riziku zvýšené zánětlivé reakce v játrech a nárůstu fibrózy. Rozumný se jeví energetický příjem 30-35 kcal/kg/den s cílem zredukovat hmotnost o 10 % během šesti měsíců. Běžná doporučení omezují ve stravě sacharidy a navrhují zvýšení podílu mono- a polynenasycených mastných kyselin. Podávání vitamínu E je kontroverzní a není vhodné pro všechny pacienty, není doporučován u diabetických pacientů (Ehrmann a kol., 2014, p. 362). Jiní autoři vitamín E naopak doporučují (Yki-Jarvinen, 2015). Yki-Jarvinen (2015) také uvádí, že diety obsahující 16-23 % tuku a 57-65 % sacharidů snižují množství tuku v játrech na rozdíl od diety se 43-55 % tuku a 27-38 % sacharidů. Strava bohatá na nasycené mastné kyseliny zvyšuje množství tuku v játrech a inzulínovou rezistenci (na rozdíl od mono- a polynenasycených mastných kyselin). Také nadměrný příjem sacharidů (především fruktózy) zvyšuje množství tuku v játrech.

Centrální obezita a inzulínová rezistence mají klíčovou roli při vzniku steatózy jater a při progresi prosté steatózy ve steatohepatitidu, proto pozitivní vliv na terapii nealkoholového onemocnění jater mají změny životosprávy vedoucí k úpravě inzulínové rezistence (Ehrmann a kol., 2014, p. 362). Huang et al. (2005) doporučují mírnou redukci hmotnosti snížením energetického příjmu a režimovými opatřeními. Tuky by měly tvořit < 30 % energetického příjmu a nasycené by měly být nahrazeny nenasycenými a také složenými cukry s obsahem nejméně 15 g vlákniny za den. Strava by měla obsahovat dostatek ovoce a zeleniny. Stejní autoři doporučují také nejméně 140 minut tělesného cvičení týdně, základem by měla být rychlá chůze.

### **3. 4. 5. JATERNÍ CIRHÓZA**

Metabolické a nutriční poruchy jsou běžnou komplikací jaterní cirhózy. Nutriční stav je považován za prognostický faktor morbidity a mortality. Jaterní cirhóza je spojena s komplexní malnutricí s dominujícím deficitem proteinů jak



sérových, tak svalových, s deplecí tukové tkáně a jaterního glykogenu, karencí vitamínů a stopových prvků. Časná diagnostika metabolických a nutričních poruch doprovázená adekvátní nutriční podporou může příznivě ovlivnit průběh onemocnění, mortalitu i morbiditu (Dastyh et al, 2008, Wohl,P. et al, 2003).

Protože patří játra k orgánům, které ovlivňují metabolismus člověka, níže jsou uvedeny metabolické odchylky, které se odehrávají při jaterní cirhóze, kdy je porušen metabolismus základních živin.

### **Metabolické změny u jaterní cirhózy (Eliášová, 2009)**

- Zvýšená plazmatická hladina glukózy
- Hyperinsulinémie
- Zvýšení kortizolu a adrenalinu
- Snížené zásoby jaterního a svalového glykogenu
- Zvýšená glukoneogeneze
- Hyperglykémie a hypoglykémie
- Zvýšení plazmatických hladin aromatických aminokyselin
- Pokles plazmatických hladin rozvětvených aminokyselin

Již v roce 1964 byla vyslovena myšlenka, že nutriční stav se zahrnuje do prognostického faktoru pro odhad letality cirhotických pacientů, kteří se podrobili operaci po portální hypertenzi. Až v roce 1996 bylo prokázáno, že malnutrice má negativní vliv na přežívání cirhotiků (Dítě, P. et al, 2007).

Malnutrice u jaterní cirhózy spoluvytváří klinický obraz choroby. Až u 50 % pacientů s jaterní cirhózou jsou popisovány poruchy výživy. Malnutrice je přímo úměrná tíži jaterního selhání.

Metabolické abnormality a změny biochemických reakcí můžeme pozorovat již ve stádiích předcházejících cirhóze, tedy u steatózy a fibrózy. Důležitá je skutečnost, že tyto abnormality jsou po odstranění etiologického činitele jaterního poškození reverzibilní, a nemají tedy dopad a vliv na prognózu nemoci. Jiná situace nastává u jaterní cirhózy, kdy postižení funkční kapacity jaterní tkáně, je trvalé. Stejně tak jsou trvalé abnormální biochemické a metabolické reakce. Výsledkem jsou potom klinicky a laboratorně měřitelné změny, které odrážejí poruchu výživy související s jaterní cirhózou. Porucha výživy je tím hlubší, čím závažnější je jaterní postižení.

Díky výše uvedeným změnám, nelze poruchu výživy u cirhotiků, jednoduše nazvat proteinovou nebo marantickou malnutricí, ale právem hovoříme o specifické proteino-energetické malnutrici (PEM).

V současné době se malnutrice považuje za prognostický faktor přežití. Prevalence a stupeň PEM nejeví závislost na etiologii jaterního onemocnění, i když častější výskyt je u alkoholické jaterní cirhózy.

Pomocí antropometrických měření je PEM zjišťována u 20 % nemocných s kompenzovanou jaterní cirhózou a u více než 60 % s pokročilou jaterní cirhózou se známkami jaterní dysfunkce. Přítomnost atrofie kosterního svalstva poukazuje na pokročilé onemocnění a je spojena se zhoršeným přežíváním (Plauth, M. et al, 1997) (Eliášová, 2009).

### **Patogeneze vzniku malnutrice**

Na patogenezi nízkého příjmu potravy až malnutrice se podílí několik faktorů (viz tabulka č. 1). Důležité jsou hormonální změny ovlivňující globálně organismus, které vedou k nechutenství, změnám bazálního metabolismu, včetně utilizace živin. U pacientů s jaterní cirhózou byly nalezeny zvýšené hladiny leptinu a tumor nekrotizujícího faktoru (TNF), které negativně ovlivňují příjem potravy, zvyšují energetický výdej a udržují vznikající kachexii. U pacientů se stabilizovanou jaterní cirhózou se setkáváme s nižším příjmem proteinů a energetických substrátů, zejména tuků. Nižší příjem těchto substrátů není vzhledem k potřebám jaterního parenchymu optimální. Nižší příjem živin závisí na stupni jaterní cirhózy určené dle Ch-P klasifikace a jejími komplikacemi. Důkazem je studie prováděná u 52 cirhotiků (Ch-P B), kde byl prokázán významně nižší příjem bílkovin (71%), tuků (75%) a energie (75%) ve srovnání s kontrolní skupinou. (Davidson, I. Et al, 2003) Naopak u pacientů s klasifikovanou jaterní cirhózou ve stadiu Ch-P A (74 pacientů) nebyla viditelná negativní energetická bilance a nebyl prokázán snížený příjem živin ( Riggio, S. et al, 2003).

Dalším faktorem omezujícím příjem potravy jsou chybná dietní doporučení. Omezený příjem tuků a preference bez tukových diet je výsledkem deficitu energetického substrátu, esenciálních lipidů a fosfolipidů nutných k regeneraci jaterních buněk, vitaminů rozpustných v tucích a mastných kyselin. Nesmíme opomíjet ani alkohol, který ovlivňuje příjem živin zejména s ním související sociální a stravovací zvyklosti, které vedou k nízkému příjmu bílkovin, vitaminů a stopových prvků. U nemocných se setkáváme s maldigescí a malabsorpcí přijatých živin. Maldigesce souvisí s omezenou produkcí žluče, jejíž složení bývá často defektní, díky snížené syntéze žlučových kyselin a fosfolipidů. U jaterní cirhózy spolu s cholestázou je výsledkem špatná emulgace tuků a omezené vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích (Eliášová, 2009).

Malabsorpce se často objevuje při portální hypertenzi, kde se překrývá žaludeční a střevní stěna vzniká tzv. – kongestivní gastroenteropatie. Tyto změny v trávicím traktu mají negativní dopad na vstřebávání živin, střevní mikroflóru a střevní permeabilitu. Zvýšení střevní permeability u jaterní cirhózy s portální hypertenzí, spojenou s bakteriální translokací, může být klíčovým mechanismem vzniku a udržování malnutrice. Jak studie ukazují, zvýšená střevní permeabilita vede k invazi mikroorganismů nebo jejich součástí (endotoxinů) do střevní stěny, lymfatických uzlin a systémového oběhu, kde svým antigenním působením

vyvolávají imunitní reakci spojenou s produkcí zánětlivých cytokinů (*TNF*), které ovlivňují metabolické cesty, využití substrátů, energetický výdej, apetit a nastavují tak kompletní metabolické klima organismu. Tyto změny pak vedou, podobně jako u nádorů nebo chronického srdečního selhání, k vývoji a fixaci malnutrice. Dále je portální hypertenze spoluodpovědná za tvorbu ascitu a možný rozvoj SBP jako manifestní infekce. Ascites mechanickým působením omezuje příjem potravy a SBP vede ke katabolismu bílkovin se svalovou proteolýzou. Řešení portální hypertenze tzv. spojkovými operacemi – *TIPS*, tak příznivě ovlivní stav výživy (Dastyh et al, 2008) (Eliášová, 2009).

Tabulka 1 Možné příčiny hubnutí u jaterní cirhózy ( Cataldo, B. C. et al, 2003)

<b>Snížený příjem živin</b>	<b>Nadměrná ztráta živin</b>	<b>Zvýšená potřeba živin</b>
Bolesti břicha	Ztráta krve při krvácení do GIT	Ascites
Nechutenství	Průjem	Infekce
Zvracení	Malabsorbce	Záněť
Nauzea	Léky	Malnutrice
Omezení potravy	Tuk ve stolici	Léky
Léky	Zvracení	
Jícnové varixy		
Rychlé nasycení		

Nutriční management je závislý na stavu pacienta, dieta u nemocných s kompenzovanou jaterní cirhózou se příliš neliší od racionální stravy v případě, že pacient netrpí malnutricí. V takovém případě se doporučuje dostatek kvalitních bílkovin, dostatek ovoce a zeleniny a šetrná kuchyňská úprava jídla. Je vhodné vyvarovat se konzumace alkoholu. Doporučený přísun neproteinové energie by měl být 25-35 kcal/kg/den, množství proteinů ve stravě by mělo představovat 1-1,2 g/kg/den (Ehrmann a kol., 2014, p. 518). Dodávají se vitamíny, především skupiny B (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 247). V případě, že pacienti s kompenzovanou cirhózou trpí malnutricí, je indikována enterální a parenterální výživa (Ehrmann a kol., 2014, p. 518).

Kvalita bílkovin, které jedinec přijímá v potravě, se od sebe významně liší. Bílkoviny jsou hodnoceny podle jejich kvality nebo podle obsahu esenciálních aminokyselin. Různé systémy stanovily míru či stupeň, jak dobře jsou bílkoviny z různých zdrojů tráveny a následně využívány v těle (Skolnik, Chernus, 2011). Bílkovina je plnohodnotná, má-li obsah esenciálních a neesenciálních aminokyselin vyvážený, z hlediska fyziologických potřeb člověka. Bílkovina není plnohodnotná, pokud by i jediná esenciální aminokyselina chybí. Tato aminokyselina se pak

nazývá limitující, neboť omezuje hodnotu bílkoviny (Kleiner, Greenwood-Robinson, 2016), (Institut galenus, 2008).

Biologická hodnota bílkovin živočišného původu je všeobecně vyšší než hodnota bílkovin původu rostlinného. Neplnohodnotné bílkoviny však mohou být i některé živočišné, např. kolagen. Optimální aminokyselinové spektrum obsahuje laktalbumin a ovalbumin. Biologická hodnota bílkovin může být jiná v čirém stavu a jiná ve směsi s ostatními složkami potravy. Zejména v rostlinách je velké množství látek, které s bílkoviny tvoří špatně stravitelné komplexy (taniny, kyselina fytová), nebo brzdí jejich štěpení v trávicím traktu tzv. inhibitory protea. (Kleiner, Greenwood - Robinson, 2016), (Institut galenus, 2008).

Moctezuma – Velázquez (2013) naopak upřednostňují rostlinné proteiny před živočišnými, protože jsou bohaté na kvalitní aminokyseliny a během katabolizmu gastrointestinálními bakteriemi poskytují méně amoniaku. Kromě toho je zelenina bohatá na vlákninu, což urychluje průchod gastrointestinálním traktem a dále omezuje absorpci amoniaku. Sérové hladiny aminokyselin s rozvětveným řetězcem jsou nízké, protože ty jsou spotřebovávány v kosterní svalovině na produkci energie a metabolismus amoniaku. Neexistují důkazy o prospěšnosti diety s restrikcí proteinu, restrikce proteinu ani déletrvající hladovění se nedoporučují (Moctezuma-Velázquez, 2013), (Juřík, 2017).

### **Skóre stravitelnosti proteinu vztažené k obsahu aminokyselin (PDCAAS, protein digestibility corrected amino acid score)**

Hodnocení proteinů, které lze obvykle nalézt na popisu potravin, je stanoveno touto metodou. Vyjadřuje poměr jednotlivých aminokyselin v proteinu, stejně jako jeho stravitelnost a využitelnost v organismu. Při stanovování tohoto ukazatele je nejdříve určeno skóre podle obsahu jednotlivých aminokyselin. Následně je pak skóre upraveno ve vztahu ke stravitelnosti daného proteinového zdroje. Stravitelnost u jednotlivých potravin se liší. Obecně lze říci, že více než 90 % proteinů obsažených v živočišných zdrojích je stráveno a vstřebáno v trávicím traktu. U luštěnin je situace lehce opačná. Využitelnost bílkovin se v tomto případě pohybuje od 38 až na hranici 80 %. Stravitelnost a vstřebatelnost proteinů obsažených v ovoci, zelenině a obilovinách je v rozmezí 60 až 90 %. (Kleiner, Greenwood-Robinson, 2016). Nejvyšší možné skóre při stanovení PDCAAS je rovných sto. Vaječné bílky, mleté hovězí maso, sušené mléko nebo tuňák dosahují hodnoty sta procent. U sójového proteinu je hranice stravitelnosti stanovena na devadesát čtyři procent (Kleiner, Greenwood-Robinson, 2016).

### **Skóre efektivnosti proteinu (PER, protein efficiency rating)**

Tato hodnota odráží schopnost daného proteinu zvyšovat hmotnost u testovaných zvířat. Poskytuje vědcům informaci o tom, jakou má daný protein schopnost podpořit růst. Měřítkem je srovnání účinku proteinu, který je obsažen ve vaječném bílku nebo mléce. Vaječný protein je považován za nejhodnotnější protein a to díky obsahu všech osmi esenciálních aminokyselin v ideálním poměru.

Je též zásobárnou všech látek nezbytných pro růst ptáků (Kleiner, Greenwood-Robinson, 2016).

Tabulka 2 Potraviny podle obsahu bílkovin dle Macha a Borkovce (2013)

Zdroj bílkovin	PER	PDCAAS
Vejce	3,8	1,0
Ryby	3,6	1,0
Kravné mléko	3,1	1,0
Syrovátka	3,0	1,0
Hovězí maso	2,9	0,91
Kasein (bílkovina z tvarohu)	2,8	1,0
Sójová bílkovina (izolát)	2,1	1,0
Sójové boby	2,1	0,92
Pšenice	1,5	0,42

Tabulka 3 Biologická hodnota bílkovin u vybraných zdrojů dle Havlíka a Marounka (2016)

Bílkovina	Biologická hodnota
Kasein + 0,1 % methioninu	100
Vaječný bílek	95
Hovězí maso	91
Kasein	86
Hrách + 0,1 % methioninu	81
Sójová bílkovina + 0,1 % methioninu	70
Hrách + pšenice	66
Pšenice + sójová bílkovina	64
Hrách	54
Pšenice	44

Z tabulky č. 3 lze vyčíst, že nižší biologická hodnota se nachází u bílkovin rostlinného původu, díky čemuž lze dojít k závěru, že proteiny živočišného původu patří mezi biologicky hodnotnější. Současně je však zřejmé, že přidáním limitující

aminokyseliny, nebo kombinací rostlinných bílkovin z různých zdrojů lze biologickou hodnotu zvýšit. Limitující aminokyselinou obilovin je lysin, následovaný threoninem. V případě kukuřice je to navíc tryptofan. Poměrně dobrou skladbu aminokyselin má např. rýže. Společnou nevýhodou obilovin je poměrně velké množství škrobu, což může zvýšit energetický příjem nad žádoucí úroveň. Limitující aminokyselinou u luštěnin je methionin. Z luštěnin je nejhodnotnější sója, dále hrách, fazole a čočka. Všechny luštěniny obsahují různé antinutriční látky, kterými mohou být inhibitory trávicích enzymů, fytoestrogeny, kyselinu fytovou a lektiny. V současné době se díky šlechtění rostlin daří nutriční hodnotu vylepšit. Pomáhá i tepelná úprava potravin, která inhibitory trávicích enzymů inaktivuje. (Havlík, Marounek, 2013) (Juřík, 2017)

Výhodou luštěnin je vysoký obsah bílkovin, dva až čtyřikrát větší než u cereálií. Brambory obsahují v sušině zhruba 10 % bílkovin, tj. podobně jako u cereálií. Obsah bílkovin v bramborách lze zvýšit hnojením (dusíkatá hnojiva), ale za cenu snížení jejich kvality. Závěrem je dobré doplnit i biologickou hodnotu bílkovin u hub. Biologická hodnota hub je totiž vysoká jako u živočišných bílkovin. (Havlík, Marounek; 2013)

U pacientů s cirhózou se nedoporučuje restrikce proteinů, dokonce ani v přítomnosti encefalopatie, protože většina z nich trpí protein-energetickou malnutricí. Dokonce ani přechodné omezení příjmu proteinů nemá pozitivní vliv v případě epizody encefalopatie. Ale v případě, že se u pacienta projeví těžká intolerance bílkovin navzdory poskytované optimální terapii, je možné pokusit se o přechodnou restrikci proteinů (0,8 g/kg/den) na nejkratší možnou dobu (do 48 hodin). Jiným důvodem přechodné restrikce proteinů do doby stabilizace pacienta může být krvácení do gastrointestinálního traktu. V případě intolerance je možné pokusit se o postupné zvyšování dávek proteinů ve stravě. Je nezbytné vést nutriční terapii vždy individuálně, nadměrný příjem bílkovin může indukovat encefalopatii (Silva, et al., 2015).

Výživa u nemocných s dekompenzovanou jaterní cirhózou se řídí závažností stavu pacienta, přítomností projevů jaterní encefalopatie, ascitu, cholestázy, případně krvácivých komplikací. Základem dietního managementu je zabránit destrukci tělesných bílkovin, zpomalit rozvoj jaterní encefalopatie, upravit metabolismus vody a minerálů a snažit se podpořit regeneraci hepatocytů.

Doporučený příjem neproteinové energie u pacienta s mírnou i těžkou encefalopatií je 25-35 kcal/kg/den. Doporučená proteinová energie u mírné encefalopatie je zpočátku 0,5 g/kg/den a později 1-1,5 g/kg/den. U těžké encefalopatie je proteinová energie 0,5-1,2 g/kg/den. Dekompenzovaná jaterní cirhóza vede k různému stupni malnutrice, je proto nutné zahájit včas enterální a parenterální podporu (Ehrmann a kol., 2014, p. 518).

U pacientů s dekompenzovanou cirhózou je na místě suplementace vitamínových doplňků, především vitamínů rozpustných v tucích. U pokročilých stádií cirhózy bývá častý deficit zinku a selenu. Přidávání selenu a zinku ke stravě by mělo být spojeno se zlepšením metabolismu aminokyselin a jaterní encefalopatie. ASPEN (American Society for Parenteral & Enteral Nutrition)

doporučuje jejich empirickou suplementaci, ale studie prováděné s dodáváním zinku pacientům jsou kontroverzní, co se týče pozitivního vlivu při encefalopatii. Někteří autoři ale také doporučují rutinní podávání zinku, protože tvrdí, že se tím zlepšuje hyperamonémie a snižuje výskyt hepatocelulárního karcinomu. Navíc nedostatek zinku ovlivňuje chuť a čich a může přispívat ke zhoršení anorexie (Moctezuma-Velázquez, 2013).

U pacientů s jaterním onemocněním byly zjištěny zvýšené zásoby manganu, proto by se neměly dlouhodobě používat v rámci nutriční terapie přípravky, které ho obsahují (Silva et al., 2015). Je také vhodné kontrolovat obsah železa v přijímané stravě, protože zvýšené ukládání železa v játrech zvyšuje riziko hepatocelulárního karcinomu. Příjem železa by neměl převyšovat 7 mg/den, pokud pacient netrpí vážnou anémií. Dekompenzovaná cirhóza, často provázená ascitem a encefalopatií, vyžaduje nutriční podporu individuálně přizpůsobenou každému případu (Moctezuma-Velázquez, 2013). ESPEN guidelines doporučují vyšetření možných deficitů mikronutrientů a jejich odpovídající doplnění (Rossi et al., 2015).

V případě ascitu a při výskytu edémů je indikována dieta s omezením sodíku, tj.  $\leq 2\text{g/den}$ , ekvivalentní  $k \leq 6\text{ g soli}$ . Snižovaný příjem vody je nutný jen v případě, kdy se vyvine významná hyponatrémie (tj.  $< 125\text{ mEq/l}$ ) (Moctezuma-Velázquez, 2013). Cirhotik by kvůli obsahu sodíku neměl jíst uzeniny, konzervy, průmyslově vyráběné pokrmy, například polévky, glutamát, slané oříšky. Množství sýrů by nemělo překročit 100 g za týden, chléb by měl být konzumován v množství do 4 krajíců denně, mléko do 300 ml/den. Přípravky na sipping jsou vhodné, obsahují málo sodíku. S ohledem na vystupňovaný hyperaldosteronismus je často nutné dodávat nemocným draslík (Svačina a kol., 2013, p. 153). Ehrmann a kol. (2014) uvádějí při přítomnosti ascitu nutnost redukce příjmu sodíku na 70-90 mmol/den (p. 518). V závislosti na bilanci tekutin je indikována restrikce příjmu tekutin na množství do jednoho litru, pokud sérové hodnoty sodíku jsou nižší než 120 mmol/l.

Tabulky č. 4, 5, 6 nám nabízí přehled doporučených dávek energie a živin u pacientů s jaterní cirózou v různém stupni nemoci.

Tabulka 4 Doporučené dávky energie a živin u pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou bez malnutrice (Sobotka, L., 2004)

	Energie kcal/kg	Bílkoviny g/kg	Sacharidy g/kg	Tuky g/kg
Potřeba	35	1,2	4-5	0,7

Tabulka 5 Doporučené dávky energie a živin u pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou a malnutricí (Sobotka, L., 2004)

	Energie kcal/kg	Bílkoviny g/kg	Sacharidy g/kg	Tuky g/kg
Potřeba	40	1,5	4-5	1

Tabulka 6 Doporučené dávky energie a živin u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou (Sobotka, L., 2004)

	Energie kcal/g	Bílkoviny g/kg	Sacharidy g/kg	Tuky g/kg
Potřeba	35-40	1,5	2-4	0,7-1

### 3. 4. 6. AKUTNÍ JATERNÍ SELHÁNÍ

Základem nutriční podpory při akutním jaterním selhání je zajištění stabilního vnitřního prostředí. Tito pacienti jsou ohroženi hypoglykemií, proto bývá nutná kontinuální infuze glukózy (Zlatohlávek, 2016, p. 248). Nejčastěji je podáváno kolem 4 g/kg/den (Ehrman a kol., 2014, p. 512). Je indikována dieta s dostatečným množstvím energie (25-35 kcal/kg/den) a bílkovin (1,2-1,5 g/kg/den) (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 248). Ehrmann a kol. (2014) uvádějí, že i mezi velkými specializovanými centry se používají velmi rozdílné postupy k zajištění výživy těchto pacientů (p. 512). Navzdory tomu, že enterální přísun živin bývá pacienty dobře tolerován, používá většina pracovišť parenterální výživu. Pro zajištění dusíku jsou nejčastěji používány směsi obohacené o rozvětvené aminokyseliny a tuk s podílem mastných kyselin se středním řetězcem.

### 3. 4. 7. JATERNÍ ENCEFALOPATIE

V posledních letech se diskutuje o významu snížení příjmu bílkovin v případě jaterní encefalopatie, dnes převládá názor, že snížení bílkovin ve stravě se nedoporučuje. Amodio et al. (2014) shrnují používaná nutriční pravidla do čtyř bodů: redukce příjmu bílkovin není použitelná, ale je vhodné přemýšlet nad volbou typu proteinu; perorální příjem aminokyselin s rozvětveným řetězcem má význam pro jejich nutriční efekt v případě cirhózy, ale také pro jejich vliv na redukci rizika rekurence encefalopatie; modulace střevní mikroflóry může být efektivní v léčbě



i prevenci encefalopatie (prebiotika, probiotika); kontrola hladin mikronutrientů má značný význam pro zabránění rozvoje encefalopatie.

Jiný autor (Abdelsayed, 2015) potvrzuje uvedené informace a uvádí, že až 80 % pacientů s jaterním onemocněním v konečné fázi a s jaterní encefalopatií vykazuje signifikantní protein-energetickou malnutrici, a proto není vhodné omezení příjmu bílkovin, nezbytné je podávat 1,2-1,6 g/kg/den. Podávání aminokyselin s rozvětveným řetězcem a proteinů rostlinného původu vede ke zlepšení stavu. Příjem sacharidů by vzhledem k vážnému hyperkatabolickému stavu u cirhotických pacientů měl být neomezený, doporučený energetický příjem by měl být nejméně 35-40 kcal/kg/den. Suplementace vitaminů a minerálů, by měla být určována případ od případu. Silva et al (2015) upřesňují, že sacharidy by měly tvořit 50-60 % všech živin, lipidy 10-20 % a proteiny 20-30 % zbylých živin. Strava by měla být rozdělena do 4-6 porcí v rámci dne.

ISHEN (International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen metabolism) doporučuje u pacientů s rekurentní nebo perzistentní encefalopatií dietu bohatou na rostlinné bílkoviny a mléčný protein raději než maso, a to včetně ryb. ASPEN navrhuje zvýšení obsahu mléčné bílkoviny nebo proteinu rostlinného původu a podávání aminokyselin s rozvětveným řetězcem u pacientů s proteinovou intolerancí. Rostlinné proteiny bývají lépe tolerovány než ty živočišné, mají vyšší obsah vlákniny, aminokyselin s rozvětveným řetězcem a naopak nižší obsah aromatických aminokyselin, mohou pozitivně ovlivnit střevní pasáž. ISHEN doporučuje v dietě denně 25-45 g vlákniny.

Některé studie ukázaly, že pacienti se stupněm jaterní encefalopatie III/IV mohou profitovat ze stravy bohaté na aminokyseliny s rozvětveným řetězcem a chudé na aromatické aminokyseliny.

Probiotika přidávaná ke stravě jsou prospěšná, mají schopnost snížit hladinu amoniaku díky ovlivnění střevní pasáže. Existují studie, které naznačují, že probiotika mohou ovlivnit závažnost jaterní encefalopatie, jaterní funkce a redukovat výskyt infekčních komplikací. Pro pacienty s encefalopatií jsou také vhodné jogurty, jsou bohaté na laktózu, obsahují mléčný protein a živé přírodní bakteriální kultury (Silva et al., 2015).

### **3. 4. 8. CHOLESTATICKÉ SYNDROMY**

U nemocných se steatoreou je třeba snížit obsah tuku v dietě a nahradit jej triacylglyceroly středně dlouhého řetězce, které jsou i v nepřítomnosti žlučových kyselin dobře vstřebávány do portálního oběhu. U chronických cholestáz je nutno sledovat hladiny vitaminů A, D, E a K nebo je přímo empiricky doplňovat. Osteopenie u cholestatických jaterních onemocnění je převážně osteoporózou, je potřeba podávat perorálně nejméně 1,5 g elementárního kalcia. Podává se také vitamin D 50 000 j. perorálně třikrát denně nebo jednou měsíčně intramuskulárně 100 000 j. V případě symptomatické osteomalacie je podáván perorálně nebo parenterálně 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (Ehrmann a kol., 2014, p. 174).

### **3. 4. 9. HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM - ONKOLOGICKÝ PACIENT**

Volba terapie tumoru závisí na zhodnocení několika faktorů a může být radikální (snaha o vyléčení), paliativní (stabilizace a prodloužení přežívání pacienta) nebo jen symptomatická. Radikální terapie představuje resekci nádoru nebo transplantaci jater (Ehrman a kol., 2014, p. 447).

Onkologičtí pacienti jsou skupinou s vysokým nutričním rizikem, na malnutrici se podílí snížený příjem i zvýšený výdej energie. Navíc malnutrice často nereaguje na konvenční terapii. Cílem nutriční podpory je zde překlenutí období sníženého perorálního příjmu v důsledku protinádorové léčby, ovlivnění nádorové kachexie, zlepšení tolerance a výsledků onkologické a chirurgické léčby a zlepšení kvality života pacientů (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 274-6).

Kalorický příjem by měl být 25-30 kcal/kg/den (Bozzetti, 2013), Zlatohlávek a kol. (2016) uvádí až 30-35 kcal/kg/den (p. 276). Proteiny by měli tvořit 1-2 g/kg/den (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 276; Bozzetti, 2013). Tuky by měly energeticky pokrývat až 50 % dodané energie (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 276), Bozzetti (2013) udává příjem 0,7-1,9 g/kg/den (tj. asi 6,3-17 kcal/kg/den).

Jídelníček by měl být pestrý. Dieta by měla být přísně individuální a respektovat preference pacienta. Oblíbené jídlo by měl mít pacient stále k dispozici. Navýšení energie lze dosáhnout přidáváním tuků do hotových pokrmů, používáním smetany a tučných jogurtů apod. Sacharidy se navyšují doslazováním medem nebo cukrem. Sušené ovoce je zdrojem energie, vlákniny i vitamínů. Pokud má pacient odpor k masu, je třeba doporučit jiný kvalitní zdroj bílkovin, například tvaroh, jogurty, bílky, sýr. Dobře tolerovány bývají ořechy a semínka, naopak špatně bývají snášeny luštěniny.

Při nechutenství se osvědčilo jíst pomalu, v klidu, často a malé porce, povoleno je jídlo v noci. Lépe bývá snášeno studené nebo dokonce lehce zmrzlé jídlo. Nemělo by se pít během jídla kvůli navození brzkého pocitu sytosti. Při nevolnosti a zvracení se přijímá jídlo způsobem jako u nechutenství, navíc je doporučeno omezit tučná těžká jídla a příliš aromatickou stravu. Při ranních nevolnostech se podává tvrdé slané pečivo, jako je topinka nebo tyčinky, nejlepší je ihned po probuzení. Po chemoterapii je pacient díky výrazné imunodeficienci náchylný k infekci, je nezbytné dodržovat hygienická pravidla, která se týkají i skladování, přípravy a podávání potravy.

Pokud je energetický příjem onkologického pacienta nedostatečný, je třeba zahájit včas, tzn. ještě ve stádiu prekachexie, umělou výživu (Zlatohlávek a kol., 2016, p. 276-7).

### **3. 4. 10. DĚTSKÝ PACIENT A ONEMOCNĚNÍ JATER**

Dietním opatřením u akutních hepatitid je racionální strava bohatá na zeleninu a ovoce a hlavně bez přepálených tuků. Strava by měla být volena

s ohledem na konkrétní dítě. Někdy je potřeba přechodně vynechat také nadýmavé potraviny. Dlouhodobé nízkotučné nebo dokonce beztukové diety nemají smysl a zvláště u dětí by se neměly používat. Stejně zásady platí i v případě infekční mononukleózy. V případě jaterního selhání s encefalopatií je základem terapie udržení dostatečného kalorického příjmu a vnitřního prostředí ideálně enterální cestou, pokud to není možné, tak parenterálně. Podává se glukóza, korigují se iontové dysbalance. Proteiny v současnosti nejsou zásadně redukovány (Nevoral et al., 2013, p. 298-382).

S rostoucím výskytem obezity u dětí se nealkoholické tukové onemocnění jater stává jedním z nejčastějších jaterních onemocnění u dětí a adolescentů ve vyspělých průmyslových zemích. V rámci terapie je zásadní změna stravy, zvýšení fyzické aktivity dětí a snížení tělesné hmotnosti. Ve stravě by měla být omezena fruktóza, které bývá nadbytek, a přidávány vitamín E, omega-3 mastné kyseliny a prebiotika a probiotika (Yang et al., 2014). Rajwal et McClean (2017) konstatují, že v současné době neexistuje konsensus klinického managementu nealkoholového poškození jater u dětí a adolescentů. Ke každému pacientovi by se mělo přistupovat individuálně a s ohledem na existující komorbidity. Ideální je přístup, který kombinuje redukci viscerální adipozity, inzulinové rezistence a hyperinzulinémie s prevencí hepatocelulárního poškození. Základem léčby je změna životního stylu (změna stravy, zvýšení fyzické aktivity).

### **3. 4. 11 TRANSPLANTACE JATER**

Proteinová malnutrice je běžným stavem u pacientů s jaterním onemocněním v konečném stádiu, kteří jsou kandidáty k transplantaci jater. Malnutrice může zhoršovat morbiditu a mortalitu, ale také zvyšuje náklady v posttransplantačním období. Pečlivé posuzování stavu výživy během léčby u pacientů, kteří jsou předurčení k transplantaci jater, má proto velký význam. Předoperační ztráty kosterní svaloviny, především sarkopenie, mají signifikantně nepříznivý vliv na posttransplantační výsledky. Je proto nezbytné zajistit odpovídající dostatečnou výživu během všech fází transplantace jater (Hammad et al., 2017). Nutriční terapie je proto nedílnou součástí transplantace jater (Anastácio & Davisson Correia, 2016).

Preferována je orální výživa, ale pokud je třeba zajistit potřebný příjem energie jinou cestou, je využívána enterální výživa pomocí sondy. Malnutrice přispívá k hypoalbuminémii a zhoršuje elektrolytovou nerovnováhu způsobenou změnou renálních funkcí. Diagnóza proteinové malnutrice je stanovena při významné ztrátě svalové hmoty a podkožního tuku. Proteinová malnutrice se vyskytuje častěji u nemocných s dekompenzovaným onemocněním jater, tj. u pacientů s ascitem, při jaterní encefalopatii při portosystémovém zkratu, u pacientů s krvácením v důsledku portální hypertenze a u pacientů hospitalizovaných z důvodu alkoholického onemocnění jater častěji než u pacientů s nealkoholickým onemocněním jater.

Proteinová malnutrice může významně zvýšit operační riziko v průběhu transplantace jater a je rizikovým faktorem pro krátkodobou i dlouhodobou mortalitu u pacientů podstupujících zákrok a snižuje přežití štěpu po transplantaci. Jedinci s proteinovou malnutricí jsou predisponováni ke komplikacím, jako jsou zhoršené respirační funkce, problémy s hojením ran, delší závislost na umělé plicní ventilaci, zvýšené riziko septických komplikací, nutnost antibiotické terapie, potřeba krevních derivátů, prodloužená délka pobytu v nemocnici, nutnost pobytu na jednotce intenzivní péče, prodloužená fyzická rehabilitace. To vše podstatně zvyšuje náklady na transplantaci.

Výživný stav pacienta se může v pooperačním období rychle zhoršit v důsledku perioperační malnutrice, chirurgického stresu, imunosupresivní terapie, komplikací po zákroku, ale také v důsledku pooperačního proteinového katabolizmu a lačnění. Z toho jasně vyplývá potřeba včasné, účinné a cílené nutriční podpory zahrnující přidané sacharidy, tuky a proteiny (především aminokyseliny s rozvětveným řetězcem). Razantní přístup k zajištění adekvátní výživy a korekce deficitu vitaminů a mikronutrientů jsou zásadní pro udržení zbývajících jaterních funkcí, zlepšení metabolických rezerv a výsledků po transplantaci jater (Hammad et al., 2017).

### **Nutriční terapie před transplantací jater**

Hlavními cíli nutriční terapie před transplantací jater je prevence dalších ztrát nutrientů a svalové hmoty a upravit již existující deficity vitaminů a minerálů, aby se minimalizovalo riziko infekce a tělesné slabosti (Hammad et al., 2017).

V případě transplantací jater se v menšině případů jedná o jaterní štěp od žijícího dárce, častější bývá transplantace jater od zesnulého dárce (Drábek a kol., 2012, p. 52). V případě transplantace od žijícího dárce je situace z hlediska nutriční terapie jednodušší, protože zákrok je plánovaný, tj. je známo datum operace, a je proto možné zavést včasnou nutriční předoperační terapii. Ta je zahájena několik měsíců před zákrokem (Hammad et al., 2017).

Enterální výživa pomocí žaludeční nebo jejunální dávkovací sondy s malým otvorem je vhodným způsobem podání výživy pro všechny pacienty, kteří nejsou schopni udržet adekvátní perorální příjem. Enterální výživa poskytuje antigenní stimulaci lymfoidní tkáně asociované se střevy a stimuluje biliární sekreci imunoglobulinu A. Tyto faktory udržují střevní bariéru a brání translokaci lumenálních bakterií do portálního oběhu, čímž snižují infekční komplikace. Enterální výživa je méně nákladná, vykazuje méně komplikací a je spojena s kratší délkou pobytu v nemocnici ve srovnání s parenterální výživou. V případě enterální výživy zatížení pacienta nadměrným množstvím potravy vede k intoleranci projevující se průjmem, nadýmáním a zvracením. Tento obranný mechanismus střeva dokáže snížit komplikace s nadměrným podáním potravy na minimum. V případě parenterální výživy ale organizmus podobnou možnost nemá a pacient je nucen nést celou zátěž podané výživy.

Použití sondy může být naopak spojeno s vyšším rizikem epistaxe, sinusitidy, aspirační pneumonie, zhoršeného vyprazdňování žaludku a se sondou spojenou diareou při dlouhodobém užívání. Rizikem je také retrakce sondy a obstrukce tenkého střeva, malpozici sondy je však možné předcházet správným umístěním a pravidelným monitoringem. Předoperační zavedení sondy přes břišní stěnu může být komplikovanější v případě přítomnosti ascitu. Ascites také může představovat zvýšené riziko infekce, včetně rizika bakteriální peritonitidy. Existuje také riziko punkce varixové cévy během zavádění sondy. Portální hypertenze může mít za následek tvorbu mnoha malých kolaterálních cév v podkoží, což také zvyšuje riziko krvácení.

Parenterální výživa je spojena s rizikem infekce žilního vstupu, nadměrné zátěže roztoky a rizikem elektrolytové nerovnováhy. ESPEN publikovala indikace pro parenterální výživu u pacientů s fulminantním jaterním selháním a v komatu a u pacientů, kteří vykazují střední nebo vážnou malnutrici a nejsou schopni dosáhnout adekvátního příjmu energie orálně nebo prostřednictvím enterální výživy kvůli gastrointestinální dysfunkci jako je ezofageální krvácení, ileus nebo intestinální obstrukce. Vzhledem k nízkým zásobám glykogenu u pacientů s onemocněním jater je důležité podat infúzi glukózy pacientům, u kterých je naordinována hladovka a těm, kteří nejsou schopni přijímat potravu orálně nebo enterální výživou po dobu delší než 12 hodin. U stabilizovaných pacientů je možné použít udržovací roztoky obsahující vodu, elektrolyty, vitaminy rozpustné ve vodě a v tučích nebo roztoky určené pro případy onemocnění jater obsahující vyšší koncentrace aminokyselin s rozvětveným řetězcem a nižší obsah aromatických aminokyselin.

ESPEN guidelines (2006) týkající se enterální výživy při transplantaci orgánů doporučují užívání nutriční podpory u pacientů s vážným nutričním rizikem po dobu 10-14 dní před velkým chirurgickým zákrokem (Hammad et al., 2017).

### **Nutriční terapie v perioperačním a posttransplantačním období**

Perioperační nutriční podpora u transplantovaných pacientů zahrnuje podávání prebiotik a probiotik, mikronutrientů, aminokyselin s rozvětveným řetězcem, použití nových imunomodulačních diet, management hydratace a nabízení jídla i během noci (omezení hladovění) (Hammad et al., 2015). Jako velmi prospěšné se zatím jeví po transplantaci používání nových imunomodulačních diet. Časná enterální výživa imunomodulačními dietami obsahujícími hydrolyzovaný syrovátkový protein může působit preventivně na posttransplantační bakteriémii a posttransplantační hyperglykémii (Kaido et al., 2012).

Zatímco problémem před transplantací z pohledu nutričního managementu bývá malnutrice, a to především u cirhotických pacientů, po provedeném zákroku bývá často potřeba řešit rychlý nárůst hmotnosti a poruchy metabolismu. Výzkumy ukázaly, že navzdory posttransplantačnímu nárůstu hmotnosti je třeba věnovat pozornost sarkopenii, která se často vyskytuje již v předtransplantačním období a může přetrvávat i po zákroku. Vlivem imunosupresivní terapie pacienti po

transplantaci mohou trpět hyperkalémií, hyperglykemií a nadměrným nárůstem tělesné hmotnosti. Nadměrný nárůst hmotnosti a posttransplantační metabolické poruchy by měly být řešeny s ohledem na zvýšenou morbiditu a mortalitu, které jsou s nimi spojeny.

Výživová doporučení perioperační jsou podobná jako u jiných chirurgických zákroků, s tím rozdílem, že u většiny pacientů se neordinuje předoperační hladovka. Jednak je to u většiny pacientů podstupujících transplantaci jater kontraindikováno, ale často by nebylo možné hladovku dodržet také proto, že vzhledem k tomu, že většina transplantací se provádí s využitím jater od zesnulého dárce, není možné zákrok předem naplánovat. Také pooperační hladovění je u většiny pacientů kontraindikované. Naopak u malnutričních pacientů nebo u ostatních pacientů, kteří nejsou schopni přijímat perorálně adekvátní množství potravy během dvou dnů po zákroku, je doporučena časná agresivní výživa s použitím sondy. Nutriční podpora pomocí sondy je doporučena v případech, kdy pacient není schopen přijmout více než 60 % doporučeného příjmu déle než deset dní.

Po transplantaci se metabolismus pacienta zotavuje týdny. Po zákroku je výrazně zvýšen katabolismus proteinů, doporučuje se příjem kolem 1,5-2,0 g/kg/den. Obecně se doporučuje energetický příjem 25-30 kcal/kg/den. Monitorovat je třeba sérové hladiny draslíku, fosforu a hořčíku. Je vhodné podávat běžné jídlo nebo alespoň enterální výživu co nejdříve po operaci, pokud je pacient hemodynamicky stabilní a netrpí nevolnostmi a zvracením (Anastácio & Davisson Correia, 2016).

#### **4. SHRNUÍ POZNATKŮ A ZÁSAD NUTRIČNÍ PODPORY**

Dietologie je obor, který se stále vyvíjí. Nejlépe to dokládá fakt, že některá nutriční doporučení, která se používala ještě před pár lety, jsou dnes již nahrazena novými, někdy i zásadně se lišícími. Studie přinášejí stále nové a nové výsledky sledování, které jsou někdy kontroverzní, nebo si dokonce ve výsledcích protirečí. Také dietoterapie v případě jaterních onemocnění prošla značnými změnami. Asi nejvýraznějším příkladem je dříve doporučovaná restrikce proteinů a tuků (Doberský et al, 1983), která dnes není považována za vhodnou a protein se v současné době omezuje jen v ojedinělých případech na nezbytně nutnou dobu. Dlouhodobě omezený příjem bílkovin dnes už není doporučován ani u jaterní encefalopatie. V současnosti je více preferován výběr jiného typu bílkovin, tj. nahrazení proteinů živočišnými rostlinnými, případně proteinů původem z masa proteiny mléčnými. Přísné diety u akutních hepatitid bohaté na sacharidy a omezující proteiny jsou dnes již také minulostí.

Diskuze se stále vedou kolem aminokyselin s rozvětveným řetězcem. Některými autory jsou vyzdvihovány pro své pozitivní účinky u pacientů s chronickým jaterním onemocněním a jiní je považují za zbytečné, bez účinku. Imunomodulační diety a použití aminokyselin s rozvětveným řetězcem po

transplantaci jater považují někteří autoři za prospěšné, jiní za kontroverzní až zbytečné, a obě skupiny se opírají o závěry studií s různými výsledky. Časté spory se také vedou ohledně suplementace některých mikronutrientů u jaterních onemocnění, například zinku.

Výzkumy potvrzují pozitivní vliv perorální, v případě nutnosti umělé enterální výživy, pro zachování činnosti gastrointestinálního traktu. U pacientů, pokud to jejich stav dovolí, by se proto vždy při volbě způsobu podání nutriční podpory mělo preferovat přirozené perorální podání, a to tak brzy, jak to jen stav pacienta dovolí. Pokud je nutné volit umělou výživu, přednost by měla mít výživa enterální před parenterální. V praxi tomu tak bohužel vždy nebývá. V některých případech je správné načasování a zahájení umělé nutriční podpory velice důležité pro další vývoj onemocnění a naopak není vhodné s ním zbytečně otálet. Dodržet uvedené zásady není ale vždy jednoduché, jedním z důvodů mohou být také zdravotní komplikace pacienta.

Odborníci si dnes uvědomují významný fakt, který má zásadní vliv na účinnost poskytované nutriční podpory. Navzdory novým poznatkům i novým vyráběným nutričním přípravkům nejdůležitějším faktorem stále zůstává vztah pacienta k navržené dietě, tj. adherence pacienta k podávané stravě. Pokud nemocnému dieta nevyhovuje, ztrácí její sebelepší složení význam. Proto je dnes zdůrazňován individuální přístup ke každému pacientovi a respektování jeho nutričních zvyklostí. Otázkou zůstává, jestli je to v praxi vždy proveditelné a dodržované. Hladovění je pro pacienty s jaterním onemocněním nebezpečné a je třeba se mu jednoznačně vyhnout. Malnutrice je významným faktorem morbidity a mortality.

## **5. PRAKTICKÁ ČÁST**

### **5.1. CÍLE PRÁCE**

Cíl č. 1. Ověřit znalosti lékařů a sester interních a chirurgických oborů v oblasti výživy pacientů s jaterním onemocněním.

Cíl č. 2. Shrnutí nejnovějších doporučení týkajících se výživy pacientů s jaterním onemocněním.

### **5.2. HYPOTÉZY**

V rámci dotazníkového šetření jsem si položila tyto hypotézy:

H<sub>1</sub>: Předpokládám, že více než 80% lékařů a sester stanoví jako vhodnou dietu při onemocnění jater dietu č. 4 – s omezením tuků.

H<sub>2</sub>: Domnívám se, že pro více než 75% oslovených lékařů a sester i přes špatné určení diety zná hlavní zásady stravování pacientů s jaterním onemocněním.

### 5.3. ORAGNIZOVÁNÍ DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ

Zvolená metoda průzkumu vycházela ze studia odborných zdrojů a dalších pramenů zabývajících se zpracovávanou problematikou. Pro kvantitativní šetření jsem zvolila metodu nestandardizovaného (originálního) dotazníku, sestaveného pro potřeby diplomové práce, který se skládal z 15 otázek. Otázka č. 1 a 2 byly demografického původu. První otázka byla informativní a měla za úkol zjistit věkové zastoupení respondentů, druhá otázka výši vzdělání. Další otázky zkoumaly znalosti v oblasti výživy v souvislosti s onemocněním jater. V dotazníku se prolínají jak otázky s jednou správnou odpovědí, tak i s více možnými odpověďmi. (příloha č. 1). Dotazníkovou metodu jsem zvolila pro oslovení širšího spektra respondentů a získání objemnějšího souboru dat. Na druhé straně bylo nutné počítat i s nevýhodami, jako například špatné pochopení otázky respondentem, nevyplnění některé z odpovědí nebo nepravdivost uvedených informací a nižší návratnost dotazníků. Dotazníky byly anonymní a byly použity pouze pro účel diplomové práce.

Před samotným zahájením dotazníkového šetření jsem oslovila ředitele a náměstkyni pro ošetrovatelskou péči nemocnice v Hranicích s žádostí o schválení provedení výzkumu. Žádost byla schválena (příloha 2). Po schválení byly dotazníky rozdány na lůžkové a ambulantní pracoviště interních a chirurgických oborů. Dotazníkové šetření probíhalo od 12. dubna do 25. dubna 2018. Dotazníky byly určeny lékařům a všeobecným sestřám. Celkem bylo rozdáno 130 dotazníků, návratnost byla 68%, což je 88 dotazníků. Dotazníky jsem osobně rozdala a po vyplnění vybrala zpět.

Každá otázka je zpracována graficky. Ke grafickému znázornění je použit program Microsoft Word, tabulky jsou zpracovány v programu Microsoft Excel. Grafy jsem zvolila prostorové výsečové, a to z důvodu lepší přehlednosti v grafech.

U každé zkoumané otázky je uveden koláčový graf a tabulka, která znázorňuje absolutní (počet odpovědí respondentů) a relativní (procentuální přepočtené odpovědi respondentů) četnost u jednotlivých odpovědí. U otázek, na které byla možno st zvolit více odpovědí, je graf sloupcový

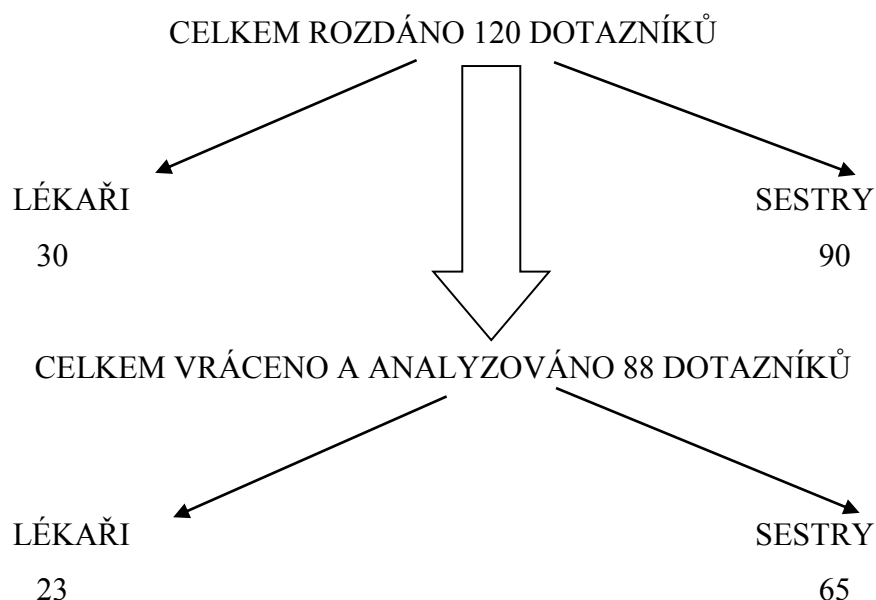
### 5. 4. VÝSLEDKY

Při sestavování dotazníku jsem vycházela ze stanovených cílů a hypotéz. Celkem bylo rozdáno 120 dotazníků (100%). Z toho lékaři obdrželi 30 (25%) dotazníků a sestry 90 (75%) dotazníků. Vyplněných dotazníků se vrátilo 88, tj. 73 % z celkem rozdaných dotazníků. Všechny navrácené dotazníky byly řádně vyplněny a zpracovány, viz obrázek č. 6. Do dotazníkového šetření se zapojilo 23 (26%) lékařů a 65 (74%) zdravotních sester. Nejvíce respondentů bylo ve věkové skupině 41 – 60 let, 54 (61%). Dotazníkového šetření se zúčastnilo 23 (35%)

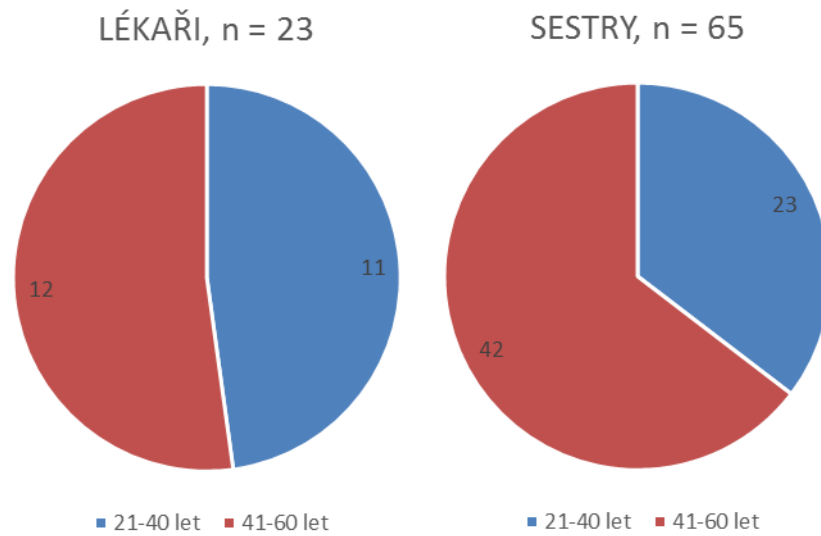


zdravotních sester s vyšším odborným a vysokoškolským vzděláním a 42 (65%) zdravotních sester se středoškolským vzděláním. Domnívám se, že jedním z důvodů vyššího zastoupení sester se středoškolským (SZŠ) vzděláním je věk sester (po ukončení studia nebyla možnost a povinnost vyššího vzdělání) a fakt, že absolventky vyšších odborných škol a vysokých škol často dávají přednost práci na odborných klinikách v nemocnicích vyššího typu. Dotazníky byly rozdány lékařům a zdravotním sestřám interních a chirurgických oborů. Do šetření se zapojily jak odborné ambulance, tak pracoviště lůžková, standardní i intenzivní péče. Z celkového počtu respondentů bylo 5 (22%) lékařů – chirurgů, 18 (78%) lékařů – internistů, 17 (26%) zdravotních sester chirurgických pracovišť a 48 (74%) zdravotních sester pracujících na interních pracovištích. Odpovídá to skutečnosti, že většina pacientů s onemocněním jater se před návaznou péčí specializovaných oddělení nachází v péči interních lékařů.

Obrázek 6 Distribuce a návratnost dotazníků



Otázka č. 1: Věk respondentů



Graf 1 Věk respondentů – lékaři

Graf 2 Věk respondentů – sestry

Dotazníkového šetření se zúčastnilo celkem 23 lékařů. Z toho 11 lékařů (47,86%) bylo ve věku 21-40 let a 12 lékařů (52,2%) ve věku 41-60 let, viz graf č. 1.

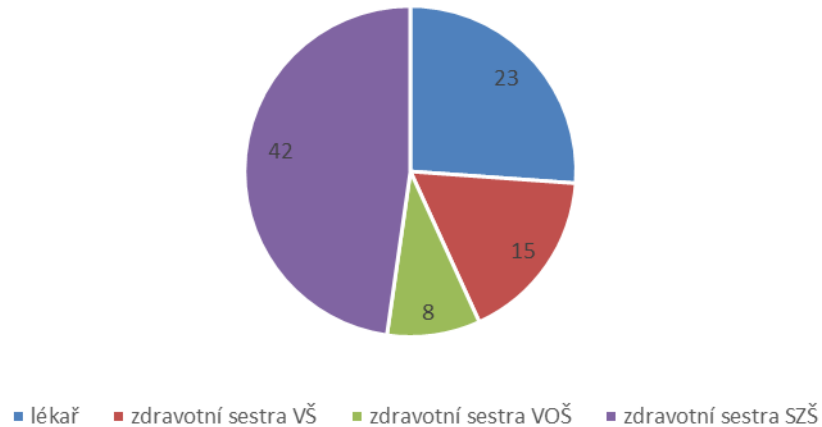
Zdravotních sester se zúčastnilo dotazníkového šetření celkem 65. Z toho 23 pracovník (35%) ve věku 21-40 let a 42 pracovník (65%) ve věku 41-60 let, viz graf č. 2.

Tabulka 7 Věk respondentů

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
21-40 let	11	47,8%	23	35%
41-60 let	12	52,2%	42	65%

Otázka č. 2: Pracovní zařazení

PRACOVNÍ POZICE, n = 88



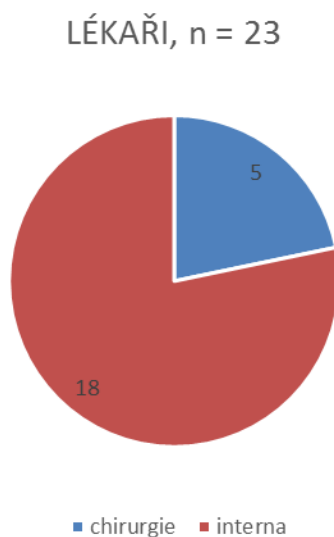
Graf 3 Pracovní zařazení

Z celkového počtu 88 respondentů (100 %) bylo 23 lékařů (26%) a 65 zdravotních sester (74%), z nichž bylo nejvíce se středoškolským vzděláním (48%), viz graf č. 3.

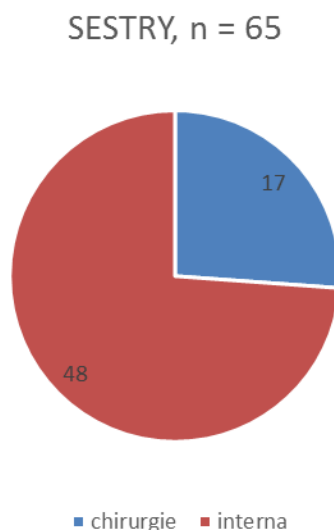
Tabulka 8 Pracovní zařazení

PRACOVNÍ POZICE		
	absolutní četnost	relativní četnost
lékař	23	26%
zdravotní sestra VŠ a VOŠ	23	26%
zdravotní sestra SZŠ	42	48%

Otázka č. 3: Pracoviště respondentů



Graf 4 Pracoviště – lékaři



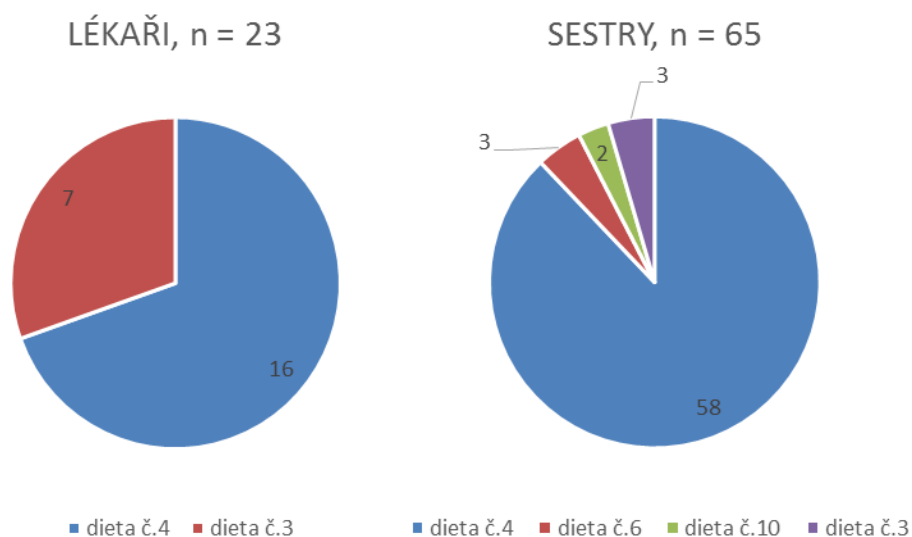
Graf 5 Pracoviště – sestry

Tabulka č. 9, 10 znázorňuje typ pracoviště respondentů. Nejvíce respondentů, celkem 18 lékařů (78%) a 48 zdravotních sester (74%) pracuje na pracovištích interní péče. Ostatní respondenti, 5 lékařů (22%) a 17 zdravotních sester (26%) na oddělení chirurgie. Do dotazníkového šetření se zapojili lékaři a zdravotní sestry pracující na ambulancích a lůžkových odděleních standardní a intenzivní péče.

Tabulka 9 Pracoviště respondentů

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
chirurgie	5	22%	17	26%
interna	18	78%	48	74%

Otázka č. 4: Indikace diety při jaterním onemocnění



Graf 6 Indikace diety – lékaři

Graf 7 : Indikace diety – sestry

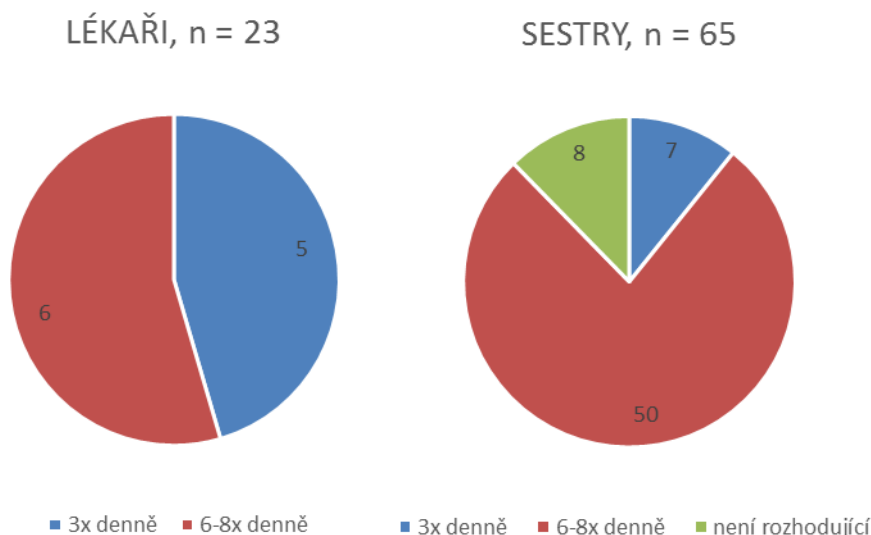
Na otázku „ Při onemocnění jater byste indikovali dietu“ zvolilo dietu č. 3-rationální 7 lékařů (30%) a 3 zdravotní sestry (4,5%). Většina respondentů, 16 lékařů (70%) a 58 zdravotních sester (88%) by indikovalo dietu č. 4 – s omezením tuků. Z dalších možností by 3 zdravotní sestry (4,5%) zvolily dietu č. 6 – nízkobílkovinnou a 2 zdravotní sestry (3%) dietu č. 10 – neslanou, viz tabulka č. 10.

Tabulka 10 Indikace diety při jaterním onemocnění

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
Dieta č. 4- s omezením tuků	16	70%	58	88%
Dieta č. 6 - nízkobílkovinná	0	0%	3	4,5%
Dieta č. 10 - neslaná	0	0%	2	3%
Dieta č. 3- racionální	7	30%	3	4,5%

Otázky č. 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 a 15 ověřují povědomí respondentů o výživových a režimových doporučeních. Zároveň potvrzují svými výsledky mou hypotézu č. 2, kde předpokládám, že více než 75% respondentů i přes nevhodně zvolenou indikaci diety zná správná výživová a režimová doporučení.

Otázka č. 5: Počet denních porcí u pacientů s onemocněním jater



Graf 8 Počet denních porcí – lékaři

Graf 9 Počet denních porcí – sestry

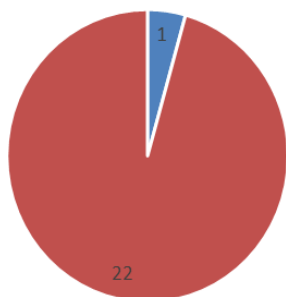
Tabulka č. 11 znázorňuje odpovědi respondentů na otázku „Doporučený počet denních porcí pro pacienty s jaterním onemocněním“. Většina respondentů, 18 lékařů (78%) a 50 zdravotních sester (77%) správně uvedlo 6 – 8x denně. Ostatní, 5 lékařů (22%) a 15 zdravotních sester (23%) by doporučilo jiné rozložení stravy, viz grafy č. 8 a 9.

Tabulka 11 Počet denních porcí u pacientů s onemocněním jater

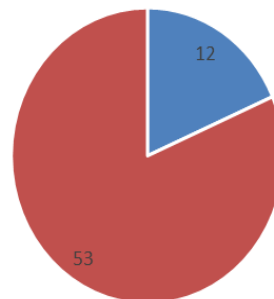
	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
3x denně	5	22%	7	11%
6 – 8x denně	18	78%	50	77%
2x denně	0	0%	8	12%

Otázka č. 6: Výskyt malnutrice

LÉKAŘI, n = 23



SESTRY, n = 65



■ je častá pouze u jaterní cirhózy ■ hrozí u všech pacientů ■ je častá pouze u jaterní cirhózy ■ hrozí u všech pacientů

Graf 10 Výskyt malnutrice – lékaři

Graf 11 Výskyt malnutrice – sestry

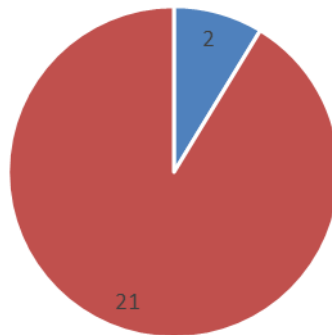
Otázka č. 6 „Malnutrice u pacientů s jaterním onemocněním“ měla ověřit, zda si jsou zdravotníci vědomi rizika malnutrice u těchto pacientů. Naprostá většina dotázaných, 22 lékařů (96%) a 56 zdravotních sester (82%) si je vědoma rizika malnutrice u všech pacientů s jaterním onemocněním. Ostatní, 1 lékař (4%) a 12 zdravotních sester (18%) malnutrici přičítá na vrub pouze jaterní cirhóze, viz grafy č. 10 a 11.

Tabulka 12 Výskyt malnutrice

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
je častá pouze u jaterní cirhózy	1	4%	12	18%
hrozí u všech pacientů	22	96%	53	82%

Otázka č. 7: Energetická hodnota stravy

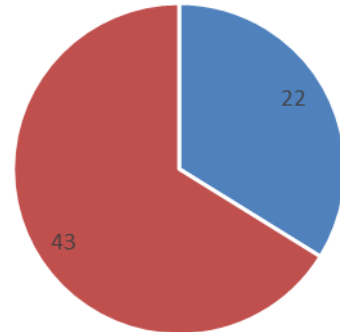
LÉKAŘI, n = 23



■ snižujeme ■ zvyšujeme

Graf 12 Hodnota – lékaři

SESTRY, n = 65



■ snižujeme ■ zvyšujeme

Graf 13 Hodnota – sestry

Na otázku „Energetickou hodnotu stravy u pacientů s jaterním onemocněním“ odpovědělo 21 lékařů (91%) a 43 zdravotních sester (66%) správně, energetickou hodnotu stravy by navýšili. Ostatní respondenti, 2 lékaři (9%) a 22 zdravotních sester (34%) by vzhledem k vyššímu BMI pacienta energetickou hodnotu stravy snížila, viz grafy č. 12 a 13.

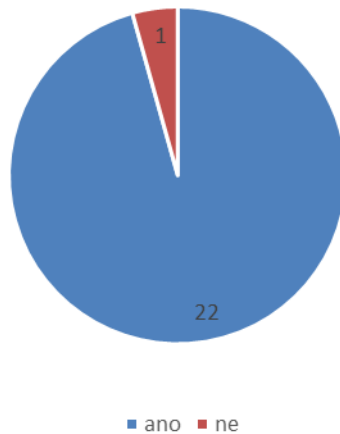
Tabulka 13 Energetická hodnota stravy

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
snižujeme	2	9%	22	34%
zvyšujeme	21	91%	43	66%



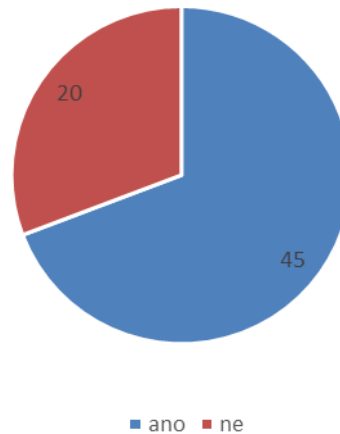
Otázka č. 8: Vliv onemocnění na BMI pacienta

LÉKAŘI, n = 23



Graf 14 Ovlivnění BMI – lékaři

SESTRY, n = 65

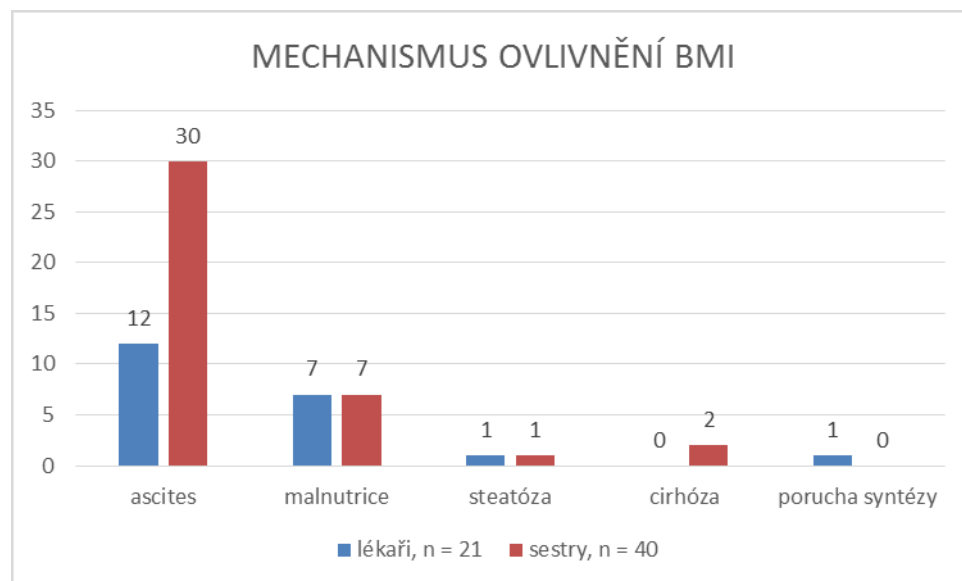


Graf 15 Ovlivnění BMI – sestry

Otázka č. 8 „Může ovlivnit onemocnění jater hodnotu BMI pacienta?“ měla ověřit znalosti zdravotníků o možnostech ovlivnění BMI pacienta jaterním onemocněním. 67 dotázaných respondentů, 22 lékaři (96%) a 45 zdravotních sester (69%) odpovědělo správně, že onemocnění jater může svými komplikacemi ovlivnit BMI pacienta oběma směry. Ostatní dotázaní, 1 lékař (4%) a 20 zdravotních sester (31%) tuto nepředpokládají.

Tabulka 14 Vliv onemocnění na BMI pacienta

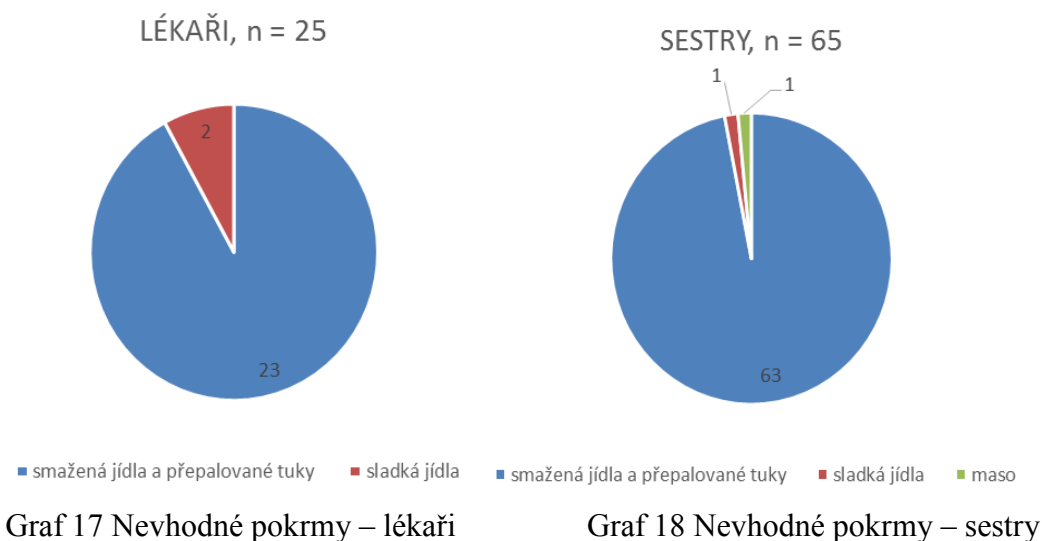
	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
ano	22	96%	45	69%
ne	1	4%	20	31%



Graf 16 Mechanismus ovlivnění BMI

Graf č. 16 znázorňuje rozvržení odpovědí týkajících se možných procesů, které mohou ovlivnit BMI pacientů. Otázka byla doplňovací, odpověď byla dobrovolná. Z nejvíce odpovědí lékařů (12), udalo jako příčinu ovlivnění BMI ascites a malnutrici (7). I zdravotní sestry nejčastěji uvedly ascites (30) a malnutrici (7), viz graf č. 16.

Otázka č. 9: Doporučení ohledně nevhodných pokrmů



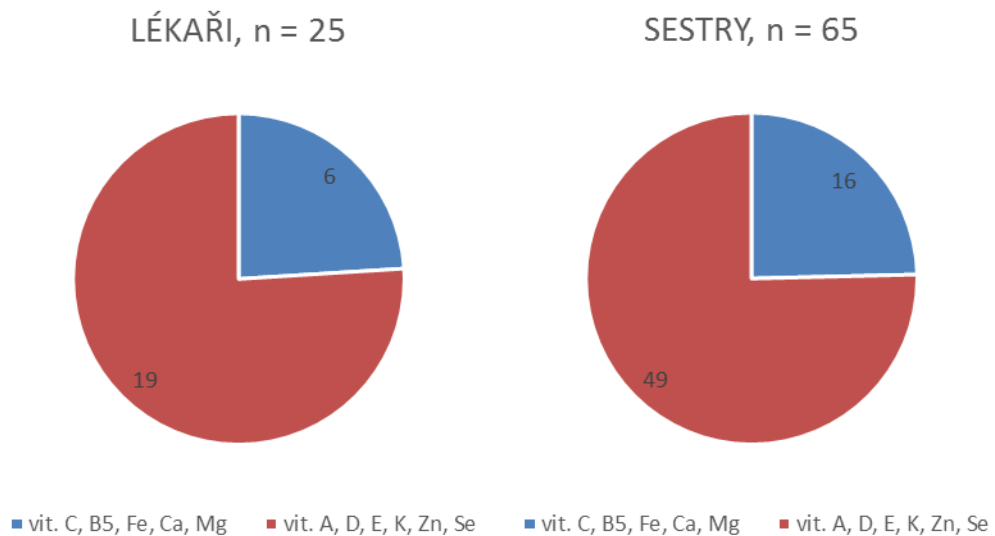
Otázka č. 9 „Co se doporučuje vyloučit ze stravy nemocných „ ověřovala znalosti dietních zásad, které by při edukaci doporučili pacientům. U této otázky mohli respondenti zvolit více možností. Naprostá většina, 23 lékařů (92%) a 63 zdravotních sester (97%) by pacientům doporučila ze stravy vyloučit smažená jídla a přepalované tuky. 2 lékaři (8%) a 1 zdravotní sestra (1,5%) by doporučili vyloučit sladká jídla, 1 zdravotní sestra (1,5%) maso. Viz grafy č. 17 a 18.

Tabulka 15 Doporučení ohledně nevhodných pokrmů

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
ovoce a zelenina	0	0%	0	0%
smažená jídla a přepalované tuky	23	92%	63	97%
sladká jídla	2	8%	1	1,5%
maso	0	0%	1	1,5%



Otázka č. 10: Suplementace vitamínů a minerálů



Graf 19 Suplementace – lékaři

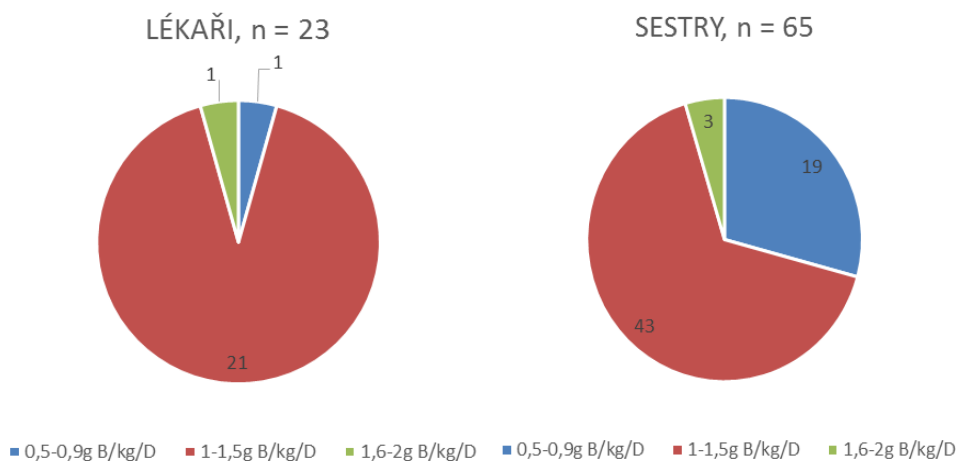
Graf 20 Suplementace – sestry

Na otázku č. 10 „U pacientů s dekompenzovanou cirhózou je na místě suplementace?“ odpovědělo 19 lékařů (76%) a 49 zdravotních sester (75%), že by suplementovalo u nemocných s onemocněním jater vitamíny A, D, E, K, zinek a selen, zbytek dotázaných, 6 lékařů (24%) a 16 zdravotních sester (25%) by doplnilo vitaminy C, B5, železo, vápník a mangan. Dva lékaři zvolili 2 (8%) lékaři obě odpovědi jako správné, viz grafy č. 19 a 20.

Tabulka 16 Suplementace vitamínů a minerálů

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
vit. C, B5, Fe, Ca, Mg	6	24%	16	25%
vit. A, D, E, K, Zn, Se	19	76%	49	75%

Otázka č. 11: Doporučená denní dávka bílkovin při nekomplikovaném jaterním onemocnění



Graf 21 Bílkoviny – lékaři

Graf 22 Bílkoviny – sestry

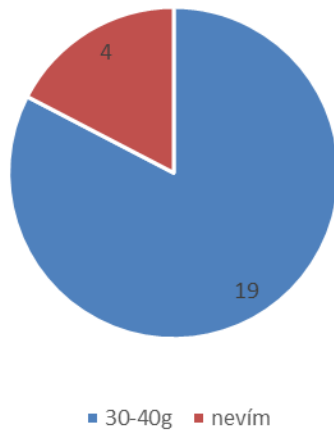
U otázky č. 11 „ Jaké je doporučené množství bílkovin při nekomplikovaném onemocnění jater“ určilo správnou možnost 21 lékařů (91%) a 43 zdravotních sester (66%). Ostatní respondenti, 1 lékař (4,5%) a 19 zdravotních sester (29%) zvolili nižší dávku, než je doporučená, naopak 1 lékař (4,5%) a 3 zdravotní sestry (5%) zvolili vyšší množství bílkoviny, než je doporučeno, viz grafy č. 21 a 22.

Tabulka 17 Doporučená denní dávka bílkovin při nekomplikovaném jaterním onemocnění

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
0,5-0,9g bílkovin/kg/den	1	4,5%	19	29%
1-1,5g bílkovin/kg/den	21	91%	43	66%
1,6-2g bílkovin/kg/den	1	4,5%	3	5%

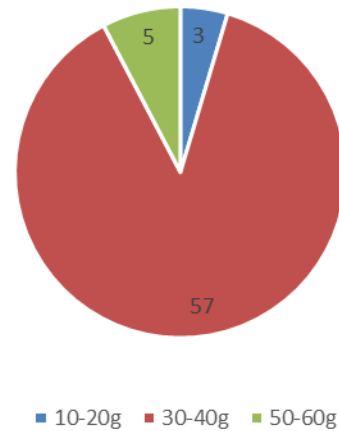
Otázka č. 12: Denní potřeba vlákniny

LÉKAŘI, n = 23



Graf 23 Potřeba vlákniny – lékaři

SESTRY, n = 65



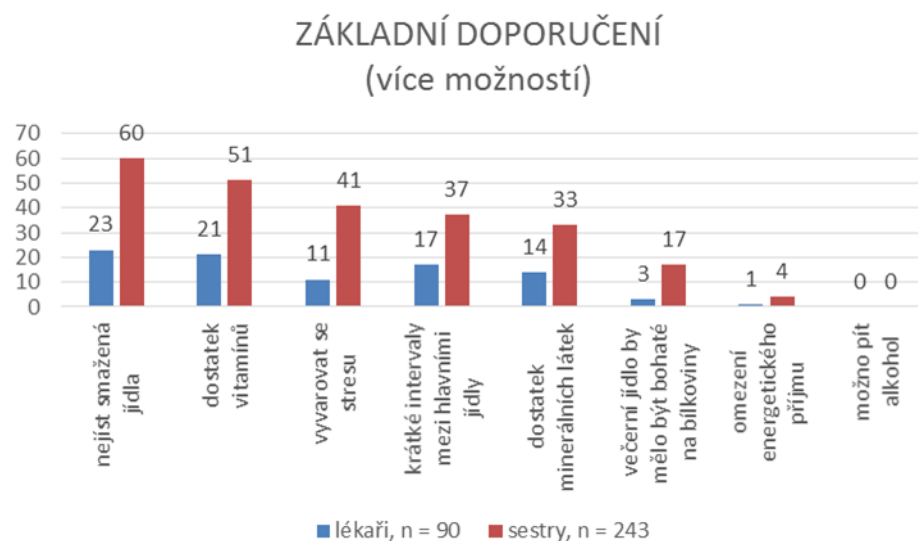
Graf 24 Potřeba vlákniny – sestry

Otázka č. 12 „ Jaká je denní potřeba vlákniny?“ ověřovala obecnou znalost výživových doporučení pro celou populaci, jelikož denní dávka vlákniny je shodná jak pro zdravé, tak i nemocné jedince. 19 lékařů (83%) a 57 zdravotních sester (88%) odpovědělo správně, 3 zdravotní sestry (4%) uvedlo množství nižší než je doporučený příjem, 5 zdravotních sester (8%) doporučený příjem nadhodnotilo a 4 lékaři (17%) správnou odpověď neznali, viz grafy č. 23 a 24.

Tabulka 18 Denní potřeba vlákniny

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
10 – 20g	0	0%	3	4%
30 – 40g	19	83%	57	88%
50 – 60g	0	0%	5	8%

Otázka č. 13. Základní stravovací doporučení



Graf 25 Základní stravovací doporučení

Otázka č. 13 nabízela k označení více správných odpovědí. Jak lékaři, tak i zdravotní sestry odpověděli správně, pouze u možnosti omezení energetického příjmu odpověď označil 1 lékař (1%) a 4 zdravotní sestry (2%), viz graf č. 25.

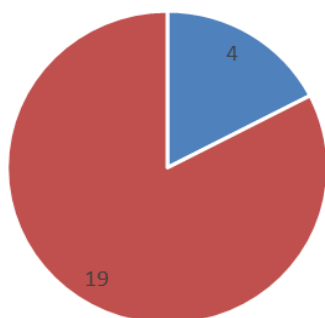
Tabulka 19 Základní stravovací doporučení

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
nejíst smažená jídla	23	26%	60	25%
krátké intervaly mezi hlavními jídly	17	19%	37	15%
večerní jídlo by mělo být bohaté na bílkoviny	3	3%	17	7%
dostatek vitamínů	21	23%	51	21%
dostatek minerálních látek	14	16%	33	13%
možno pít alkohol	0	0%	0	0%
vyvarovat se stresu	11	12%	41	17%
omezení energetického příjmu	1	1%	4	2%

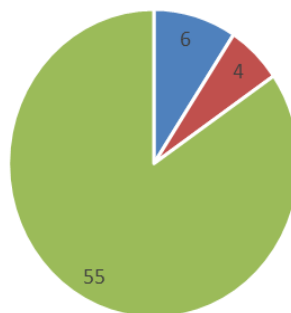


Otázka č. 14: Doporučení při výskytu ascitu a otoků

LÉKAŘI, n = 23



SESTRY, n = 65



■ omezení tekutin ■ omezení příjmu Na ■ omezení tekutin ■ zvýšení příjmu Na ■ omezení příjmu Na

Graf 26 Výskyt – lékaři

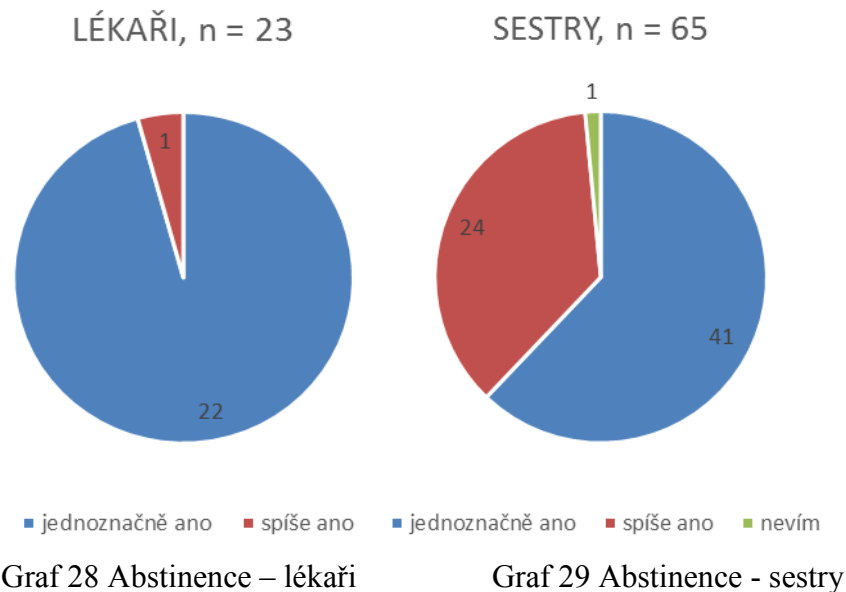
Graf 27 Výskyt – sestry

Otázka č. 14, „V případě výskytu ascitu a otoků“ se dotazovala na postup jedné z komplikací u pacientů s jaterním onemocněním. 19 lékařů (83%) a 55 zdravotních sester (85%) shodně odpovědělo, že by omezili přísun sodíku ve stravě, 4 lékaři (17%) a 6 zdravotních sester (9%) by u pacienta omezilo tekutiny a 4 zdravotní sestry (6%) by přívod sodíku navýšilo, viz grafy č. 26 a 27.

Tabulka 20 Doporučení při výskytu ascitu a otoků

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
omezení tekutin	4	17%	6	9%
omezení příjmu Na	19	83%	55	85%
zvýšení příjmu Na	0	0%	4	6%

Otázka č. 15: Vliv abstinence na průběh onemocnění



Dotazníkové šetření zakončila otázka „Domníváte se vy osobně, že abstinence, v případě diagnostikování jaterních chorob, může napomoci vyléčení nebo zlepšení zdravotního stavu? “. U této otázky se odpovědi shodují. 22 lékařů (96%) a 41 zdravotních sester (62%) by jednoznačně abstinenci doporučili, 1 lékař (4%) a 24 zdravotních sester (36%) zvolili možnost spíše ano a jen 1 zdravotní sestra (2%) odpověděla, že neví, viz grafy č. 28 a 29.

Tabulka 21 Vliv abstinence na průběh onemocnění

	LÉKAŘI		SESTRY	
	absolutní četnost	relativní četnost	absolutní četnost	relativní četnost
jednoznačně ano	22	96%	41	62%
spíše ano	1	4%	24	36%
nevím	0	0%	1	2%
spíše ne	0	0%	0	0%
určitě ne	0	0%	0	0%

## 5.5. DISKUZE

V první hypotéze jsem předpokládala, že více než 80% respondentů pro pacienta s jaterním onemocněním upřednostní dietu č. 4 – s omezením tuků před stravou racionální. Nabízí se otázka, proč tak tomu je. Dle mého názoru převládá stále indikace této diety z dob, kdy pro nemocnice závazně platil „Dietní systém pro nemocnice“ a dieta č. 4 se automaticky při těchto chorobách indikovala, byť i v dané knize je doporučena pouze při onemocněních žlučníku a žlučových cest. Krenitsky, J. (2003) ve svém článku uvádí, že snížený příjem energie následkem neadekvátního příjmu potravy je jednou z primárních příčin malnutrice a je nacházen u více než dvou třetin pacientů s chronickým jaterním onemocněním. Eliášová, M. (2009) ve své práci upozorňuje na fakt, že chybná dietní doporučení, omezený příjem tuků a preference beztukových diet je výsledkem deficitu energetického substrátu, esenciálních lipidů a fosfolipidů nutných k regeneraci jaterních buněk, vitaminů rozpustných v tucích a mastných kyselin. Vzhledem k tomu, že riziko malnutrice je u pacientů s jaterním onemocněním vysoké, vhodnější než dieta č. 4, ve které se omezuje příjem tuků, se mi jeví strava racionální, plnohodnotná, ze které je vyloučena strava bohatá na nasycené mastné kyseliny, které zvyšují množství tuku v játrech a inzulínovou rezistenci (na rozdíl od mono- a polynenasycených mastných kyselin). U obézních pacientů a pacientů se steatózou doporučuje Huang, M. A., Greenon, J. K., Chao, C., et al., (2005) mírnou redukci hmotnosti snížením energetického příjmu a režimovými opatřeními. Tuky by měly tvořit < 30 % energetického příjmu, nasycené tuky by měly být nahrazeny nenasycenými. Strava by měla obsahovat dostatek ovoce a zeleniny, aby byl zajištěn dostatečný přísun vlákniny. Stejný autor doporučuje také nejméně 140 minut tělesného cvičení týdně, základem by měla být rychlá chůze.

V otázce č. 11 měli respondenti určit správnou denní dávku bílkovin při nekomplikovaném průběhu jaterního onemocnění. Správnou odpověď zvolilo 21 (91%) lékařů a 43 (66%) zdravotních sester. Otázkou zůstává, jaká bílkovina, živočišná či rostlinná, je pro pacienty vhodnější. Odborná veřejnost obecně upřednostňuje vzhledem k zastoupení esenciálních aminokyselin zdroje živočišného původu před rostlinnými. Dle Kleiner, S. a Greenwood-Robinson, M. (2016) je biologická hodnota bílkovin živočišného původu všeobecně vyšší než hodnota bílkovin původu rostlinného, a to i proto, že v rostlinách se nachází velké množství látek, které s bílkovinami tvoří špatně stravitelné komplexy (taniny, kyselina fytová) nebo brzdí jejich štěpení v trávicím traktu tzv. inhibitory protea. (Institut Galenus, 2008). Jiný názor prezentují autoři Moctezuma – Velázquez, C., Garsía-Juaréz, I., et al., (2013), kteří doporučují pro tyto pacienty rostlinné proteiny, mimo jiné i proto, že během katabolizmu gastrointestinálními bakteriemi poskytují méně amoniaku a také pro vysoký obsah vlákniny, na kterou je rostlinná strava bohatá, což urychluje průchod gastrointestinálním traktem a dále omezuje absorpci amoniaku. Diskuze se vedou i o efektu podávání aminokyselin s rozvětveným řetězcem pacientům s akutní alkoholovou hepatitidou. Dasarathy, S., (2016) uvádí, že nebyl spolehlivě prokázán pozitivní efekt, neprůkaznost účinku uvádí i Rossi, R. E. et al, (2015). I přes tyto názory by aminokyseliny s rozvětveným řetězcem měly

být doporučovány pacientům s alkoholovým onemocněním jater a encefalopatií a vhodné jsou i u pacientů, kteří jsou živeni enterální výživou do sondy.

Jelikož jsou játra nejdůležitějším metabolickým orgánem lidského těla, mají zásadní vliv na dobrý výživový stav jedince. Dítě, P. et al (2007) ve své knize uvádí, že již v roce 1964 byla vyslovena myšlenka, že nutriční stav má přímý vliv na letalitu a mortalitu nemocných s jaterní cirhózou. Malnutrice u jaterní cirhózy spoluvytváří klinický obraz choroby. Z tohoto důvodu jsem do dotazníku zařadila otázku týkající se této problematiky. V naprosté většině respondenti odpověděli, že malnutricí jsou ohroženi všichni pacienti s jaterním onemocněním, což odpovídá stále větší informovanosti odborné veřejnosti o významu výživy v léčbě. Dastych, M. et al, (2008) uvádí ve svém článku pro časopis Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie, že včasná diagnostika metabolických a nutričních poruch doprovázená adekvátní nutriční podporou může příznivě ovlivnit průběh onemocnění. U pacientů s jaterní cirhózou byly nalezeny zvýšené hladiny leptinu a tumor nekrotizujícího faktoru, které negativně ovlivňují příjem potravy, zvyšují energetický výdej a udržují vznikající kachexii, z čehož plyne, že tito pacienti patří vždy do malnutricí ohrožené skupiny pacientů. Na malnutrici má vliv i špatně zvolená dieta, jak je uvedeno výše. Na vstřebávání živin v gastrointestinálním traktu má vliv i kongestivní gastroenteropatie, způsobená portální hypertenzí, která má dopad na vstřebávání živin, střevní mikroflóru a střevní permeabilitu. Proto by měl být nutriční management u pacientů s jaterní cirhózou vždy individuální a je třeba mu věnovat zvýšenou pozornost.

Energetickou hodnotu stravy udržujeme v rozmezí 35 – 40 kcal/kg . Hodnota BMI není u těchto pacientů adekvátním ukazatelem jejich výživového stavu ve smyslu nadváhy až obezity, protože může být ovlivněna výskytem ascitu, který vzniká na podkladě portální hypertenze a mechanickým působením omezuje příjem potravy. (Dastych, M. et al, 2008). Z tohoto důvodu je nutné myslet na to, že i pacient, který na první pohled vypadá jako obézní, může být *de facto* malnutriční. Tato problematika byla zahrnuta v otázkách č.7. a 8. 21 (91%) lékařů a 43 (66%) zdravotních sester správně odpovědělo, že energetickou hodnotu stravy zvyšujeme, pouze 2 (9%) lékaři a 22 (34%) zdravotních sester si myslí, že vzhledem k vysokému BMI je vhodné energetickou hodnotu stravy snížit. Tento výsledek by mohl být přičítán neznalosti patogeneze a komplikací jaterních onemocnění. V otázce č. 8 měli respondenti odpovědět, zda může onemocnění jater ovlivnit BMI pacienta a pokud ano, jakým procesem. 22 (96%) lékařů a 45 sester (69%) si shodně myslí, že BMI pacienta může jaterní onemocnění ovlivnit. Názory se liší na proces, jakým k tomu dochází. Zde je nutné brát ohled na to, jak respondenti otázku pochopili, protože BMI pacienta může být ovlivněno oběma směry, tedy, jak směrem k podvýživě – malnutrice, tak směrem k nadváze – ascites.

S problematikou ascitu je spojena i otázka číslo č. 14, v které respondenti měli odpovědět, jaké výživové opatření by zvolili u pacienta s ascitem. V naprosté většině odpověděli správně, že by ve stravě mělo dojít k omezení sodíku. Moctezuma-Velázquez, C., Gacía -Juárez, I., et al., (2013) uvádí, že v případě ascitu a při výskytu edémů je indikována dieta s omezením sodíku, tj.  $\leq 2\text{g}/\text{den}$ ,

ekvivalentní  $k \leq 6$  g soli. Snížený příjem vody je nutný jen v případě, kdy se vyvine významná hyponatrémie (tj.  $< 125$  mEq/l).

V otázce č. 10 jsem otevřela téma suplementace mikronutrientů u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou. Jak uvádí Zlatohlávek, L., Anderlová, K., Čablová, L., a kol., (2016) ve své knize, většina alkoholiků trpí nedostatkem vitamínu B6, B12, B2, kyseliny listové, vitamínů A, D, E, magnézia a zinku. Jeden z důvodů, proč u alkoholiků dochází ve větším procentu k deficitu mikronutrientů může být i fakt, že nejvíce konzumované energie se jim dostává z alkoholu. Dasarathy, S. (2016) uvádí, že pozornost by se měla věnovat především vitamínu D, thiaminu, folátu, cyanokobalaninu, zinku a selenu. Jiní autoři – Rossi, R. E. et al (2015) - přidávají názor, že u pacientů s alkoholovým onemocněním jater byly pozorovány také deficity vitamínu C, magnézia a zinku. Názory lékařů na toto téma se ale různí a potřeba suplementace mikronutrientů zůstává stále předmětem diskuzí (Rossi et al., 2015), tak jak je uvedeno v teoretické části práce. Silva, M. et al. (2015) upozorňuje na skutečnost, že u pacientů s jaterním onemocněním byly zjištěny zvýšené zásoby manganu a proto by se pacientům v rámci nutriční terapie neměly dlouhodobě podávat přípravky, které jej obsahují. Další zajímavou skutečností je fakt, na který upozorňují Rossi, R.E. et al, (2015), a to, že je nutné kontrolovat obsah železa v přijímané stravě, protože jeho zvýšené ukládání v játrech zvyšuje riziko hepatocelulárního karcinomu. Příjem by neměl přesáhnout 7mg/den u pacienta bez závažné anemie. V rámci nutriční terapie vypracoval ESPEN guidelines doporučující vyšetření možných deficitů mikronutrientů a jejich odpovídající doplnění.

Doporučená režimová opatření pro pacienty s onemocněním jater řešily otázky č. 5 a 15. Respondenti měli správně určit doporučený počet denních porcí. 18 (78%) lékařů a 50(77%) zdravotních sester správně uvedlo, že by pacienti měli mít rozložené jídlo do 6-8 denních porcí. Silva, M., Gomez, S., Peixoto, A., et al., (2015) uvádí, že toto opatření je vhodné zejména z důvodu předcházení nevolnostem a zvracení po nadměrném a náhlém příjmu stravy. Více denních porcí může zlepšit stav pacienta dle Silvy i tím, že čím více je postprandiálních period, tím více je snížena degradace proteinů ve prospěch syntézy. Stejný autor doporučuje i pozdní večerní svačinu, která by měla mít pozitivní efekt na dusíkovou bilanci a pozitivní vliv na zvýšení svalové hmoty, a měla by snižovat vážnost a frekvenci jaterní encefalopatie a zvyšovat přežívání

Alkoholem podmíněné onemocnění jater je celosvětově hlavní příčinou chronického jaterního onemocnění (Gao & Bataller, 2011). Játra jsou primárním místem metabolismu etanolu, proto při těžkém pití alkoholu vykazují vysoký stupeň tkáňového poškození (Osna, Donohue, Jr., & Kharbanda, 2017). Nejdůležitějším režimovým opatřením proto pro pacienty s onemocněním jater a zejména s cirhózou je absolutní abstinence, na kterou byla zaměřena otázka č. 15. Jak lékaři, tak i zdravotní sestry se shodli, že abstinence může napomoci vyléčení nebo zlepšení zdravotního stavu pacientů s diagnostikovaným onemocněním jater. Tuto teorii potvrzují i Szabo, G. & Mandrekar, P., (2010) ve svém článku, kde uvádějí, že steatóza je reverzibilní, pokud pacient dokáže abstinovat, zatímco vážnější formy

jaterního poškození jako jsou alkoholová hepatitida a fibróza, se abstinencí můžou, ale nemusí zlepšit.

## 6. ZÁVĚR

V České republice umírá ročně na jaterní cirhózu 20,3/100 000 obyvatel, do konečného stadia dospěje asi 1 500–2 000 nemocných. (Příbramská, V., Husová, L., 2007). Protože meziročně přibývá pacientů s jaterním onemocněním a mění se pohled na výživu, proto jsem se ve své diplomové práci snažila sjednotit poznatky jak z českých, tak i ze zahraničních zdrojů. Termín „jaterní dieta“ v dnešní době neexistuje. Většina onemocnění jater nevyžaduje speciální dietní režim, výživa se tedy řídí zásadami racionální stravy s přihlédnutím k základnímu onemocnění. Největší skupinou pacientů, u kterých je nutná nutriční intervence a výživa se upravuje dle jejich zdravotního stavu a komplikací jsou pacienti s jaterní cirhózou. Z pohledu nutričního terapeuta je to téma, kterému je potřeba věnovat pozornost. Vzhledem k výsledkům praktické části mé práce, kdy se potvrdil můj předpoklad, že zdravotníci ve většině případů volí stravu pro pacienty s onemocněním jater nevhodně, a v součinnosti s cílem mé práce, kdy jsem chtěla sjednotit poznatky jak tuzemských, tak i zahraničních odborníků na tuto problematiku, jsem vypracovala souhrn nutričních doporučení určených pro pacienty s jaterní cirhózou, uvedené v příloze č. 2.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A OSTATNÍ ZDROJE

1. CATALDO, B. C., DEBRUYNE, K. L., WHITNEY, N. E., *Nutrition and diet therapy*. 6. ed. Belmont: THOMSON WADSWORTH, 2003, 750 p. ISBN: 0-534-57691-5.
2. DÍTĚ, P., et al. *Akutní stavy v gastroenterologii*. 1. vyd. Praha: Galen, 2005, 314 s. ISBN 80-7262-305-2.
3. DOBERSKÝ, P., ŠIMONČIČ, R., BUČKO, A. a kolektiv. 1983. *Diétny systém pre nemocnice I*. Martin: Tlačiarne Slovenského národného povstania, n.p., závod Neografia, Martin, 8370. ISBN: 70-104-83.
4. DRÁBEK, J., PROČKE, & M., ŠTOVÍČEK, J. 2012. *Vybrané kapitoly z hepatologie*. Praha: Karolinum. ISBN: 978-80-246-1971-2.
5. EHRMANN, J., HULEK, P., AIGLOVÁ, K., BRODANOVÁ, M., a kol., 2014. *Hepatologie*. 2. vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN: 978-80-247-5510-6.
6. HAVLÍK, J. MAROUNEEK, M. *Živiny a živinové potřeby člověka: učebnice pro studenty ČZU v Praze*. 2. vyd. V Praze: Česká zemědělská univerzita, 2013. ISBN 978- 80-213-2374-2.
7. KLEINER, S., GREENWOOD-ROBINSON, M. *Fitness výživa: Power Eating program*. 2. vyd. Přeložil Daniela Stackeová. Praha: Grada, 2015. ISBN: 978-80-247- 5289-1.
8. NEČAS, E., ŠULC, K., & VOKURKA, M. 2009. *Patologická fyziologie orgánových systémů*. Část II. Praha: Karolinum. ISBN: 978-80-246-1712-1.
9. NEVORAL, J., ALDHOON HAINEROVÁ, I., BLÁHOVÁ a kol., 2013. *Praktická pediatrická gastroenterologie, hepatologie a výživa*. Praha: Mladá fronta. ISBN: 978-80-204-2863-9.
10. SKOLNIK, H., CHERNUS, A. *Výživa pro maximální sportovní výkon: správně načasovaný jídelníček*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 240 s. ISBN: 978-802-4738-475.
11. SOBOTKA, L. *Basic in clinical nutrition*. 3. vyd., Praha: Galen, 2004, 300 s. ISBN: 8072620703.
12. SVAČINA, Š., MULLEROVÁ, D., & BRETŠNAJDROVÁ, A. 2013. *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeutů*. 2. upravené vydání. Praha: Triton. ISBN: 978-80-7387-699-9.
13. ŠPIČÁK, J., BUREŠ, J., GURLICH, R., a kol., 2008. *Novinky v gastroenterologii a hepatologii*. Praha: Grada Publishing. ISBN: 978-80-247-1783-8.
14. ŠPIČÁK, J., BENEŠ, M., BUREŠ, J., a kol., 2017. *Novinky v gastroenterologii a hepatologii II*. Praha: Grada Publishing. ISBN: 978-80-271-0318-8.

15. ZADÁK, Z. *Výživa v intenzivní péči*. 1. vyd. Praha: Grada, 2002, 496 s. ISBN: 80-247-0320-3.
16. ZLATOHLÁVEK, L., ANDERLOVÁ, K., ČABLOVÁ, L., a kol., 2016. *Klinická dietologie a výživa*. Praha: Current Media, s.r.o. p. ISBN: 978-80-88129-03-5.

#### Ostatní zdroje

17. ABDELSAYED, G. G. 2015. *Diets in Encephalopathy*. Clin Liver Dis, 9(3), 497-505. Dostupné z: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26195204>>
18. ALI, A. H., CAREY, E. J., & LINDOR, K. D. 2014. *Diagnosis and management of primary biliary cirrhosis*. Expert Rev Clin Immunol, 10(12), 1667-78. [cit. 2018-02-7]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25382237>>
19. AMODIO, P., CANESSO, F., & MONTAGNESE, S. 2014. *Dietary management of hepatic encephalopathy revisited*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 17(5), 448-52. [cit. 2018-02-7]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=dietary+management+of+hepatic+encephalopathy+revisited>>
20. ANAND, A. C. 2017. *Nutrition and Muscle in Cirrhosis*. J Clin Exp Hepatol, 7(4), 340-357. [cit. 2018-03-7]. Dostupné z <<https://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0973688317304681>>
21. ANASTÁCIO, L. R., DAVISSON CORREIA, M. I. T. 2016. *Nutrition therapy: Integral part of transplant care*. World J Gastroenterol, 22(4), 1513-1522. [cit. 2018-02-12]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/issues/263896/>>
22. ARBELOA, C. S., ZAMORA-ELSON, M., LABARTA-MONZON, L., MALLOR-BONET, T. 2013. *Enteral Nutrition in Critical Care*. J Clin Med Res, 5(1), 1-11. [cit. 2018-02-12]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564561/>>
23. BIRD, T. G., RAMACHANDRAN, P., & THOMSON, E. 2015. *Decompensated liver cirrhosis*. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 16(4), 180-185. [cit. 2018-03-7]. Dostupné z <<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1472029915000132>>
24. BOZZETI, F. 2013. *Nutritional support of the oncology patient*. Crit Rev Oncol Hematol, 87(2), 172-200. [cit. 2018-03-20]. Dostupné z <<https://www.sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1040842813000668>>



25. BRŮHA, R. (koordinátor). 2006. *Diagnostika a léčba jaterní encefalopatie*. Doporučený postup vypracovaný skupinou pro portální hypertenzi při České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně a schválený výborem České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně. *Vnitřní lékařství*, 52(1), 85-86. Dostupné z <<http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1060117.pdf>>
26. BRŮHA, R. 2001. *Jaterní encefalopatie*. Dostupné z <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/jaterni-encefalopatie-140279>>
27. CAREY, E. J., ALI, A. H., & LINDOR, K. D. 2015. *Primary biliary cirrhosis*. *Lancet*, 386(10003), 1565-75. [cit. 2018-03-20]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26364546>>
28. CASSARD, A. M., CIOCAN, D. 2017. *Microbiota, a key player in alcoholic liver disease*. *Clin Mol Hepatol*. [cit. 2018-03-25]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29268595>>
29. CORRIGAN, M., HIRSCHFIELD, G. M, Oo, Y. H, ADAMS, D. H. 2015. *Autoimmune hepatitis: an approach to disease understanding and management*. *British Medical Bulletin*, 114(1), 181-191. Dostupné z <<https://academic.oup.com/bmb/article/114/1/181/246414>>
30. DAKHOUL, L., GHABRIL, M., GU, J., et al, 2018. *Heavy Consumption of Alcohol is Not Associated With Worse Outcomes in Patients With Idiosyncratic Drug-induced Liver Injury Compared to Non-Drinkers*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29306044>>
31. DASARATHY, S. 2016. *Nutrition and Alcoholic Liver Disease: Effects of alcoholism on nutrition, Effects of nutrition on ALD and Nutritional therapies for ALD*. *Clin Liver Dis*, 20(3), 535-550. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934388/>>
32. DASTYCH, M., ŠENKYŘÍK, M., HUSOVÁ L., LATA, J. *Malnutrice u jaterní cirhózy – patogeneze vzniku, klinický dopad a možnosti ovlivnění*. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2008, roč. 62, č. 3. Dostupný z <<http://www.csgh.info/detail.php?stat=327>>
33. DAVIDSON, I., RICHARDSON, R., SUTHERLAND, D., et. al. *Macronutrient preference, dietary intake, and substrate oxidation among stable cirrhotic patients*. *Hepatology* [online]. 2003, vol. 29, issue. 5, 1380-1386 p. Dostupný z <http://www3.interscience.wiley.com/journal/106596331/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>
34. ELIÁŠOVÁ, M. *Stravovací zvyklosti, výskyt a příčiny vzniku malnutrice u jaterní cirhózy* [online]. Brno, 2009 [cit. 2018-07-03]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/atxy3/> Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Milan Dastych.

35. ESPEN [ online], 2006, [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <http://www.espen.org/quidelines-home/espen-quidelines>>
36. FALLOWFIELD, J., HAYES, P. 2011 *Pathogenesis and treatment of hepatic fibrosis: is cirrhosis reversible?* Clin Med, 11(2), 179-183. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <http://www.clinmed.rcpjournal.org/content/11/2/179.long>>
37. FEJFAR, T., HŮLEK, P., & DRESSLEROVÁ, I. 2016. *Terapie nealkoholové steatohepatitidy (NASH)*. Interní medicína pro praxi, 18(5), 233-235. Dostupné z <https://internimedicina.cz/pdfs/int/2016/05/04.pdf>>
38. FIALHO, A., FIALHO, & A., CAREY, W. D. 2015, Last Reviewed August 2017. Autoimmune Hepatitis. Dostupné z <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hepatology/chronic-autoimmune-hepatitis/>>
39. FONTANA, R. J. 2014. *Pathogenesis of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury and Clinical Perspectives*. Gastroenterology, 146(4), 914-928. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031195/>>
40. FORNER, A., REIG, M., & BRUIX, J. 2018. *Hepatocellular carcinoma*. The Lancet 2018. [cit. 2018-06-05]. Dostupné z [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30010-2/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30010-2/abstract)
41. FRIEDMAN, S. 2008. *Mechanisms of Hepatic Fibrogenesis*. Gastroenterology, 134(6), 1655-1669. [cit. 2018-03-20]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2888539/>>
42. GALSKÝ, J. 2010. *Akutní virové hepatitidy*. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/virove-hepatitidy-450132>>
43. GALSKÝ, J, PLÍŠEK, S. 2010. *Chronické virové hepatitidy*. Dostupné z <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/chronicke-virove-hepatitidy-455574>>
44. GAO, B., BATALLER, R. 2011. *Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and New Therapeutic Targets*. Gastroenterology, 141(5), 1572-1585. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0016508511012285?via%3Dihub>>
45. HAMMAD, A., KAIDO, T., et al., 2017. *Nutritional Therapy in Liver transplantation*. Nutrients, 9(10), 1126. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5691742/>>
46. HAMMAD A., KAIDO, T., & UEMOTO, S. 2015. *Perioperative nutritional therapy in liver transplantation*. Surg Today, 45(3), 271-83. [cit. 2018-05-05]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24473669>>

47. HUANG, M. A., GREENSON, J. K., CHAO, C., et al., 2005. *One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study*. Am J Gastroenterol, 100(5), 1072-81. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=huang+Oneyear+intensenutritional+counseling+results>>
48. HŮLEK, P., DRESSLEROVÁ, I. 2015. *Nealkoholové ztučnění jater v klinické praxi (NAFL)*. Interní medicína pro praxi, 17(5). Dostupné z <<https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2015/05/03.pdf>>
49. CHAO, A., WAITZBERG, D., de JESUS, R. P., et al., 2016. *Malnutrition and Nutritional Support in Alcoholic Liver Disease: a Review*. Curr Gastroenterol Rep, 18(12), 65. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chao+A.%2C+Waitzberg+D.%2C+de+Jesus+R.+P.%2C+Bueno+A.+A.%2C+Kha+V.%2C+Allen+K.%2C+Kappus+M.%2C+Medici+V.+Malnutrition+and+Nutritional+Support+in+Alcoholic+Liver+Disease%3A+a+Review>>
50. CHOLANKERIL, G., PATEL, R., KHURANA, S., SATAPATHY, S. K., 2017. *Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis: Current knowledge and implications for management*. World J Hepatol, 9(11), 533-543. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5395802/>>
51. CHŮPKOVÁ, L. 2011. *Komplexní péče o pacienta s jaterní encefalopatií*. Sestra. Dostupné z <<https://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/komplexni-pece-o-pacienta-s-jaterni-encefalopatii-459785>>
52. Institut galenus [online]. 2008, [cit. 2018-4-10]. Dostupné z <<http://galenus.cz/clanky/vyziva/bilkoviny-vyzivova-hodnota-bilkovin>>
53. JUŘÍK, Roman. *Vliv příjmu proteinů (aminokyselin) na syntézu svalových bílkovin po silovém tréninku*. Praha, 2017. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Fakulta tělesné výchovy a sportu. Vedoucí práce Doc. PhDr. Miroslav Petr, Ph.D.
54. KAIDO, T., OGURA, Y., OGAWA, K., et al. 2012. *Effects of post-transplant enteral nutrition with an immunomodulating diet containing hydrolyzed whey peptide after liver transplantation*. World J Surg, 36(7), 1666-71. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22374545>>
55. KALLWITZ, E. R., 2015. *Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass*. World J Gastroenterol, 39, 10982-93. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26494955>>
56. KARLSEN, T. H., FOLSERAAS, T., THORBUN, D., VESTERHUS, M. 2017. *Primary sclerosing cholangitis*. Journal of Hepatology, 67(6), 1298-1323. [cit. 2018-04-15]. Dostupné z <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827817321967>>

57. KIM, A., JEONG, S. H. 2011. *The diagnosis and treatment of primary biliary cirrhosis*. Korean J Hepatol, 17(3), 173-9. [cit. 2018-05-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3304651/>>
58. KONG, L., LU, Y., ZHANG, S., NAN, Y., QIAO, L. 2017. *Role of nutrition, gene polymorphism, and gut microbiota in non-alcoholic fatty liver disease*. Discov Med, 24(131), 95-106. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28972878>>
59. KRENITSKY, J. 2003. *Nutrition for patients with Hepatic Failure*. Practical Gastroenterology. Dostupné z <<https://med.virginia.edu/ginutrition/wpcontent/uploads/sites/199/2015/11/jun03krenitskyarticle.pdf>>
60. MOCTEZUMA-VELÁZQUEZ, C., GARSÍA-JUÁREZ, I., et al., 2013. *Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis*. Nutrition. 29(11-12), 1279-85. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0899900713002074>>
61. NEUMAN, M. G., FRENCH, S. W., FRENCH, B. A., et al. 2014. *Alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis*. Exp Mol Pathol, 97(3), 492-510. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4696068/>>
62. NGUYEN, L., MASOUMINIA, M., MENDOTA, A., et al. 2018. *Alcoholic hepatitis versus non-alcoholic steatohepatitis: Levels of expression of some proteins involved in tumorigenesis*. Exp. Mol Pathol, 104(1), 45-49. [cit. 2018-06-08]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307797>>
63. ORMAN, E. S., ODENA, G., & BATALLER, R. 2013. *Alcoholic liver diseases: Pathogenesis, management, and novel targets for therapy*. Gastroenterology and Hepatology, 28(51), 77-84. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1111/jgh.12030/full>>
64. O'SHEA, R. S., DASARATHY, S., & McCULLOUGH, A. J. 2010. *Alcoholic Liver Disease*. Am J Gastroenterol, 105, 14-32. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://gi.org/guideline/alcoholic-liver-disease/>>
65. OSNA, N. A., DONOHUE, T. M. Jr., & KHARBANDA, K. K. 2017. *Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and Current Management*. Alcohol Res, 38(2), 147-161. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28988570>>
66. POORDAD, F. F. 2015. *Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver*. Curr Med Res Opin. 31(5), 925-37. [cit. 2018-05-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25697811>>
67. PLAUTH, M., CABRÉ, E., RIGGIO, O., et al. 2006. *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease*. Clin Nutrition, 25, 285-294. Dostupné z <<http://espen.info/documents/ENLiver.pdf>>

68. PLAUTH, M., MERLI, M., KONDRUP, J., et al. *Espen guidelines for nutrition in liver disease and transplantation*. Clinical nutrition [online]. 1997, vol. 16, issue 2, 43-55p. [cit.2018-04-14]  
<[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MIimg&\\_imagekey=B6WCM-4F2MG8V-5N-1&\\_cdi=6742&\\_user=835458&\\_orig=search&\\_coverDate=04%2F30%2F1997&\\_sk=](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6WCM-4F2MG8V-5N-1&_cdi=6742&_user=835458&_orig=search&_coverDate=04%2F30%2F1997&_sk=)
69. PŘÍBRAMSKÁ, V., HUSOVÁ, L. 2007. *Jaterní cirhóza*. Interní medicína pro praxi, 9(11), 486-489. Dostupné z <[https://www.internimediceina.cz/artkey/int-200711-0003Jaterni\\_cirhoza.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Djatern%25ED%2Bcirh%25F3za%26sfrom%3D0%26spage%3D30](https://www.internimediceina.cz/artkey/int-200711-0003Jaterni_cirhoza.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Djatern%25ED%2Bcirh%25F3za%26sfrom%3D0%26spage%3D30)>
70. RAHIMI, R. S., ROCKEY, D. C. 2014. *Hepatic encephalopathy: how to test and treat*. Curr Opin Gastroenterol, 30(3), 265-71. [cit.2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24717765>>
71. RAJWAL, S., McCLEAN, P. 2017. *Non-alcoholic fatty liver disease*. Pediatrics and Child Health, 27(12), 556-560. [cit. 2018-05-05]. Dostupné z <<https://www.sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1751722217301580>>
72. RANA, R., WANG, S. L., LI, J., XIA, L., SONG, M. Y, Yang, C. Q. 2017. *A prognostic evaluation and management of alcoholic hepatitis*. Minerva Med, 108(6), 554- 567. [cit.2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28602070>>
73. RIGGIO S., ANGELONI S., CIUFFA L., et al. *Malnutrition is not related to alterations in energy balance in patients with stable liver cirrhosis* Clinical Nutrition [online]. 2003, vol. 22, issue 6, 553-559 p. [cit.2018-04-05]. Dostupný z  
[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WCM-48R1SYC-3&\\_user=835458&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&\\_view=c&\\_acct=C000045159&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=835458&\\_md5=85c12a37a43aea1ae55b77259e2159c4](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WCM-48R1SYC-3&_user=835458&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000045159&_version=1&_urlVersion=0&_userid=835458&_md5=85c12a37a43aea1ae55b77259e2159c4)
74. ROSSI, R. E., CONTE, D., MASSIRONI, S. 2015. *Diagnosis and treatment of nutritional deficiencies in alcoholic liver disease: Overview of available evidence and open issues*. Dig Liver Dis, 47(10), 819-25. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1590865815003503>>
75. SAID, A., GHUFRAN, A. 2017. *Epidemic of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma*. World J Clin Oncol, 8(6), 429-436. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29291167>>

76. SILVA, M., GOMEZ, S., PEIXOTO, A., et al. 2015. *Nutrition in Chronic Liver Disease*. GE Port J Gastroenterol, 22(6), 268-276. [cit. 2018-05-05]. Dostupné z <[https://www.sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S2341454515001015](https://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S2341454515001015)>
77. STURGILL, M. G., LAMBERT, G.H. 1997. *Xenobiotic-induced hepatotoxicity: mechanisms of liver injury and methods of monitoring hepatic function*. Clin Chem, 43(8B), 1512-1526. Dostupné z <<http://clinchem.aacejnls.org/content/43/8/1512#sec-2>>
78. SZABO, G, MANDREKAR, P. 2010. *Focus On: Alcohol and the Liver*. Alcohol Res. Health, 33(1-2), 87-96. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860520/>>
79. TESTINO, G., LEONE, S. 2017. *Acute alcoholic hepatitis: a literature review and proposal of treatment*. Minerva Med. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29115798>>
80. TORRUELLAS, C., FRENCH, S. W., & MEDICI, V. 2014. *Diagnosis of alcoholic liver disease*. World J Gastroenterol, 20(33), 11684-11699. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155359/>>
81. TU, T., BÜHLER, S., & BARTENSCHLAGER, R. 2017. *Chronic viral hepatitis and its association with liver cancer*. Biological Chemistry, 398(8), 817-837. [cit. 2018-02-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28455951>>
82. WOHL, P., WOHL, P. WOHL, R., TRUNEČKA, P. *Jaterní cirhóza: metabolismus a nutriční intervence*. Česká společnost hepato-pankreato-biliární chirurgie [online]. 2003, roč. 11, č. 3 [cit. 2009-01-7]. Dostupný z <<http://www.hpb.cz/index.php?pId=03-3-05>>
83. YAMADA, K., MIZUKOSHI, E., SEIKE, T., et al. 2018. *Light alcohol consumption has the potential to suppress hepatocellular injury and liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease*. PloS One, 13 (1). [cit. 2018-05-05]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771612/>>
84. YANG, M., GONG, S., YE, S. Q., et al. 2014. *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children: Focus on Nutritional Interventions*. Nutrients, 6 (11), 4691-4705. [cit. 2018-06-23]. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4245557/>>
85. YKI-JÄRVINEN, H. 2015. *Nutritional Modulation of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance*. Nutrients, 7 (11), 9127-38. Doi: 10.3390/nu7115454. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26556368>>

## SEZNAM ZKRATEK

ADH	alkoholdehydrogenáza
ALDH	aldehyddehydrogenáza
apod.	a podobně
ASPEN	American Society for Parenteral & Enteral Nutrition
BMI	body mass index
Ca	vápník
CYP2E1	cytochrom P450 2E1
č.	číslo
čl.	článek
DNA	deoxyribonukleová kyselina
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
et al.	a další
Fe	železo
g	gram
GIT	gastrointestinální trakt
CH-P	Child Pugh
IL	interleukin
ISHEN	International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen metabolism
J	jednotky
Kcal	kilokalorie
kJ	kilojouly
kg	kilogram
kol.	kolektiv
l	litr
mEq	miliequivivalent
Mg	magnesium
mg	miligram
mmol	milimol
NAD	nikotinamidadeninnukleotid
NADH	nikotinamidadenindinukleotid – redukována forma

např	například
OH	hydroxylový radikál
p.	part (stránka)
PEG	perkutánní endoskopická gastrostomie
PEJ	perkutánní endoskopická jejunostomie
PEM	proteino – energetická malnutrice
ROS	reaktivní forma kyslíku
SBD	spontánní bakteriální peritonitida
Se	selen
TIPS	transjugulární intrahepatický portosystémový shunt
tj.	to jest
TNF	tumor nekrotizující faktor
TNF-&	tumor nekrotizující faktor alfa
tzv.	takzvaně
v.	véna
vit.	vitamín
VLDL	lipoproteiny o velmi nízké hustotě (very low density lipoprotein)
Zn	zinek



# SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK, GRAFŮ

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Mechanismus alkoholového poškození jater, zvířecí model (Orman a kol., 2013) .....	17
Obrázek 2 Schéma patofyziologie dekompenzované jaterní cirhózy a komplikací (Bird, Ramachandran, & Thomson, 2015).....	23
Obrázek 3 Faktory uplatňující se v patogenezi nealkoholového tukového onemocnění jater (Yang et al, 2014).....	27
Obrázek 4 BCLC klasifikace hepatocelulárního karcinomu (Forner, Reig, & Bruix, 2018) .....	29
Obrázek 5 Vstupy pro parenterální výživu do lidského organismu (Zadák, Z. 2002) .....	37
Obrázek 6 Distribuce a návratnost dotazníků.....	57

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Možné příčiny hubnutí u jaterní cirhózy ( Cataldo, B. C. et al, 2003)....	43
Tabulka 2 Potraviny podle obsahu bílkovin dle Macha a Borkovce (2013) .....	45
Tabulka 3 Biologická hodnota bílkovin u vybraných zdrojů dle Havlíka a Marounka (2016).....	45
Tabulka 4 Doporučené dávky energie a živin u pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou bez malnutrice (Sobotka, L., 2004).....	47
Tabulka 5 Doporučené dávky energie a živin u pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou a malnutricí (Sobotka, L., 2004) .....	48
Tabulka 6 Doporučené dávky energie a živin u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou (Sobotka, L., 2004) .....	48
Tabulka 7 Věk respondentů .....	58
Tabulka 8 Pracovní zařazení .....	59
Tabulka 9 Pracoviště respondentů .....	60
Tabulka 10 Indikace diety při jaterním onemocnění .....	61
Tabulka 11 Počet denních porcí u pacientů s onemocněním jater .....	62
Tabulka 12 Výskyt malnutrice .....	63
Tabulka 13 Energetická hodnota stravy .....	64
Tabulka 14 Vliv onemocnění na BMI pacienta.....	65
Tabulka 15 Doporučení ohledně nevhodných pokrmů .....	67

Tabulka 16 Suplementace vitamínů a minerálů .....	69
Tabulka 17 Doporučená denní dávka bílkovin při nekomplikovaném jaterním onemocnění .....	70
Tabulka 18 Denní potřeba vlákniny .....	71
Tabulka 19 Základní stravovací doporučení .....	72
Tabulka 20 Doporučení při výskytu ascitu a otoků .....	73
Tabulka 21 Vliv abstinence na průběh onemocnění.....	74

## **SEZNAM GRAFŮ**

Graf 1 Věk respondentů –lékaři.....	58
Graf 2 Věk respondentů – sestry .....	58
Graf 3 Pracovní zařazení .....	59
Graf 4 Pracoviště – lékaři.....	60
Graf 5 Pracoviště – sestry .....	60
Graf 6 Indikace diety – lékaři.....	61
Graf 7 Indikace diety – sestry .....	61
Graf 8 Počet denních porcí – lékaři.....	62
Graf 9 Počet denních porcí – sestry .....	62
Graf 10 Výskyt malnutrice – lékaři.....	63
Graf 11 Výskyt malnutrice – sestry .....	63
Graf 12 Hodnota - lékaři.....	64
Graf 13 Hodnota – sestry .....	64
Graf 14 Ovlivnění BMI – lékaři.....	65
Graf 15 Ovlivnění BMI – sestry .....	65
Graf 16 Mechanismus ovlivnění BMI .....	66
Graf 17 Nevhodné pokrmy – lékaři.....	67
Graf 18 Nevhodné pokrmy – sestry .....	67
Graf 19 Suplementace – lékaři.....	68
Graf 20 Suplementace – sestry.....	68

Graf 21 Bílkoviny – lékaři.....	69
Graf 22 Bílkoviny – sestry .....	69
Graf 23 Potřeba vlákniny – lékaři .....	70
Graf 24 Potřeba vlákniny – sestry.....	70
Graf 25 Základní stravovací doporučení.....	71
Graf 26 Výskyt – lékaři .....	72
Graf 27 Výskyt – sestry .....	72
Graf 28 Abstinence – lékaři .....	73
Graf 29 Abstinence - sestry.....	73

# PŘÍLOHY

## PŘÍLOHA Č. 1 – DOTAZNÍK

Vážený pane doktore, vážené kolegyně,

aktuálně studuji 2. ročník magisterského studia, obor nutriční specialista na 1.LF UK a tímto dotazníkem bych Vás chtěla požádat o spolupráci při provádění dotazníkového šetření k mé diplomové práci s názvem „Dietní opatření u onemocnění jater“. V dotazníku prosím vždy vyplňte každou otázku a u každé otázky zvolte jednu odpověď, pokud přímo u otázky není uvedeno jinak.

Ráda bych Vás ubezpečila, že veškeré informace, které od vás získám, jsou anonymní a budou využity výhradně ke studijním účelům a zpracování diplomové práce.

Děkuji za spolupráci, Bc. Zuzana Holcová

---

1. Kolik je Vám let?

- a) 21 – 30 let
- b) 31- 40 let
- c) 41 – 50 let
- d) 51 – 60 let

2. Jaká je vaše pracovní pozice?

- a) lékař
- b) zdravotní sestra – VŠ
- c) zdravotní sestra - VOŠ
- d) zdravotní sestra - SZŠ

3. Na kterém oddělení pracujete?

4. Při onemocnění jater byste indikovali dietu

- a) č. 4 - s omezením tuků
- b) č.6 – nízkobílkovinná
- c) č. 10 – neslaná
- d) č.3 - racionální

5. Doporučený počet denních porcí pro pacienty s jaterním onemocněním

- a) 3x denně
- b) 6 – 8x denně
- c) 2x denně
- d) není rozhodující

6. Malnutrice u pacientů s onemocněním jater

- a) je častá pouze u jaterní cirhózy
- b) hrozí u všech pacientů
- c) vyskytuje se ojediněle

7. Energetickou hodnotu stravy u pacientů s jaterním onemocněním

- a) snižujeme, většina pacientů má vysoké BMI
- b) zvyšujeme

8. Může ovlivnit onemocnění jater hodnotu BMI u pacienta?

- a) ano – jakým procesem?
- b) ne

9. Co se doporučuje vyloučit ze stravy nemocných

- a) ovoce a zelenina
- b) smažená jídla, přepalované tuky
- c) sladká jídla
- d) maso

10. U pacientů s dekompenzovanou cirhózou je na místě suplementace

- a) vit. C, B5, Fe, Ca, Mg
- b) vit. A, D, E, K, Zn, Se
- c) deficit mikronutrientů se u těchto pacientů nevyskytuje

11. Jaké je doporučené množství bílkovin při nekomplikovaném onemocnění jater

- a) 0,5 – 0,9g B/kg/den
- b) 1,0 – 1,5g B/kg/den
- c) 1,6 – 2g B/kg/den

12. Jaká je denní potřeba vlákniny?

- a) 10 - 20g
- b) 30 - 40g
- c) 50 - 60g

13. Znáte základní doporučení týkající se stravovacích návyků při jaterních onemocněních? (Můžete zvolit více možností odpovědí).

- a) nejíst smažená jídla
- b) krátké intervaly mezi jednotlivými jídly
- c) večerní jídlo by mělo být bohaté na bílkoviny
- d) dostatek vitamínů
- e) dostatek minerálních látek
- f) možno pít alkohol
- g) vyvarovat se stresu
- h) omezení energetického příjmu

14. V případě výskytu ascitu a otoků

- a) omezíme příjem tekutin
- b) zvýšíme příjem sodíku
- c) omezíme příjem sodíku

15. Domníváte se Vy osobně, že abstinence, v případě diagnostikování jaterních chorob, může napomoci vyléčení nebo zlepšení zdravotního stavu?

- a) jednoznačně ano
- b) spíše ano
- c) nevím
- d) spíše ne
- e) určitě ne

## **PŘÍLOHA Č. 2 - SOUHRN DOPORUČENÍ PRO VÝŽIVU PACIENTA S JATERNÍ CIRHÓZOU**

Při plánování výživy těchto pacientů je důležitý individuální přístup, při hodnocení výživového stavu je nutno přihlídnout ke komplikacím, které mohou ovlivnit BMI pacienta směrem k obezitě, protože i tito pacienti mohou být ve skutečnosti malnutriční.

Výživa by se měla obecně řídit požadavky na racionální stravu, technologická úprava pokrmů by měla být šetrná k hepatobiliárnímu systému, tzn., nezařazujeme tučná a smažená jídla. Strava by měla být podávána v 6 – 8 denních menších porcích, aby se zabránilo případným nevolnostem po nadměrném a náhlém příjmu bílkovin. Doporučuje se zkrátit dobu nočního lačnění na méně než 6 hodin z důvodu omezení katabolismu.

Množství přijaté neproteinové energie by se mělo pohybovat v rozmezí 25-35kcal/kg/den. U pacientů se zvýšenými energetickými nároky lze množství energie navýšit až na 40kcal/kg/den.

Doporučená denní dávka bílkovin by se u cirhotiků měla pohybovat mezi 1,0-1,2g/kg/den, někteří autoři doporučují až do 1,6g/kg/den. Rozhodnutí, zda bílkoviny budou hrazeny živočišnými či rostlinnými zdroji je individuální, dle tolerance pacienta. Platí, že biologická hodnota živočišných bílkovin je vyšší, rostlinné zdroje jsou ale některými pacienty lépe tolerovány pro nižší obsah látek, ze kterých se ve střevech tvoří amoniak a aromatické kyseliny. U pacientů s encefalopatií indikujeme na nezbytnou dobu množství bílkovin 0,5g/kg/den, jakmile to stav nemocného dovolí, navýšíme na 1,0-1,5g/kg/den.

Lipidy by měly pokrýt 10 – 20 % z celkového energetického příjmu, do stravy zařazujeme tuky s vysokým podílem mono- a polynenasycených mastných kyselin, vhodné nejsou tuky bohaté na nasycené mastné kyseliny, které zvyšují ukládání tuku v játrech a inzulinovou rezistenci.

Sacharidy tvoří 50 – 60 % z celkově přijaté energie. U pacientů s diabetem mellitus je nutné stravu přizpůsobit doporučením pro diabetiky. Obsah vlákniny ve stravě pacientů s jaterní cirhózou se nemění od doporučení pro zdravou populaci, a to 30 – 40g vlákniny denně, což činí příjem ovoce a zeleniny v objemu 600g během dne. Vláknina urychluje průchod tráveniny střevem a zkracuje dobu absorpce amoniaku ze střeva.

Pacienti, u kterých se vyvinul ascites, by ve stravě měli mít omezený přívod sodíku, ze stravy se doporučuje vyloučit potraviny s vysokým obsahem natria - uzeniny, konzervy, průmyslově vyráběné přípravky, např. polévky, glutamát, slané oříšky a sýry, doporučené množství mléka je do 300 ml/den, neboť i tyto potraviny obsahují sodík. Pacienti dobře tolerují omezení sodíku, naopak vysloveně neslanou stravu nejsou schopni dodržet pro její snížené chuťové vlastnosti. Snížený příjem sodíku poměrně rychle ovlivní ascites. U těchto pacientů je také nutné omezit příjem tekutin asi na 1litr denně, sledovat tekutinovou bilanci a postupně navodit negativní tekutinovou bilanci pomocí diuretik.

U pacientů s dekompenzovanou cirhózou je na místě suplementace mikronutrientů, druh a množství je přísně individuální pro každého jednotlivého pacienta na základě vyšetření.

Pro pacienty, u kterých perorální příjem energie a živin nedosahuje potřebných hodnot, volíme buď doplňkovou enterální výživu – sipping, pokud i tak nejsme schopni zajistit dostatečný příjem energie a živin, volíme enterální výživu do sondy při zachování byť minimálního příjmu per os, pokud to stav pacienta dovolí.

Pro všechny pacienty s onemocněním jater by měl platit absolutní zákaz konzumace alkoholu!!!!



## PŘÍLOHA Č. 3 – SOUHLAS S DOTAZNÍKOVÝM ŠETŘENÍM

Bc. Zuzana Holcová  
nutriční terapeut  
Nemocnice Hranice a.s.

MUDr. Eduard Sohlich, MBA  
ředitel  
Nemocnice Hranice a.s.

V Hranicích dne 5.4.2018

Věc: Žádost o schválení dotazníkového šetření pro diplomovou práci


Vážený pane řediteli,

prosím o schválení dotazníkového šetření, které bych chtěla provést mezi zaměstnanci nemocnice.

Dotazník je součástí mé diplomové práce na téma „Dietní opatření při onemocnění jater“

Děkuji,  
Bc. Zuzana Holcová  
nutriční terapeut

Souhlasím



Bc. Zuzana Holcová  
nutriční terapeut  
Nemocnice Hranice a.s.

Bc. Jana Pivovarová  
náměstkyně pro ošetřovatelskou péči  
Nemocnice Hranice a.s.

V Hranicích dne 5.4.2018

Věc: Žádost o schválení dotazníkového šetření pro diplomovou práci

Vážená paní náměstkyně,

prosím o schválení dotazníkového šetření, které bych chtěla provést mezi zaměstnanci nemocnice.  
Dotazník je součástí mé diplomové práce na téma „Dietní opatření při onemocnění jater“

Děkuji,  
Bc. Zuzana Holcová  
nutriční terapeut

 Bc. Jana Pivovarová  
náměstkyně pro OP

