

# Malnutrice u chronického jaterního onemocnění

Marie Ryšánková, Marek Šatný

IV. interní klinika – gastroenterologie a hepatologie, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, 1. lékařská fakulta UK

Malnutrice je častým jevem u pokročilého chronického jaterního onemocnění negativně ovlivňující prognózu pacientů stran morbidit i mortality. Etiopatogeneze je multifaktoriální a zahrnuje nedostatečný příjem potravy, malabsorpci, alteraci metabolismu směrem ke katabolismu a zvýšený energetický výdej. V diagnostice se užívají pečlivý odběr anamnézy, fyzikální vyšetření, laboratorní odběry, základní biometrická měření, funkční svalové testy a stále častěji též CT vyšetření stanovující množství svalové hmoty. V terapii hrají roli dostatečný příjem základních živin, minerálů a mikronutrientů, kterého lze dosáhnout úpravou diety, perorálními nutričními suplementy či sondovou enterální výživou. Ve vybraných případech může být nutná parenterální nutriční podpora. Cílem tohoto článku je shrnout současné poznatky o patogenezi malnutrice u populace pacientů s chronickým jaterním onemocněním a poskytnout přehled doporučených metod diagnostiky a léčby.

**Klíčová slova:** malnutrice, jaterní cirhóza, biometrie, sarkopenie, GLIM kritéria, nutriční intervence.

## Malnutrition in chronic liver disease

Malnutrition is common in advanced chronic liver disease (ACLD) negatively affecting both patient morbidity and mortality. Etiopathogenesis is multifactorial and includes insufficient food intake, malabsorption, metabolism alteration towards catabolism and increased energy expenditure. The diagnostic process involves conscientious history taking, basic biometric measurements, functional muscle tests, and with increasing significance also core muscle mass assessment using CT scan. Therapy consists of sufficient nutrients, minerals and micronutrients intake which can be achieved by increased oral intake or using enteral or parenteral nutrition. The aim of this article is to summarize the current knowledge regarding pathogenesis, diagnostics and therapy methods of malnutrition in the specific population of patients with chronic liver disease.

**Key words:** malnutrition, liver cirrhosis, biometry, sarcopenia, GLIM criteria, nutritional intervention.

## Úvod

Chronické onemocnění jater (CLD = chronic liver disease) je definováno jako progresivní zhoršování jaterních funkcí po dobu delší než šest měsíců, které zahrnuje poruchu syntézy koagulačních faktorů a dalších proteinů, detoxikaci škodlivých produktů metabolismu a vylučování žluči. CLD je nepřetržitý proces zánětu, destrukce a regenerace jaterního parenchymu, který vede v konečném důsledku k fibróze a cirhóze (1). Nejčastějšími příčinami jaterní cirhózy jsou abúzus alkoholu, chronická hepatitida B a C (HBV, HCV) a nealkoholická steatohepatitida (NASH – non alcoholic steatohepatitis). V menší míře se potom podílí autoimunitní, hereditární metabolická a biliární onemocnění, toxické postižení, dlouhodobá venostáza a hepatopatie indukovaná dlouhodobou domácí parenterální výživou (PNALD).

Podvýživa je u chronických onemocnění jater častým jevem a zhoršuje prognózu pacienta (2). Její výskyt a stupeň úzce koreluje s klinickým stadiem onemocnění hodnoceným dle Child-Pugh klasifikace. Prevalence stoupá z 20 % u dobře kompenzovaných pacientů na více než 60 % u pacientů v pokročilém stadiu. Výskyt malnutrice souvisí s poruchou metabolismu sacharidů, bílkovin a lipidů charakterizovanou nedostatkem jaterního glykogenu, narušeným oxidativním i neoxidativním metabolismem glukózy a sníženou rychlostí syntézy albuminu (3).

Zdá se, že etiologie chronického jaterního onemocnění sama o sobě neovlivňuje prevalenci či stupeň malnutrice. Malnutrice je však častěji přítomna u osob s alkoholickou cirhózou a cholestatickým onemocněním jater. To pravděpodobně vyplývá z dalších faktorů, jako jsou např. nezdravý životní styl a socioekonomická deprivace.

Tělesné složení u nemocných s jaterní cirhózou je změněno ve smyslu deplece bílkovin a zvýšení celkové tělesné vody, k čemuž dochází již v časných stádiích onemocnění s funkční třídou Child-Pugh A (6). Častou poruchou je diluční hyponatremie. Dále dochází k depleci draslíku, hořčíku, fosfátů a dalších minerálů. Nedostatek vitaminů rozpustných ve vodě, zejména vitaminů skupiny B, je běžný u pacientů s jaterní cirhózou toxonutritivní etiologie a rovněž při cholestatické steatoree a nedostatku žlučových kyselin/solí žlučových kyselin u alkoholiků.

Etiologie podvýživy u pacientů s jaterní cirhózou je multifaktoriální a pramení především z nedostatečného příjmu potravy, malabsorpce, alterace metabolismu makronutrientů a hypermetabolismu (Obr. 1).

Snížený příjem potravy hraje ústřední roli v patogenezi podvýživy u jaterní cirhózy. Sníženou chuť k jídlu lze přičíst špatnému celkovému zdravotnímu stavu. Významným faktorem je také prozánětlivý stav, který je primárně vyvolán translokací bakterií ze střeva do oběhu v důsledku

Bolesti břicha, nevolnost a nadýmání jako důsledek gastroparézy a autonomní dysfunkce jsou častým problémem u pacientů s jaterní cirhózou a netýkají se pouze pacientů s ascitem (10). Příčinou této globální střevní dysfunkce může být narušená metabolická, hormonální a nervová funkce. Bylo prokázáno, že u pacientů s jaterní cirhózou inzu-

[illegible]

[www.casopisvnitrnilekarstvi.cz](http://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz)

linová rezistence a následné zvýšení postprandiální glykémie zpomalují vyprazdňování žaludku a snižují spontánní příjem stravy ve srovnání se zdravými kontrolami (11). Kromě vysoké prevalence gastroparézy může být u cirhotiků též abnormální motilita tenkého střeva, a to zejména u osob s portální hypertenzí, kteří trpí průjemem a bolestmi břicha. Přítomnost autonomní a periferní neuropatie u diabetických pacientů s jaterním onemocněním je také možným vysvětlením poruch žaludeční a střevní motility.

Narušený metabolismus glukózy a inzulínu přispívá k abnormálním hladinám hormonů, které pomáhají regulovat příjem potravy – leptin a ghrelin (12). Normální úloha leptinu spočívá v potlačení příjmu potravy a urychlení výdeje energie. Ghrelin („hormon hladu“) je produkován před jídlem a stimuluje chuť k jídlu a příjem potravy. U pacientů s jaterní cirhózou jsou hladiny leptinu a ghreluinu abnormální, což se projevuje sníženým příjmem potravy a zvýšeným klidovým energetickým výdejem. Nedochozí také k preprandiálnímu nárůstu hladiny ghreluinu a ke zvýšení chuti k jídlu a zahájení příjmu potravy (11).

V neposlední řadě jsou za snížený příjem potravy zodpovědné kognitivní poruchy, období zvýšené denní somnolence, potíže s přípravou jídla a problémy s dodržováním dietních doporučení plynoucí například z rozvíjející se jaterní encefalopatie.

## Malabsorpce

Malabsorpce je dalším klíčovým faktorem, který přispívá k negativní energetické bilanci a podvýchví u cirhózy. Cholestáza způsobuje sníženou dostupnost žlučových solí ve střevě s následnou malabsorpcí tuků a vitaminů rozpustných v tucích. Současně může být přítomna pankreatická insuficience, která je zodpovědná za malabsorpci makro-nutrientů. K malabsorpci rovněž přispívají léky měnící střevní mikrobiotu (např. antibiotika vedoucí ke snížené bakteriální syntéze mastných kyselin s krátkým řetězcem) nebo léky snižující dostupnost žlučových kyselin (např. cholestyramin používaný při léčbě pruritu). Vstřebávání živin dále zhoršuje portální hypertenzní enteropatie a následně vzniklá střevní dysbióza s bakteriálním přerůstáním a zvýšenou střevní permeabilitou. Jako poslední negativní faktor lze zmínit gastroparézu a prodloužený čas průchodu potravy tenkým střevem (13).

## Alterace metabolismu

U pacientů s jaterní cirhózou dochází k významné alteraci metabolismu sacharidů, proteinů a lipidů, charakterizované deplecí jaterního glykogenu, narušenou oxidativní i neoxidativní užití glukózy a sníženou proteosyntézou. Dochází také ke změně poměru aminokyselin s větveným řetězcem (BCAA – branched chain aminoacids) valinu, leucinu a isoleucinu ve prospěch aromatických aminokyselin (tryptofanu) a sírných aminokyselin z 3,5 : 1 na 1 : 1.

Výsledky provedených studií dokazují, že po nočním hladovění je kalorická potřeba pacientů s alkoholickou cirhózou jater normální, avšak dochází ke zvýšení oxidace lipidů v důsledku deplece jaterního a svalového glykogenu podobně jako u zdravých jedinců po 2–3 dnech lačnění (14). Tuková tkáň se tak stává hlavním zdrojem energie. U pacientů s jaterní cirhózou tak dochází ke katabolickému stavu mnohem rychleji než u zdravé populace. Jedná se o urychlení fyziologických

mechanismů lačnění. V postprandiálním období dochází k časnému nástupu glukoneogeneze, zvýšenému využití svalového glykogenu, deaminaci aminokyselin, oxidaci volných mastných kyselin a produkci ketolátů jako náhradních zdrojů energie.

Glukózový metabolismus je charakterizován inzulínovou rezistencí a hyperinzulinémií. Přibližně u 15–37 % pacientů se rozvine zjevný diabetes, který je spojen s nepříznivou prognózou. Dochází k významnému ovlivnění metabolismu kosterního svalstva: využití glukózy k tvorbě glykogenu je sníženo, zatímco oxidace glukózy a produkce laktátu jsou normální.

Plazmatická clearance a rychlost oxidace lipidů jsou u pacientů s jaterní cirhózou normální a nedochází k narušení schopnosti užití tuků. Plazmatické hladiny esenciálních a polynenasycených mastných kyselin jsou však významně sníženy, což úzce koreluje s nutričním stavem. Tuto změnu ve využití makro-nutrientů potvrzuje nízký respirační kvocient, který svědčí o zvýšené oxidaci lipidů a snížené oxidaci glukózy. To v kombinaci s nedostatečným příjmem potravy vede k redukci svalové hmoty a úbytku podkožního tuku.

Vedle alterace metabolismu, který vede ke stavu malnutrice, může i malnutrice naopak způsobovat metabolické poruchy. Bylo prokázáno, že výskyt jaterní encefalopatie, která je vyvolána nedostatečnou detoxifikační funkcí jater, úzce koreluje s rozvojem sarkopenie (15). Kosterní svalová tkáň hraje ústřední roli při odstraňování amoniaku z oběhu, pokud je jeho clearance játry narušena. Proto se v situacích svalového úbytku, běžně urychleného nedostatečným příjmem potravy a samotnou hyperamonémií při cirhóze, zhoršují neuropsychiatrické příznaky encefalopatie (16).

## Zvýšení energetického výdeje

Celkový energetický výdej, který zahrnuje klidový výdej energie, termogenezi související s příjmem potravy a energetický výdej při fyzické aktivitě se u pacientů s jaterní cirhózou pohybuje mezi 28 a 37,5 kcal/kg/den (17).

U akutního jaterního selhání, alkoholické steatohepatitidy a jaterní cirhózy je obvykle zvýšený klidový energetický výdej. Studie využívající nepřímou kalorimetrii u akutního jaterního selhání prokázaly zvýšení klidového energetického výdeje o 18 % až 30 % ve srovnání se zdravými kontrolami. Z hlediska tohoto parametru se tito pacienti neliší od kriticky nemocných s jinými chorobami (18). U alkoholiků se steatózou jater, alkoholickou steatohepatitidou nebo jaterní cirhózou byla v jedné americké studii nadměrná konzumace alkoholu spojena se zvýšením klidového energetického výdeje o 26 %. K poklesu docházelo po čtyřech dnech abstinence (19). Pacienti s alkoholovou jaterní cirhózou mají nižší neproteinový respirační koeficient ( $RQ < 0,85$ ), kdy etanol inhibuje akumulaci lipidů, a tak dochází ke zvýšené oxidaci tukové tkáně a jejím ztrátám.

## Diagnostika

Parametry používané k posouzení přítomnosti podvýchvy u pacientů s onemocněním jater zahrnují anamnézu (kvalitativní údaje o hmotnosti a příjmu potravy), fyzikální vyšetření, antropometrická měření a stanovování laboratorních markerů. U všech pacientů s ja-

terní cirhózou je třeba zhodnotit stav výživy a přítomnost sarkopenie a poskytnout nutriční podporu současně s léčbou ostatních projevů onemocnění.

Na základě globálního konsenzu pro diagnostiku malnutrice u dospělých GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) k identifikaci rizika podvýživy je nejprve třeba provést screening rizika s využitím validizovaných screeningových testů (např. NRS-2002: Nutritional Risk Screening-2002, MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form, MUST: Malnutrition Universal Screening Tool, SGA: Subjective Global Assessment nebo RFH-NPT: Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool, Obr. 2 a 3) (20). RFH-NPT má podle referenčního standardu GLIM dobrou senzitivitu a je vhodnější pro diagnostiku malnutrice u pacientů s pokročilým chronickým onemocněním jater než NRS-2002, MUST či LDUST (21).

V dalším kroku se provádí vyšetření nutričního stavu dle definovaných diagnostických kritérií. Ta zahrnují tři fenotypová kritéria (nechtěný pokles hmotnosti, nízký index tělesné hmotnosti a snížení svalové hmoty) a dvě etiologická kritéria (snížený příjem nebo porucha vstřebávání živin, přítomnost onemocnění nebo zánětlivého stavu). Pro splnění diagnózy je třeba přítomnost nejméně jednoho fenotypového a jednoho etiologického kritéria. Nakonec se určuje stupeň závažnosti malnutrice pomocí fenotypového kritéria. Etiologická kritéria dále slouží ke stratifikaci do čtyř kategorií podle vyvolávající příčiny: malnutrice chronických onemocnění se zánětem, malnutrice chronických onemocnění s minimální zánětlivou aktivitou, akutní onemocnění nebo poranění s těžkým zánětem a prostě hladovění.

Screening podvýživy u pacientů s jaterní cirhózou je náročný kvůli vlivu retence tekutin. U pacientů s periferními otoky a ascitem se pracuje s tzv. suchou hmotností, která se vypočítá snížením aktuální hmotnosti o 5 %, 10 %, resp. 15 % v případě mírného, středně těžkého, či těžkého

ascitu. V případě otoků dolních končetin je odečteno dalších 5 % tělesné hmotnosti (22).

U pacientů s jaterní cirhózou je klíčovým znakem podvýživy sarkopenie, kterou lze objektivizovat pomocí radiologických metod nebo pomocí svalových funkčních testů (23). CT analýza svalové plochy v oblasti obratle L3 je všeobecně uznávána jako specifická metoda pro kvantifikaci úbytku svalové hmoty. Protože je CT vyšetření u pacientů s cirhózou často k dispozici (zobrazení pro screening hepatocelulárního karcinomu, hodnocení pro transplantaci jater, diagnostika cévních zkratů nebo portální trombózy atd.), lze jej s výhodou využít ke zhodnocení nutričního stavu. Bylo prokázáno, že plocha kosterního svalstva v oblasti L3 lineárně koreluje se svalovou hmotou celého těla. Úbytek kosterní svalové hmoty na CT je spojen se zvýšenou mortalitou u pacientů s jaterní cirhózou, obézních pacientů s jaterní cirhózou a pacientů před a po transplantaci jater (24).

Nově je také možno diagnostikovat sarkopenii na základě sonografického měření tloušťky kvadricepsu na dominantní dolní končetině (STAR – sonographic adjustment thigh ratio) v kombinaci s funkčními testy – síly úchopu (Hand Grip Strength), vstávání ze židle na čas (Chair Stand Test) a měření běžné rychlosti chůze (Gait Speed) (25).

$$\text{STAR} = \frac{\text{Anterior thigh muscle thickness (mm)}}{\text{BMI (kg/m}^2\text{)}}$$

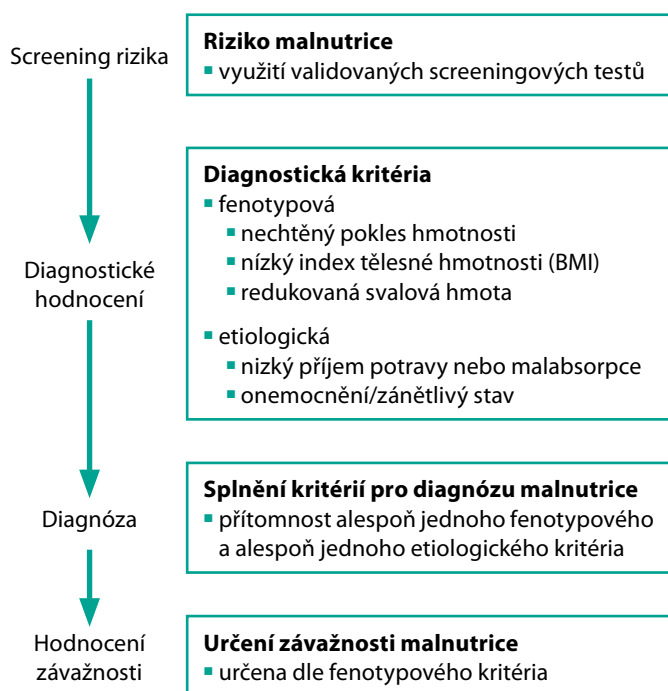
Celotělová duální rentgenová absorpciometrie (DEXA – Dual Energy X-ray absorpciometry) umožňuje měřit hustotu kostního minerálu, tukové tkáně a tukuprosté tělesné tkáně (svalstvo a kosti). Omezeními jsou radiační zátěž, náklady na vyšetření a logistika. Retence vody u pacientů s jaterní cirhózou může vést také k nepřesnostem při posuzování tělesného složení.

Tetrapolární bioelektrická impedanční analýza (BIA – Bioelectrical Impedance Analysis) využívá dvoukompartmentový model a segmentální měření umožňuje kvantifikaci netukové hmotnosti končetin. Výhodou je nízká cena, přenosnost a snadné použití. Validita této metody však opět závisí na stavu hydratace. Při vyšetření se stanovuje fázový úhel, který odráží celkové množství buněčné tkáně v těle a pevnost a funkčnost buněčných membrán. Hodnota pod 5° (reference u zdravých osob 5–7°) je spojena se zvýšenou mortalitou.

Měření středního obvodu paže (MAC – mid-arm circumference), tloušťky kožní řasy nad tricepsem (TSF – triceps skinfold) a obvodu svalů paže (MAMC – mid-arm muscle circumference = MAC – TSF × 0,314) jsou levné, rychlé a jednoduché neinvazivní metody. Jsou sice zatíženy vysokou variabilitou mezi vyšetřujícími osobami, jejich výhodou je ale nezávislost na přítomnosti retence tekutin. Jak MAMC, tak TSF mají prognostický význam pro mortalitu pacientů s jaterní cirhózou.

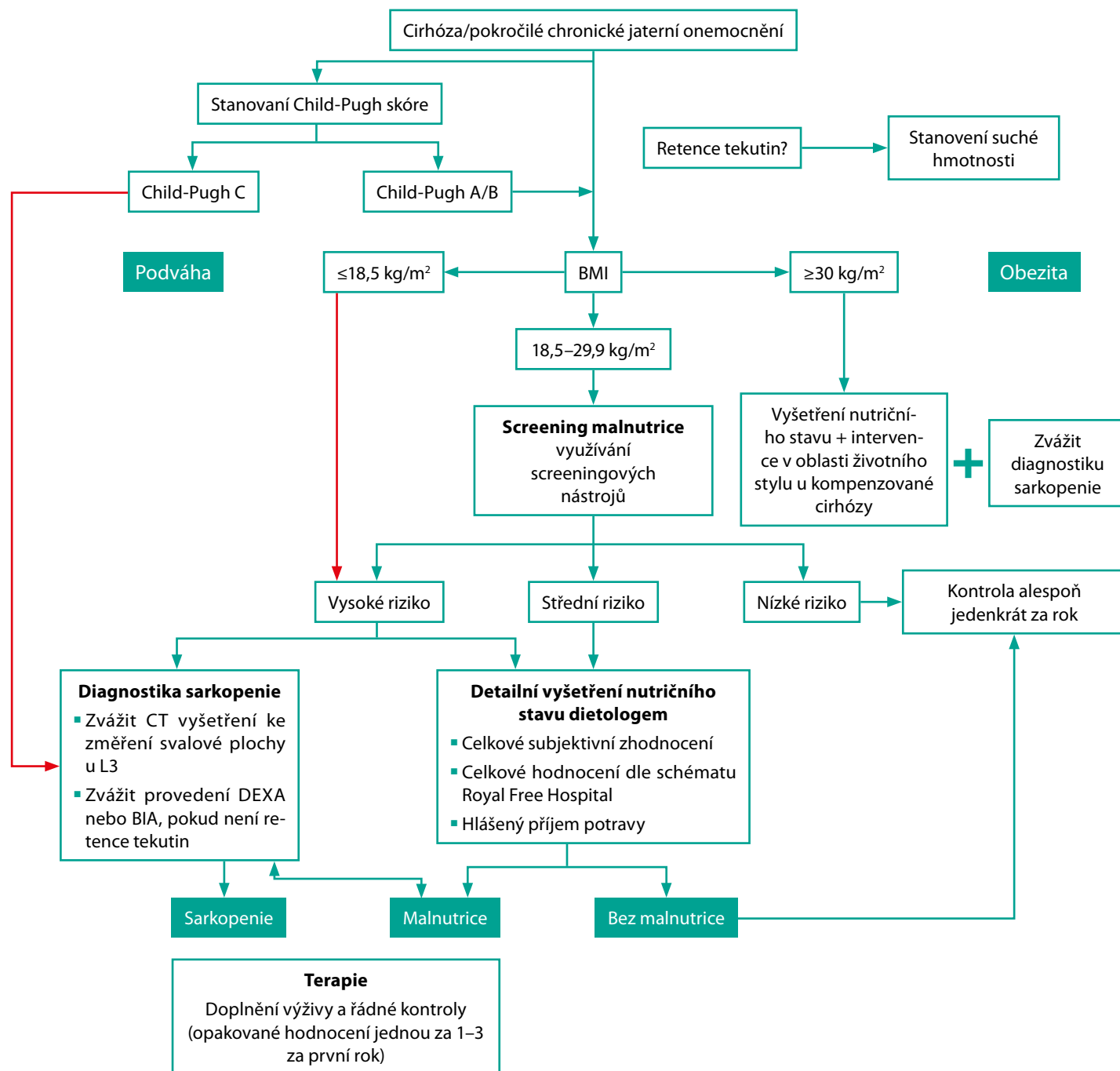
Síla stisku ruky je snížena u sarkopenických pacientů s jaterní cirhózou a je dobrým prediktorem rizika komplikací v následujícím roce (24). Je lépe zachována u jaterní cirhózy virové etiologie v porovnání

**Obr. 2.** GLIM kritéria pro diagnostiku malnutrice



Upraveno podle z Cederholm et al. 2019, doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002

**Obr. 3.** Screening a hodnocení malnutrice u pacientů s chronickým jaterním onemocněním dle Evropské asociace pro studium jater (EASL)



BIA – analýza bioelektrické impedance, BMI – body mass index, DEXA – duální rentgenová absorpciometrie (upraveno podle EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease, 2019, doi: 10.1016/j.jhep.2018.06.024)

s cirhózou alkoholickou nebo cholestatickou. Síla stisku ruky měřená pomocí siloměru (dynamometru) se jeví jako dobrý nástroj pro hodnocení účinnosti nutriční intervence.

### Nutriční intervence u jaterní cirhózy

Nutriční péče u pacientů s chronickým jaterním onemocněním by měla být multidisciplinární, zahrnovat sledování stavu výživy a poskytovat návod k dosažení nutričních cílů. Součástí specifického nutričního poradenství by měla být edukace pacientů o prospěšnosti zdravého stravování a dieta by měla být individuálně přizpůsobena zdravotnímu stavu pacienta. Z nedávné retrospektivní studie vyplývá, že nutriční

intervence vedená multidisciplinárním týmem (lékaři, zdravotní sestry, nutriční terapeut, farmaceut, dietolog) dokáže zlepšit míru přežití a kvalitu života (26).

Indikace k doplňkové perorální nutriční podpoře, sondové enterální nebo parenterální výživě u pacientů s jaterní cirhózou se v zásadě neliší od indikací zahrnutých v pokynech pro necirhotické pacienty a provádí se podle stejných pravidel. Zahájení by mělo být časně pro potenciální klinický přínos s minimálním rizikem nežádoucích účinků. Jsou preferovány perorální výživové doplňky před sondovou enterální a zejména pak parenterální nutriční podporou.



## Příjem potravy

Zpracováním jídelníčku je nutné zjistit, jaké potraviny a v jakém množství je pacient ochoten a schopen jíst, a odhalit nedostatky konkrétních živin. Podrobné posouzení příjmu stravy by mělo zahrnovat: potraviny, tekutiny, doplňky stravy, počet jídel a jejich načasování během dne, jakož i energetický obsah, kvalitu a množství přijímaných bílkovin. Měly by se brát v potaz překážky v příjmu potravy, jako jsou nevolnost, zvracení, nechutenství, dieta s nízkým obsahem sodíku, časný pocit sytosti, bolesti břicha a průjem nebo zácpa.

Z důvodu deplece jaterního glykogenu a rychle nastupujícího katabolismu bílkovin by pacienti s jaterní cirhózou měli mít snídani bohatou na bílkoviny, pozdní druhou večeři a celkově častější příjem potravy během dne (5–6 jídel). Klíčové je zabránit delšímu lačnění (> 6 hodin) podáním minimálně 50 g komplexních sacharidů na noc. Výsledky recentní metaanalýzy zahrnující osm studií (celkem 341 pacientů) prokázaly, že nutriční intervence v podobě druhé večeře (tzv. LES – late evening snack) je účinnou intervencí ke zvrácení anabolické rezistence a sarkopenie, vede ke zlepšení kvality života a pomáhá zlepšit jaterní funkce (27).

Dle doporučení Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus (ESPEN – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) z roku 2019 by dieta pacientů s cirhózou a podvýživou doprovázenou sarkopenií měla obsahovat 30–35 kcal/kg/d energie a 1,5 g/kg/d bílkovin, aby se zabránilo dalšímu úbytku svalové hmoty (14). Energetický příjem by jinak měl být stratifikován dle BMI (> 40 kg/m<sup>2</sup> – 20–25 kcal/kg/den, 30–40 kg/m<sup>2</sup> – 25–35 kcal/kg/den, 20–30 kg/m<sup>2</sup> – 35–40 kcal/kg/den). U kriticky nemocných pacientů s cirhózou by příjem energie neměl být nižší než doporučených 35–40 kcal/kg/d nebo 1,3násobek naměřeného klidového energetického výdeje

U kompenzovaných cirhotiků bez podvýživy by měl příjem bílkovin činit 1,2 g/kg/d. Pro srovnání, minimální množství bílkovin potřebných k udržení dusíkové homeostázy u zdravých jedinců je 0,8 g/kg/d. Studie ukazují, že pacienti s jaterní cirhózou dosahují pozitivní dusíkové bilance až při hodnotě 1,23 g/kg/d a jsou schopni využít bílkoviny až do výše 1,8 g/kg/d. Příjem bílkovin u pacientů s jaterní cirhózou a jaterní encefalopatií by neměl být omezován. V randomizované studii zahrnující 30 pacientů hospitalizovaných s jaterní encefalopatií nebyl prokázán žádný přínos restrikce bílkovin při léčbě jaterní encefalopatie ve srovnání s dietou s normálním obsahem bílkovin (28). Tato studie také ukázala, že i krátkodobé omezení bílkovin na 0,5 g/kg/d vedlo ke zvýšenému odbourávání svalové tkáně a prohloubení sarkopenie. V intervenčních studiích s vysokým příjmem bílkovin (tj. > 1,5 g/kg/den, 117,1 ± 34,7/den) bylo naopak pozorováno zlepšení obvodu svalů paže (MAMC), síly stisku ruky a hodnot albuminu.

U pacientů s nadváhou a obezitou s NAFLD (= nonalcoholic fatty liver disease) je základem úprava životního stylu v kombinaci s tělesným cvičením, což vede k poklesu hladiny sérových transamináz, snížení stupně steatózy, ústupu zánětlivých i nekrotických změn typických pro steatohepatitidu a konečně i ke zmírnění stupně fibrózy (váhový úbytek > 10 %) (14). Doporučována je středomořská dieta, omezení konzumace fruktózy a alkoholová abstinence. Energetický příjem by se měl pohybovat mezi 30–35 kcal/kg/den v závislosti na BMI (viz výše),

je nutné snížení konzumace tuků na < 30 % energetického příjmu, náhrada tuků za složené cukry s obsahem alespoň 15 g vlákniny za den, zvýšení podílu mono a polynenasycených mastných kyselin, dostatek zeleniny a ovoce. Bariatrická chirurgie je doporučována u pacientů s morbidní obezitou (BMI > 40). Pro užívání omega-3-mastných kyselin a antioxidantů (např. vitamin C, resveratrolu) s výjimkou vitaminu E (800 IU a-tokoferolu denně) není prozatím dostatek dat a nelze je k léčbě NAFLD/NASH doporučit.

Vybraná probiotika nebo synbiotika mohou vést k poklesu hladiny jaterních enzymů u pacientů s NAFLD/NASH (= nonalcoholic steatohepatitis) (29). Ve dvojité zaslepené randomizované a kontrolované studii u 30 pacientů s biopsky prokázanou NAFLD došlo k signifikantnímu, avšak velmi mírnému poklesu ALT, AST a GGT po 3 měsících léčby probiotiky (30). Z metaanalýzy z roku 2022 zahrnující 5 162 pacientů vyplývá, že probiotická léčba se obecně jeví jako bezpečná a suplementace probiotiky vede ke snížení hladiny jaterních enzymů (31).

U speciálních režimů (např. diety obohacené o aminokyseliny s rozvětvenými řetězci, diety posilující imunitní systém) nebyla prokázána žádná prospěšnost z hlediska ovlivnění morbidity nebo mortality pacientů s chronickým jaterním onemocněním. Suplementace aminokyselin s rozvětvenými řetězci má být zvážena u pacientů s jaterní encefalopatií (v dávce 0,25 g/kg/d nebo 0,30 g/d u sarkopenických pacientů), kdy může vést ke zlepšení kognitivních funkcí a dosažení doporučeného příjmu dusíkatých látek.

## Enterální a parenterální výživa

U nemocných s pokročilou jaterní cirhózou, kteří nejsou schopni dosáhnout adekvátního perorálního příjmu i přes orální nutriční suplementaci, je indikováno zahájení enterální výživy sondou. Pokud není tato tolerována nebo je kontraindikována, zvažujeme parenterální výživu (14). Zavedení nazogastrické či nazojejunální sondy u pacientů s nekrvácujícími jícnovými varixy je bezpečné. Zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) je spojeno s vyšším rizikem komplikací ve smyslu krvácení v důsledku ascitu nebo jícnových varixů, případně krvácení z dilatovaných žaludečních cév, a proto může být použito pouze ve výjimečných případech.

Pro enterální výživu formou sippingu a sondovou výživu u pacientů s těžkou alkoholickou steatohepatitidou či jaterní cirhózou by se měly používat standardní formule, a to preferenčně hyperkalorické přípravky (1,5–2 kcal/ml). Používání směsí aminokyselin s rozvětvenými řetězci, rostlinné bílkovinné diety ani imunonutrice se suplementací argininu nevykazovaly v randomizovaných kontrolovaných studiích přínos ve smyslu snížené mortality. Použití vysokokalorických doplňků stravy může také snížit objem podávaných tekutin u pacientů s restrikcí tekutin.

Pacientům s těžkou formou alkoholické steatohepatitidy, kteří nemohou být vyživováni perorálně či sondovou enterální výživou včetně lačnění po dobu delší než dvanáct hodin, např. z důvodu operačního zákroku, by měla být podávána i. v. glukóza v dávce 2–3 g/kg/d. Pokud toto období hladovění trvá déle než 72 h, je nutná celková parenterální nutrice.

Pro parenterální podání aminokyselin jako součásti kompletní parenterální výživy pacientům s jaterní cirhózou lze použít standardní

roztoky. Pro pacienty se zjevnou jaterní encefalopatií byly vyvinuty specifické „jaterní formule“ s vysokým obsahem aminokyselin s rozvětvenými řetězci (35–45 %) a nízkým obsahem aromatických aminokyselin a aminokyselin obsahujících síru. Jejich přínos stran snížení mortality je však nepřesvědčivý. Metaanalýza 11 studií ukázala zlepšení neuropsychiatrických příznaků, ale žádný jednoznačný přínos pro přežití (32). Je třeba zdůraznit, že u pacientů s jaterní cirhózou jsou epizody jaterní encefalopatie precipitovány závažnými a život ohrožujícími komplikacemi, jako je infekce nebo krvácení, které jsou hlavními determinanty přežití. Není proto překvapivé, že specifická parenterální nutrice krátkodobé přežití nezlepšuje.

U pacientů s jaterní cirhózou jsou parenterálně podané lipidy z plazmy odstraňovány a oxidovány podobnou rychlostí jako u zdravých jedinců. Zdá se, že u kojenců a dětí jsou emulze obsahující rybí tuk spojeny s nižším rizikem cholestázy a poškození jater. Podobná data u dospělých jedinců však nejsou k dispozici. V případě suspektního PNALD lze použít tukové emulze se sníženým poměrem n-6/n-3 mastných kyselin (29).

## Minerály

Vzhledem k ústřední roli sodíku v patofyziologii ascitu (vliv na retenci tekutin a následný rozvoj periferních otoků a progresi samotného ascitu) se obvykle doporučuje u cirhotiků snížený příjem sodíku v potravě (doporučený příjem ~80 mmol denně = 2 g sodíku odpovídající 5 g soli přidané denně do stravy podle doporučení EASL; 60 mmol/den dle doporučení ESPEN). Potenciální přínos tohoto opatření může však být negativně ovlivněn sníženým energetickým příjmem v důsledku nízké palatability (tj. chutnosti) takové diety. Při ordinování diety s omezením sodíku je proto třeba věnovat velkou pozornost následnému zhodnocení dostatečnosti výživy.

U pacientů s jaterní cirhózou a ascitem na dietě s nízkým obsahem sodíku byla míra morbidita a mortality nižší u pacientů, kteří dostávali vyváženou dietu s rozvětvenými aminokyselinami ve srovnání s pacienty, kterým byla doporučena pouze dieta s nízkým obsahem sodíku. Samotné omezení sodíku odstraní ascites pouze u přibližně 10–15 % pacientů a někteří autoři neprokázali žádný přínos diety s omezením sodíku ve srovnání s dietou bez omezení sodíku při podávání kombinace diuretik. Na druhou stranu nedávný systematický přehled studií dospěl k závěru, že zvýšený příjem kalorií ve spojení s nízkým příjmem sodíku vedl k významnému zlepšení stavu výživy (33).

## Mikronutrienty

Nedostatek vitaminů při onemocnění jater obecně souvisí s poruchou jaterních funkcí, snížením zásob, nedostatečným příjmem potravy

a jejich malabsorpcí a pozitivně koreluje se zhoršujícím se klinickým stadiem jaterního onemocnění. Časté jsou nedostatky vitaminů rozpustných v tucích. Řada retrospektivních studií uvádí, že u většiny pacientů v terminálním stadiu jaterních chorob byl zjištěn nedostatek vitaminu A a D (34). Prevalence nedostatku vitaminu D v běžné populaci se pohybuje od 20 do 100 %, hodnoceno dle sérových koncentrací 25(OH)D < 20 ng/ml, a týká se všech věkových skupin. U pacientů s chronickým onemocněním jater jsou hladiny vitaminu D (25-hydroxyvitaminu D) pod 20 ng/ml zaznamenávány u 60 až 90 % pacientů, a to převážně u chronických cholestatických stavů. Nízká hladina vitaminu D koreluje s tíží onemocnění dle Child-Pugh skóre. Přestože neexistují žádná specifická doporučení s výjimkou pacientů s chronickou cholestázou, měli by všichni pacienti s chronickým onemocněním jater s hladinou vitaminu D nižší než 20 ng/ml užívat perorální preparáty vitaminu D až do dosažení hladiny 25-hydroxyvitaminu v séru nad 30 ng/ml (European Association for the Study of the Liver (22)).

Pacienti s alkoholickou i nealkoholickou cirhózou jsou též náchylní k nedostatku vitaminů rozpustných ve vodě, zejména thiaminu (B1). Při sekci se u této skupiny pacientů často objevují známky Wernickeho encefalopatie, a to i v případech, že během života nebyly patrné žádné klinické příznaky podvýživy. Již při podezření na Wernickeho encefalopatii je nutná parenterální suplementace thiaminem. Nedostatek pyridoxinu (B6), folátu (B9) a kobalamínu (B12) se může rychle vyvinout při chronickém onemocnění jater jako důsledek snížení jaterních zásob.

Co se týče suplementace mikronutrientů, evropská společnost pro výživu (ESPEN) doporučuje při zahájení nutriční podpory v prvních dvou týdnech liberální suplementaci vzhledem k vysoké prevalenci podvýživy a rizika vzniku refeeding syndromu. Laboratorní diagnostika nedostatku konkrétního stopového prvku nebo vitaminu není nezbytně nutná z důvodu zvýšených nákladů a oddálení zahájení suplementace.

## Závěr

Malnutrice je častým doprovodným patologickým stavem u pacientů s jaterní cirhózou. Je způsobena několika odlišnými patofyziologickými mechanismy, které v důsledku vedou k nedostatečnému příjmu potravy, malabsorpci a alterovanému metabolismus živin. Malnutrice je negativní prognostický faktor morbidita a mortality těchto pacientů. K screeningu a diagnostice lze využít celou škálu standardizovaných schémat a skórovacích systémů. Terapie spočívá v časném zahájení cílené nutriční intervence zahrnující orální nutriční suplementaci, sondovou enterální výživu a ve vybraných případech parenterální podání živin, minerálů a mikronutrientů.

## LITERATURA

1. Sharma A, Nagalli S, Chronic Liver Disease. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554597>
2. Aller de la Fuente R. Nutrition and Chronic Liver Disease. Clin Drug Investig. 2022; 42(Suppl):55–61.
3. Traub J, Reiss L, Aliwa B, et al. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. Nutrients. 2021;13(2).
4. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011;23(11):982–9.
5. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. J Gastroenterol Hepatol. 2015;30(10):1507–13.
6. Peng S, Plank LD, McCall JL, et al. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. Am J Clin Nutr. 2007;85(5):1257–66.
7. Dirchwolf M, Ruf AE. Role of systemic inflammation in cirrhosis: From pathogenesis to prognosis. World J Hepatol. 2015;7(16):1974–81.
8. Campillo B, Richardet JP, Scherman E, et al., Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. Nutrition. 2003;19(6):515–21.

9. Chapman B, Sinclair M, Gow P. J, et al. Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *World J Hepatol.* 2020;12(11):883-896.
10. Fritz E, Hammer J. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis are linked to impaired quality of life and psychological distress. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21(4):370-5.
11. Kalaitzakis E, Bosaeus I, Ohman L, et al. Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(3):808-15.
12. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of patho-biochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem.* 2004;50(9):1511-25.
13. Kalaitzakis E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14686-95.
14. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2019;38(2):485-521.
15. Chang K.V, Chen J.D, Wu W.T, et al. Is sarcopenia associated with hepatic encephalopathy in liver cirrhosis? A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med. Assoc* 2019;118(4):833-842.
16. Merli M, Giusto M, Lucidi C, et al., Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of a prospective study. *Metab Brain, Dis.* 2013;28(2):281-4.
17. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol.* 2016;65(6):1232-1244.
18. Schneeweiss B, Pammer J, Ratheiser K, et al. Energy metabolism in acute hepatic failure. *Gastroenterology.* 1993;105(5):1515-21.
19. Levine JA, Harris MM, Morgan MY. Energy expenditure in chronic alcohol abuse. *Eur J Clin Invest.* 2000;30(9):779-86.
20. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1-9.
21. Bouchlosa R, Lourenço RP, Côrtes DM, et al. Comparison between criteria for diagnosing malnutrition in patients with advanced chronic liver disease: GLIM group proposal versus different nutritional screening tools. *J Hum Nutr Diet.* 2020;3(6):862-868.
22. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019;70(1):172-193.
23. Carey EJ, Lai, JC, Wang CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2017;23(5):625-633.
24. van Vugt JL, Levolger S, de Bruin RW, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *Am J Transplant.* 2016;16(8):2277-92.
25. Kara M, Kaymak B, Frontera W, et al. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from the ISarcoPRM. *J Rehabil Med.* 2021;53(6), jrm00209.
26. Iwasa M, Iwata K, Hara N, et al. Nutrition therapy using a multidisciplinary team improves survival rates in patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2013;29(11-12):1418-21.
27. Chen HW, Ferrando A, White MG, et al. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: A Randomized Pilot Trial. *Dig Dis Sci.* 2020;65(11):3350-3359.
28. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol.* 2004;41(1):38-43.
29. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2020;39(12):3533-3562.
30. Aller R, De Luis DA, Izaola O, et al. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(9):1090-5.
31. Musazadeh V, Roshanravan N, Dehghan P, et al. Effect of Probiotics on Liver Enzymes in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: An Umbrella of Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr.* 2022;9:844242.
32. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, et al. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):Cd001939.
33. Baki J, Brown P, Tapper EB. Do Nutritional Interventions Improve the Outcomes of Patients with Cirrhosis and Ascites: A Systematic Review of Randomized Trials. *Curr Hepatol Rep.* 2020;19(2):71-77.
34. Venu M, Martin E, Saeian K, et al. High prevalence of vitamin A deficiency and vitamin D deficiency in patients evaluated for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013; 19(6):627-33.