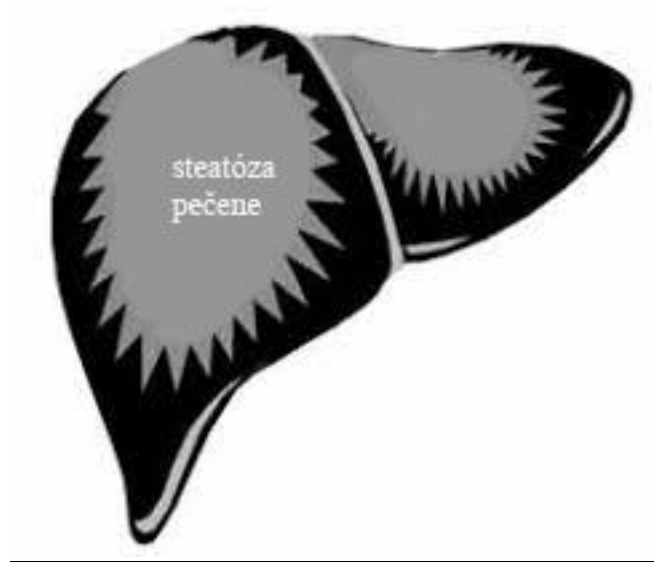


NEALKOHOLOVÁ TUKOVÁ CHOROBA PEČENE (NAFLD)

(odporúčania režimových opatrení pre pacientov)



podľa uvedených zdrojov spracovala MUDr. Mária Ondrejkočová, PhD.

Nealkoholová tuková choroba pečene

I. časť: Pečeň a jej funkcie

1. Aké sú základné funkcie pečene a prečo je pre nás dôležitá?

Pečeň je chemická továreň, ktorá vykonáva komplexný súbor funkcií dôležitých na udržanie zdravia a rovnovážneho stavu organizmu človeka. Je spojená s črevom cez portálny krvný systém, ktorým prechádza väčšina živín (ale aj škodlivých látok) absorbovaných z tráviaceho traktu. Pečeň je prvým miestom, kde sa živiny "filtrujú a ďalej spracovávajú" a má kľúčovú úlohu pri metabolizme **cukrov, tukov a bielkovín**, regulácii hladiny cukru a hladiny tukov v krvi. V pečeni sa vytvárajú mnohé dôležité bielkoviny krvnej plazmy ako napríklad **albumín** (pôsobí ako "prenášač" rôznych látok, napr. aj liekov v krvi), **faktory krvného zrážania** (dôležité na zastavenie krvácania), **tzv. proteíny akútnej fázy zápalu** (napr. CRP, ktoré sa uvoľňujú do krvi ako reakcia organizmu na poranenie, zápal či poškodenie). Pečeň má významnú úlohu pri udržiavaní rovnovážneho stavu **železa a medi** v ľudskom tele, **metabolizme vitamínov** rozpustných v tuku (A, D, E, K), má významné **endokrinné** a **imunitné** funkcie. V pečeni sa tvorí **žlč** potrebná pri **trávení a vstrebávaní** tuku prijatého v potrave a tiež **pri vylučovaní rôznych látok** (odpadových produktov metabolizmu) z tela (1).

2. Čo všetko môže našu pečeň poškodiť?

Keďže má pečeň bohaté krvné zásobenie, poskytuje tiež komplexnú imunitnú aktivitu, denne je vystavená enormnej antigénovej záťaži (privádzanej krvou z tráviaceho systému do pečene) a má početné metabolické funkcie, môže byť zároveň aj často vystavená poškodeniu (1).

Medzi najčastejších poškodzovateľov pečene patria rôzne hepatotoxické (pečeň poškodzujúce) faktory, z nich najmä **alkohol, priemyselné toxíny** (napr. rozpúšťadlá ako tetrachlórmetán), **mykotoxíny** (najmä muchotrávka zelená), **niektoré lieky** pri prekročení maximálnej dennej dávky (napr. paracetamol) alebo pri dlhodobom nadmernom užívaní či na základe individuálnej precitlivenosti a náchylnosti na poškodenie u jednotlivých pacientov (pozri v tabuľke č. 1). Pečeň môže byť poškodená aj **vírusmi** (vírus hepatitídy A - E, cytomegalovírus, vírus Ebstein-Barrovej, vírus chrípky,..), **baktériami, hubami či parazitmi**. Za poškodenie funkcií pečene sú zodpovedné aj **vrodené geneticky podmienené** poruchy metabolizmu železa či medi (napr. Hemochromatóza, Wilsonova choroba) a **autoimunitné choroby**, ktoré sa môžu vyvinúť počas života pacienta na základe jeho predispozície k vzniku autoimunitnej choroby (1). **Dlhodobý nadmerný príjem potravy (energie) výrazne prevyšujúci výdaj energie (pohybom) a nevhodné zloženie stravy** sú zodpovedné za najčastejšie sa vyskytujúce chronické poškodenie pečene - nealkoholovú tukovú chorobu pečene (2).

3. Akými metódami vieme vyšetriť pečeň?

Okrem klasického **fyzikálneho vyšetrenia** pacienta môžeme na vyšetrenie pečene využiť **laboratórne metódy**. Praktický lekár môže v indikovaných prípadoch vyšetriť krvný obraz, parametre zrážania krvi (koagulácia), pečeňové enzýmy (AST, ALT, ALP, GMT) a žlčové farbivo (bilirubín). Pri objasňovaní príčiny steatózy pečene je potrebné vyšetriť i metabolický profil

pacienta: hladinu glykémie, lipidové parametre (cholesterol, lipoproteíny - LDL, HDL, triacylglycerol), stanoví index telesnej hmotnosti pacienta (BMI) a obvod pása, prípadne pomer obvodu pása a obvodu bokov (W/H ratio). V špecializovanej ambulancii hepatológa či gastroenterológa je možné vylúčiť sekundárne príčiny stukovatenia pečene (pozri v tabuľke č. 1). Vyšetrením spektra tzv. hepatotropných vírusov (vírusov spôsobujúcich poškodenie pečene) môžeme vylúčiť vírusové poškodenie pečene. Vyšetrením séra na prítomnosť protilátok proti vlastným štruktúram pečene (tzv. autoprotílátok) a nešpecifických imunoglobulínov môžeme vylúčiť autoimunitné poškodenie pečene. Do portfólia laboratórnych testov u hepatológa patrí aj vyšetrenie metabolizmu železa a medi, ktoré môže v kombinácii s genetickým vyšetrením v indikovaných prípadoch odhaliť genetickú poruchu spôsobujúcu nadmerné hromadenie železa či medi v pečeni, ktoré spôsobujú závažné poškodenie pečene. Hodnota albumínu poskytuje hrubý odhad o syntetickej funkcii pečene.

Základnou **zobrazovacou metódou** na vyšetrenie pečene je **ultrasonografia**, ktorou môžeme odhaliť stukovatenie pečene (avšak až pri postihnutí viac ako 20 - 30 %) zhubné aj nezhubné nádory v pečeni, posúdiť prietok krvi v pečeni (3).

Presnejšie ale aj finančne podstatne náročnejšie vyšetrenia sú **magnetická rezonancia pečene a žlčových ciest (MR a MRCP)**, počítačová tomografia (**CT**) či vysokošpecializované spektroskopické metódy (MR spektroskopia).

Elastografické metódy na báze ultrazvuku či presnejšie pomocou magnetickej rezonancie dokážu hodnotiť elasticitu pečeneového tkaniva, a teda odhadnúť stupeň tuhosti pečene pri jej chronickom postihnutí a niektoré z nich aj stupeň/závažnosť stukovatenia pečene (3).

Tuhosť pečene dokážeme do istej miery hodnotiť/odhadnúť pomocou rôznych **neinvasívnych testov - indexov a skóre** (pozri v tabuľke č. 2), ktoré stanovujeme z bežne dostupných laboratórnych parametrov či antropometrických údajov pacienta (výška, hmotnosť, index telesnej hmotnosti, obvod pása, obvod bokov). Spoľahlivosť týchto metód pri odhade miery tuhosti pečene je obmedzená na krajné možnosti (vylúčiť či potvrdiť závažnú fibrózu či cirhózu pečene). Výsledok sa často pohybuje v tzv. šedej zóne, ktorá neumožňuje spoľahlivo vylúčiť ani potvrdiť závažnú fibrózu pečene, a preto je potrebné doplniť elastografiu pečene (4).

Biopsia pečene (odobratie malej vzorky priamo z tkaniva pečene pomocou špeciálnej ihly) je invazívne vyšetrenie, ktoré nesie so sebou určité riziká (krvácanie po výkone, bolesť, odobratie nedostatočného materiálu). Pri odobratí dostatočne kvalitnej (reprezentatívnej) vzorky však môžeme dobre posúdiť príčinu a závažnosť poškodenia pečene (2).

II. časť: Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD)

1. Čo je to stukovatenie (steatóza) pečene?

Stukovatenie pečene (steatóza, fatty liver) je definované nadmerným hromadením tuku v bunkách pečene (hepatocytoch) vo forme kvapôčiek v rozsahu, ktorý postihuje viac ako 5 % všetkých hepatocytov (5). Najčastejšie (pri nealkoholovej tukovej chorobe pečene) vzniká v súvislosti s nadváhou či obezitou v prípade nadmerného príjmu energie (potravy), nevhodného zloženia stravy a pri neadekvátnej pohybovej aktivite, u pacientov s cukrovkou či poruchou metabolizmu cukru a tuku (2). Podľa množstva tuku v pečeni (závažnosti steatózy pečene) rozlišujeme: steatózu 1. stupňa (5 % - 33 % pečeňových buniek), steatózu 2. stupňa (34 % - 66 % pečeňových buniek), steatózu 3. stupňa (viac ako 66 % pečeňových buniek)(1).

2. Čo môže spôsobiť stukovatenie pečene ?

Steatóza pečene môže mať viaceré príčiny. Najčastejšou príčinou steatózy pečene je NAFLD (v minulosti označovaná ako **primárna** steatóza pečene), čiže stukovatenie pečene zapríčinené metabolickými zmenami ako primárnej príčiny bez nadmernej konzumácie alkoholu. V tabuľke č. 1 uvádzame rôzne príčiny hromadenia tuku v pečeni, v literatúre často označované ako **sekundárne** (5).

Za nadmernú konzumáciu alkoholu je často v literatúre označovaná konzumácia > 14 "drinkov" za týždeň u žien (> 20 g alkoholu/deň) alebo > 21 "drinkov" za týždeň u mužov (> 30 g alkoholu/deň). 1 drink zodpovedá cca 8 - 10 g alkoholu alebo 3 dcl piva, 1 dcl vína či 0,25 ml 45 % tvrdého alkoholu. Musíme tiež vylúčiť pacientov, ktorí mali v minulosti epizódu excesívnej konzumácie či závislosti od alkoholu a tzv. binge drinkers s jednorazovou konzumáciou alkoholu ≥ 4 drinky za deň u žien či ≥ 5 drinkov za deň u mužov. Tabuľka č. 3 označuje množstvo (ml) a obsah (g) alkoholu a súčasne obsah kalórií v jednotlivých nápojoch (5, 6).

3. Čo je to nealkoholová tuková choroba pečene alebo čo ak mi lekár v správe napíše NAFLD?

NAFLD je súborný názov, ktorý zahŕňa akumuláciu tuku v bunkách pečene bez poškodenia buniek pečene a bez zápalu v pečeni (alebo s minimálnym zápalom), ktorú nazývame jednoduchá **steatóza pečene** (**NAFL** - nealkoholové stukovatenie pečene); **NASH** - nealkoholovú steatohepatitídu (stukovatenie a **chronický zápal v pečeni**), čo je zároveň závažnejší stav s horšou prognózou pričom chronický zápal môže viesť v priebehu rokov do **fibrózy pečene** ("zjazvenia" a poškodenia funkčného tkaniva pečene) s označením **fibrotická NASH** (rozdelenie pozri bližšie v tabuľke č. 4). Konečným štádiom fibrózy pečene je **cirhóza pečene** (**NASH cirhóza**), ktorá sa môže vyvinúť v pečeni aj bez nadmernej konzumácie alkoholu (5). **Cirhóza pečene** predstavuje závažné poškodenie pečene so zmenou jej štruktúry a náhradou fungujúceho parenchýmu fibrotickým (jazvovitým) tkanivom a vytváraním uzlov (nodulov). Ak sú ešte zachované základné funkcie pečene hovoríme o "**kompensovanej**" cirhóze pečene. Ak už poškodená pečeň nedokáže plniť svoju funkciu hovoríme o "**dekompensovanej**" cirhóze pečene (prejavuje sa napr. nahromadením tekutiny v bruchu, poruchou tvorby bielkovín, opúchaním dolných končatín, porušenou

zrážanlivosťou krvi, vytváraním kŕčovných žíl v pažeráku s rizikom krvácania) (1). Pacienti s NAFLD majú zvýšené riziko vzniku **primárneho zhubného nádoru v pečeni** (hepatocelulárneho karcinómu), ktorý môže vzniknúť už pred vývojom cirhózy pečene (7).

4. Môžem mať aj inú chorobu pečene súčasne?

Áno, je to možné. Napr. pacient s **metabolickým syndrómom** (bližšie pozri v tabuľke č. 5), ktorý má steatózu, zápal či fibrózu pečene, môže súčasne v nadmernom množstve konzumovať alkohol, preto hovoríme o poškodení **kombinovanej etiológie** (príčiny). Alebo pacient s liekovým poškodením pečene či chronickou vírusovou hepatitídou (napr. typu B či C) môže mať súčasne aj metabolický syndróm a nealkoholovú tukovú chorobu pečene. Liečba pečene vtedy spočíva v protívirusovej liečbe a snahe o redukciu hmotnosti pomocou režimových opatrení (2).

5. Ako lekár zistí, že mám NAFLD?

Pôvodný koncept diagnostiky NAFLD (nealkoholovej tukovej choroby pečene) bol založený na dôkaze steatózy pečene (nadmernej akumulácie tuku v pečeni s postihnutím viac ako 5 % všetkých hepatocytov) u pacientov s metabolickým syndrómom a súčasnou vylúčením nadmernej konzumácie alkoholu a všetkých ostatných príčin stukovatenia pečene (pozri v tabuľke č. 1) (5).

Aktuálne prebieha v odborných kruhoch diskusia o zmene názvu ako aj samotnej diagnostiky NAFLD. Eslam a kolektív (v r. 2020) navrhli poopraviť doterajší názov na MAFLD, čo v preklade znamená "tuková choroba pečene spojená s metabolickou dysfunkciou". Argumentujú najmä úzkym prepojením medzi metabolickým syndrómom (pozri v tabuľke č. 5) a nealkoholovou tukovou chorobou pečene (8).

Navrhli tiež zmenu diagnostiky, ktorá by sa nezakladala na vylúčení všetkých možných príčin steatózy pečene (per exclusionem), ale na tzv. "pozitívnej diagnostike", a teda potvrdení prítomnosti steatózy pečene (pomocou biopsie pečene, zobrazovacími metódami alebo výpočtom fatty liver indexu) a súčasnej prítomnosti aspoň jedného z nasledujúcich kritérií metabolickej dysfunkcie: obezita alebo nadváha, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidémia, porucha metabolizmu cukru (inzulínová rezistencia)(8).

Takto by sme mohli diagnostikovať NAFLD alebo MAFLD aj bez vylúčenia nadmernej konzumácie alkoholu a ďalších možných sekundárnych príčin stukovatenia pečene. Táto komplexná zmena náhľadu na diagnózu NAFLD/MAFLD zatiaľ nie je všeobecne akceptovaná. Napriek tomu, že výrazne zjednodušuje identifikáciu pacientov s NAFLD v ambulancii všeobecného lekára či diabetológa, nie je možné takto úplne vylúčiť ďalšie možné choroby pečene, ktoré môžu u pacientov prebiehať súčasne.

6. Aké sú klinické prejavy (príznaky) NAFLD?

NAFLD prebieha spravidla bez príznakov. Pacienti sa najčastejšie sťažujú na mierne tlaky či tupú bolesť pod pravým rebrovým oblúkom, dyspeptické ťažkosti (poruchy trávenia) a únavu. Únava je často výrazná, nezmierňuje ju ani odpočinok či spánok (2).

7. Aké môžu byť pridružené choroby a komplikácie pri diagnóze NAFLD?

Diagnóza NAFLD je úzko spojená s metabolickým syndrómom. Je to chronické progresívne ochorenie, ktoré môže viesť k cirhóze pečene s potrebou jej transplantácie (náhrady pečene pacienta pečňou spravidla od mŕtveho darcu), a tiež k vzniku malígneho nádoru pečene.

NAFLD je však spojená aj s postihnutím obličiek, so srdcovocievnyimi chorobami, s osteoporózou, so syndrómom spánkového apnoe, zvýšeným rizikom výskytu viacerých malígnych nádorov (rakoviny hrubého čreva, prsníka, pečene) a tiež zvýšenou úmrtnosťou na choroby pečene, ale najmä na srdcovo-cievne choroby (2).

Podľa viacerých štúdií je u pacientov s NAFLD silným prediktorom úmrtnosti na srdcovo-cievne choroby práve fibróza pečene (9, 10). A u tých pacientov, ktorí majú zvýšenú hladinu GMT sa vo zvýšenej miere vyskytujú **srdcové arytmie** (napr. fibrilácia predsiení), **choroba koronárnych ciev**, náhla cievna mozgová príhoda a **chronická choroba obličiek** (11, 12).

Zložitou problematikou je aj narušenie črevnej mikrobioty u pacientov s obezitou a NAFLD.

Okrem zvýšeného výskytu tzv. **SIBO (sydróm bakteriálneho prerastania v tenkom čreve)**, ktorý sa prejavuje hnačkami, nafukovaním, plynnatosťou, "prelievaním črevného obsahu" či "škvŕkaním v črevách" alebo zlým trávením, môže byť črevná dysmikrómia u pacientov s NAFLD zahrnutá aj do patomechanizmov samotnej choroby. Patologicky zmenená črevná mikrobiota u pacientov s NAFLD a obezitou môže ovplyvňovať množstvo energie (resp. kalórií), ktoré sa využije z prijatej potravy (zvyšuje toto množstvo), je schopná produkovať určité množstvo endogénneho alkoholu (ktorý môže zhoršovať zápal v pečeni), vplýva tiež na tvorbu hormónov, ktoré regulujú pocit hladu a sýtosti (13,14,15).

Zjednodušene sa teda dá povedať, že patologicky narušená črevá mikrobiota môže zhoršovať priebeh choroby NAFLD, podporovať už prebiehajúci zápal v pečeni, a tiež negatívne vplývať na spracovanie tukov a cukru v ľudskom organizme. Na druhej strane samotné zloženie jedálnička (nadmerný príjem fruktózy a nasýtených tukov) môže spôsobiť narušenie normálnej mikrobioty čreva - čiže sa pohybujeme v začarovanom kruhu, kde choroba NAFLD (obezita a diabetes) narúšajú fyziologické zloženie baktérií v čreve a tieto sú zahrnuté do mechanizmov vzniku a zhoršenia samotnej choroby (13).

8. Aký je vývoj tejto choroby a aká je prognóza?

Vo všeobecnosti sa NAFLD (bez fibrózy) zhoršuje o 1 stupeň v priebehu 14 rokov a NASH fibróza o 1 stupeň v priebehu 7 rokov. Toto je však len priemerný odhad v populácii pacientov s NAFLD, ktorý môže byť ovplyvnený rôznymi faktormi (napr. pridruženými chorobami pečene, pokračujúcou zlou životosprávou, genetikou, ..). Progresia choroby nie je lineárna a môže sa líšiť podľa štádia choroby. Zvýšené riziko progresívnej formy fibrózy pečene majú pacienti s vysokým krvným tlakom a cukrovkou. Podľa analýz z klinických štúdií 20 % pacientov s NASH fibrózou 3. štádia (F3) prešlo do cirhózy (F4) v priebehu 2 rokov. Na druhej strane u 20 % pacientov s NASH cirhózou (v kompenzovanej forme s dobre zachovanou funkciou pečene) sa dekompenzovaná cirhóza pečene (komplikovaná voľnou tekutinou v bruchu, poruchou zrážania, opuchmi končatín, krvácaním z rozšírených žíl pažeráka) vyvinula v priebehu 2 rokov (10, 16, 4).

Väčšina pacientov s NAFLD zomiera na srdcovo-cievne a onkologické choroby, 3. najčastejšou príčinou smrti sú choroby pečene. Riziko smrti na srdcovo - cievne choroby sa zvyšuje úmerne so stupňom fibrózy pečene, a to už od stupňa fibrózy F2 (významnej fibrózy). U pacientov s NAFLD je tiež **zvýšené riziko výskytu malígneho nádoru pečene** (hepatocelulárneho karcinómu), tento sa môže vyskytnúť **aj bez prítomnej cirhózy** pečene (17, 11).

9. Môžem mať NAFLD (a steatózu pečene) aj keď mám normálnu hmotnosť?

Áno aj pacienti s BMI nižším ako 25 kg/m² môžu mať steatózu pečene a NAFLD. Vtedy hovoríme o tzv. NAFLD bez obezity (angl. non-obese NAFLD alebo lean NAFLD). Sú to pacienti, ktorí majú nahromadený tuk preferenčne v brušnej dutine v okolí vnútrobrušných orgánov, vyznačujú sa nadmerným príjmom cholesterolu a fruktózy (v podobe sladených nealkoholických nápojov) v strave, prípadne genetickými rizikovými faktormi (PNPLA3 polymorfizmus). Majú tiež vysoké riziko steatohepatitídy (zápalu v pečeni), fibrózy pečene a vysoké kardiovaskulárne riziko. U pacientov s NAFLD bez obezity (s BMI pod 25 kg/m²) sa taktiež odporúča redukcia hmotnosti o 3 - 5 %, diéta s obmedzením nasýtených tukov a sladených nápojov, ako aj potravín ochutených s glukózovo-fruktózovým sirupom a pravidelná pohybová aktivita (2, 18).

10. Aké vyšetrenia mi urobí lekár, ak už mám sonograficky zistenú steatózu pečene?

Pri **sonografickom náleze** steatózy pečene u inak "zdravého" jedinca je dôležité sa zamerať na identifikáciu metabolických rizikových faktorov (pozri v tabuľke č. 5). Z hodnôt výšky a hmotnosti pacienta môžeme určiť tzv. BMI (index telesnej hmotnosti), ktorý už pri hodnote 25 kg/m² určuje nadváhu a pri hodnote 30 kg/m² obezitu. Obvod pásu je potrebný na výpočet tzv. indexu tukovatenia pečene (FLI - fatty liver index). Obvod pásu ≥ 94 cm u mužov a ≥ 80 cm u žien sú jedným z kritérií metabolického syndrómu a rizikovej abdominálnej (viscerálnej) obezity (tzv. obezita "typu jablko") spojenej s vyšším kardiovaskulárnym rizikom (2). Ďalšiu možnosť potvrdenia rizikového nahromadenia vnútrobrušného tuku poskytuje aj výpočet pomerov pás/boky či pás/výška a informáciu o percentuálnom (%) zastúpení tukovej a svalovej hmoty v tele človeka poskytujú metódy bioelektrickej impedancie (BEI) či presnejšia, ale drahšia metóda DEXA (v tabuľke č. 6) (19).

Laboratórnym vyšetrením aktivity pečeňových enzýmov (AST, ALT, GMT) sa môžeme orientačne informovať o metabolickej aktivite choroby. Tieto enzýmy bývajú pri NAFLD zvýšené len mierne, väčšinou do 3-násobku hornej hranice normy. Hodnoty ALT bývajú spravidla vyššie ako AST (pri cirhóze sa tento pomer mení) (1), trvalo zvýšené GGT je spojené so zvýšeným rizikom úmrtia na srdcovo-cievne choroby a tiež so zvýšeným rizikom výskytu chronickej choroby obličiek (12). Treba však zdôrazniť, že aktivita pečeňových enzýmov (čiže výška hodnôt pečeňových parametrov - AST, ALT) môže byť až u polovice pacientov s NAFLD normálna a korelácie medzi výškou týchto parametrov a (histologickou) závažnosťou choroby je nízka. Na **doplnenie metabolických rizikových faktorov** je potrebné vyšetriť hodnoty cholesterolu, LDL, HDL a triacylglycerolu a tiež hladiny cukru nalačno.

Pacienti **s cukrovkou a NAFLD** majú dvojnásobne vyššie riziko pokročilej fibrózy pečene, výskytu komplikácií súvisiacich s cirhózou pečene a tiež úmrtnosti na choroby pečene

v porovnaní s pacientmi bez cukrovky. Vyššie riziko pokročilej fibrózy pečene majú aj pacienti s NAFLD a vysokým krvným tlakom a pacienti starší ako 60 (podľa niektorých zdrojov ako 50) rokov (20,10). Toto sú tie **najrizikovejšie skupiny pacientov s NAFLD** z pohľadu závažnosti poškodenia pečene.

Aby sme získali ucelený pohľad na pacienta, jeho rizikovosti a rozhodli o jeho ďalšom sledovaní, je potrebné vylúčiť **alebo potvrdiť možnosť závažnej (pokročilej) fibrózy pečene** (\geq F3). Toto môžeme urobiť dvoma spôsobmi.

1. výpočtom indexov, či skóre z laboratórnych parametrov a klinických údajov (tabuľka č. 2).

Z viacerých dostupných indexov na odhad miery fibrózy pečene sa najčastejšie používa **FIB-4 index a NAFLD fibrosis skóre** (21,22). Ich používanie je zahrnuté v slovenských, európskych aj amerických odporúčaniach manažmentu pacientov s NAFLD (23,6, 5).

2. pomocou elastografie pečene.

Elastografia pečene využíva fyzikálne vlastnosti tkaniva pečene a meria rýchlosť šírenia priečných vln, ktoré vznikajú v tkanive pečene po aplikácii silného ultrazvukového impulzu pri vyšetrení (shear wave elastography) alebo mechanického impulzu (MR elastografia a transienná elastografia). Rýchlosť šírenia týchto priečných vln (vyjadrujeme v kPa alebo m/s) je úmerná tuhosti pečenevého tkaniva a zvyšuje sa pri zvýšení tuhosti pečene (24,3).

Ako **prvý krok** pri identifikácii pacientov s **nízkym rizikom závažnej fibrózy pečene** sa používajú jednoduché indexy či skóre, ktorých výpočet je nenáročný, lacný a dobre dostupný aj pre lekárov 1. kontaktu (všeobecných lekárov). V prípade nejednoznačného výsledku, tzv. šedej zóny či pri podozrení na závažnú fibrózu pečene je v **2. kroku** odporúčané elastografické vyšetrenie (2).

Tuhosť pečene (čiže namerané hodnoty pri elastografii pečene - liver stiffness) koreluje s fibrózou pečene. Môže byť však ovplyvnená aj inými faktormi (nielen fibrózou pečene). **Tuhosť pečene sa zvyšuje** pri zvýšenom prekrvení pečene *po jedle* (preto je dôležité vyšetovať po 6 hodinovom lačnení!), *pri akútnom zápale* v pečeni (napr. akútna vírusová hepatitída), *po fyzickej námahe* (preto 15 min. pred vyšetrením musí byť pacient v pokoji), *pri zlyhaní srdca* a súčasnom zvýšení prekrvenia pečene a pod. (2).

11. Ako ma bude lekár ďalej sledovať?

Odporúčania medzinárodných hepatologických spoločností nie sú v otázke primárneho skríningu (vyhľadávania pacientov s NAFLD v celej populácii) konzistentné. Poukazujú najmä na vysoký počet takýchto pacientov a neexistujúcu jednoznačnú liečbu pre všetkých pacientov. Preto sa zdá byť tento skrining neefektívny. Niektoré odporúčania obhajujú **skrining NAFLD vo vysoko rizikových skupinách** (u pacientov s obezitou, cukrovkou, metabolickým syndrómom) (2). Jednoduchý manažment pacientov so steatózou pečene je uvedený v schéme č. 1.

V prípade **nízkeho rizika závažnej fibrózy pečene** (pomocou indexov/skóre či elastografie pečene) je odporúčané prehodnotiť toto riziko **každé 3 roky** (2, 6).

U pacientov s **NAFLD bez fibrózy pečene alebo s minimálnou fibrózou (F0, F1)** by mali byť kontrolované tzv. hepatálne enzýmy v ročných intervaloch. V prípade iných rizikových faktorov (cukrovka, kardiovaskulárne choroby) je namieste zväžiť i častejšiu kontrolu (každých 6 mesiacov) (2, 4).

U pacientov s **NAFLD a významnou fibrózou pečene (F2 a viac)** by mali byť kontrolované tzv. hepatálne enzýmy v ročných intervaloch a pri súčasnom výskyte ďalších rizikových faktorov (cukrovka, kardiovaskulárne choroby) v 6 mesačných intervaloch. Pacient by mal byť monitorovaný aj z hľadiska vyššieho rizika výskytu primárneho malígneho nádoru pečene (2).

V prípade podozrenia **na závažnú fibrózu pečene (F3, F4)** je nutné, aby bol pacient sledovaný v špecializovanej hepatologickej či gastroenterologickej ambulancii. V prípade cirhózy pečene (F4) musí byť pre vysoké riziko vzniku rakoviny pečene pravidelne vyšetrený sonograficky (každých 6 mesiacov) a tiež vyšetrený ezofagogastroduodenoskopicky (6,2) (GFS vyšetrenie - vyšetrenie hornej časti tráviacej trubice pomocou "hadičky" s kamerou na jej konci) pre riziko výskytu pažerákových varixov (rozšírených žíl v pažeráku).

Na základe vysokého výskytu NAFLD medzi pacientmi s **cukrovkou** (až 70 %) a tiež vysokého podielu závažnej fibrózy pečene (u 10 - 20 % diabetikov) by malo byť podľa Americkej diabetologickej asociácie hodnotenie NAFLD (steatózy pečene, pečenej enzýmov a odhadu fibrózy pečene) zahrnuté do bežnej klinickej starostlivosti o pacienta s cukrovkou (2).

12. Dá sa to liečiť?

Špecifická farmakologická (**tabletková**) **liečba** samotnej choroby (NAFLD) **nie je dnes k dispozícii**. Prebiehajúce klinické štúdie sa zameriavajú na výskum liečiv, ktoré by dokázali efektívne ovplyvniť najmä zápal v pečeni bez zhoršenia fibrózy pečene alebo zastaviť progresiu fibrózy pečene či dosiahnuť jej zmiernenie (zníženie stupňa fibrózy).

Medzi lieky s čiastočným priaznivým vplyvom na zápal (steatohepatitídu) a **fibrózu pečene** potvrdeným aj v klinických štúdiách patria:

vitamín E - pre jeho antioxidantné a antiapoptopické účinky (znižuje mieru oxidačného stresu a bráni "smrti" pečenej buniek). Štúdia PIVENS preukázala významné zlepšenie zápalu v pečeni v porovnaní s placebom po podávaní vitamínu E v dávke 800 IU/deň. **Vplyv na fibrózu sa nedokázal**. V slovenských a európskych odporúčaní sa pripúšťa podávanie vitamínu E v dávke 800 IU/deň pacientom s NAFLD bez cukrovky (23, 5);

agonisti GLP-1 receptoru napr. Liraglutide (VICTOZA, SAXENDA), Semaglutide (OZEMPIC) sú lieky, ktoré sa používajú pri liečbe cukrovky ale výrazne môžu vplývať aj na redukciu hmotnosti a úpravu hladiny tuku v krvi. U pacientov s NAFLD sa po podávaní týchto liekov preukázateľne zmiernil zápal v pečeni a tiež sa mierne zlepšila fibróza pečene (25,5,2);

Pioglitazon (PIOGLITAZON; INCRESYNC) patrí k liekom používaným pri liečbe cukrovky. Okrem antidiabetického efektu (zvyšuje citlivosť tkanív voči inzulínu) má u pacientov s NAFLD vplyv na zníženie až vymiznutie zápalu v pečeni. Medzi nepriaznivé vedľajšie účinky

patrí mierne zvýšené riziko výskytu fraktúr (zlomenín) a tiež mierne zvýšenie hmotnosti pri **jeho užívaní** (6, 5).

Žiaden z týchto spomínaných liekov nepovažujeme za špecifický liek, ktorý by vyliečil pacienta z nealkoholovej tukovej choroby pečene. Je však dobre vedieť, že ak už mám NAFLD a cukrovku vyššie spomínané lieky dokážu priaznivo vplyvať na moju pečeň.

Medzi ďalšie lieky, ktoré sú často prepisované pacientom s NAFLD patria:

statíny sú lieky s mnohorakými (pleiotropnými) účinkami. Patria medzi hypolipidemiká (znižujúce tuky v krvi) a tiež sa podieľajú na znížení kardiovaskulárneho rizika. Sú štandardne podávané pacientom po cievnych mozgových príhodách, srdcových infarktoch a skúmajú sa tiež pre ich možný vplyv na zníženie fibrózy pečene. Podľa slovenských aj európskych odporúčaní sa môžu podávať pacientom s NAFLD (nie však ako špecifická liečba NAFLD) na zníženie tuku v krvi a tiež na zníženie kardiovaskulárneho rizika (26,27).

Ako doplnková liečba hyperlipidémie sú vhodné **omega-3 polynenasýtené mastné kyseliny** (28).

Ursodeoxycholová kyselina (URSOSAN, URSOMED) sa podáva často pri rôznych chorobách pečene. Jej **vplyv na zmiernenie/vymiznutie zápalu a redukciu fibrózy v pečeni sa nepodarilo potvrdiť** (i keď po jej podávaní sa často normalizovali pečeňové testy). Podľa európskych a amerických odporúčaní preto nie je možné odporučiť kyselinu ursodeoxycholovú ako špecifickú liečbu pacientom s NAFLD (5,6). Často sa však môžeme stretnúť s podávaním tohto lieku pacientom s NAFLD pri inej indikácii (napr. duodenogastričný reflux žlče po operácii žlčníka, rozpúšťanie drobných kamienkov v žlčníku).

Silymarín (LAGOSA, LEGALON, Pestrec mariánsky) patrí medzi hepatoprotektíva s viacerými priaznivými účinkami na pečeňové bunky. Významné zníženie či **vymiznutie zápalu a zmiernenie fibrózy pečene** u pacientov s NAFLD **sa však nepotvrdilo** ani pri užívaní vysokých dávok toho lieku. Preto nie je zahrnutý do európskych ani amerických odporúčaní liečby pacientov s NAFLD (5,6).

13. Čo teraz, keď nemáme na každú chorobu tabletku?

Podľa aktuálne dostupných európskych či amerických odporúčaní pre manažment NAFLD je **primárnou metódou liečby redukcia hmotnosti** prostredníctvom zmeny stravovacích návykov a pohybovej aktivity (tzv. **režimových opatrení**).

Dôsledná dlhodobá snaha o redukciu hmotnosti a zvýšenie úrovne fyzickej zdatnosti a objemu pohybovej aktivity výrazne **pomôže pri znížení množstva tuku v pečeni, zmiernení chronického zápalu v pečeni a za určitých okolností aj k zastaveniu progresie alebo dokonca zníženiu stupňa fibrózy pečene**. Nezanedbateľný efekt tejto liečby spočíva v zlepšení metabolického profilu pacienta, **znížení kardiovaskulárneho rizika, lepšej kompenzácie cukrovky či úprave poruchy metabolizmu cukru a znížení rizika výskytu viacerých typov rakoviny** (28,29,30).

14. Čo je to „nefarmakologická liečba“?

Nefarmakologická liečba zahŕňa **zmenu životného štýlu (stravovanie + pohybová aktivita) bez použitia medikamentózneho liečby** - liekov. V prípade NAFLD a obezity sú to rôzne **metódy tzv. bariatrickej endoskopie či chirurgické metódy** zamerané na zmenšenie objemu žalúdka či zmenšenie tráviacej plochy čreva. Výsledný vplyv týchto metód nespočíva len v jednoduchom zmenšení objemu časti tráviacej trubice, ale aj v následnej zmene hormonálnej sekrécie a súčasne priaznivej alterácii metabolizmu (cukrov, tukov, energetického metabolizmu), ktorých výsledkom je dlhodobou udržateľná redukcia hmotnosti (2,4,31). Bariatrická operácia je spravidla určená pre pacientov s BMI ≥ 40 alebo BMI ≥ 35 a komplikáciami, u ktorých sa nepodarilo dodržiavaním režimových opatrení doceliť redukcii hmotnosti. Vplyv bariatrickej chirurgie na zníženie obsahu tuku a vymiznutie zápalu v pečeni, redukcii stupňa fibrózy pečene a trvalé udržanie zníženej hmotnosti po operácii u pacientov s NAFLD bol potvrdený viacerými štúdiami (31,32).

U pacientov s **NAFLD a dokázanou cirhózou** pečene je nutné začať s vyšetreniami pred zaradením **na čakaciu listinu pred transplantáciou pečene**. Cirhóza pečene pri NAFLD je dnes v USA 2. najčastejšou indikáciou (príčinou) transplantácie pečene a jej podiel sa zvyšuje aj v Európe úmerne s nárastom obezity (33,34). Aj tu je treba zdôrazniť, že snaha o redukcii hmotnosti prostredníctvom režimových opatrení je aj v procese zaraďovania na čakaciu listinu naďalej nevyhnutná! Obezita 3. stupňa (BMI ≥ 40 , tzv. morbidná obezita) je podľa amerických odporúčaní považovaná za kontraindikáciu k transplantácii pečene. Najmä preto, že pacienti s morbidnou obezitou po transplantácii pečene majú vysokú úmrtnosť a vysokú pravdepodobnosť primárnej afunkcie štepu (t. j. pečeň od darcu telo pacienta "neprijme", alebo bude nefunkčná) (6,33,34).

15. Čo môžeme urobiť pre svoje zdravie už dnes?

Už dnes môžem z dosahu **odstrániť všetky sladené nápoje, sladkosti a slané pochutiny**. K jedlu si môžem namiesto nich dopriať čistú vodu či bylinkový čaj. Už dnes si môžem zvoliť namiesto návštevy cukrárne prieskum lokálneho trhoviska **s nákupom čerstvej zeleniny a ovocia**. Už dnes si môžem pripraviť **chudé mäso či rybu** (1/4 z porcie na tanieri) bez vyprážania, vysmážania, polievku bez zahusťovania škrobom či múkou, tanier si obložiť čerstvou zeleninou (1/2 z porcie na tanieri), pridať prílohu (1/4 z porcie na tanieri). Už dnes môžem vypnúť televízor a zvoliť namiesto pasívneho sledovania správ na internete či v televízii **formu aktívneho oddychu**, napr. prechádzky v prírode. Už dnes sa môžem dohodnúť s rodinou alebo priateľmi **na pravidelných prechádzkach** či turistike **v prírode**. Už dnes sa môžem pozitívne naladiť a uveriť tomu, že dokážem zmeniť zaužívané stereotypy môjho správania, prečítať si obľúbenú knihu a dobre sa vyspať.

15. Čo si treba dôkladne naplánovať?

Ak sme sa rozhodli, že sa pokúsime znížiť svoju hmotnosť musíme si pevne stanoviť a naplánovať pravidelný denný/týždenný režim s dostatočne dlhým časom na aktívnu formu odpočinku, spánok, voľnočasové záujmové aktivity, ktoré redukujú stres a potrebu kompenzácie stresu (napr. aj prejedaním sa). Pravidelná pohybová aktivita, tréning s profesionálnym osobným trénerom a konzultácia môjho zdravotného stavu s praktickým

lekárom a následne i v špecializovanej ambulancii patrí tiež k tomu, čo je nevyhnutné urobiť po dôkladnom uvážení reálnych možností.

16. Ktoré potraviny sú pre pacientov s NAFLD určite nevhodné?

Príčinou rastúceho počtu pacientov s nadváhou či obezitou nielen v dospeljej populácii, ale i u detí a adolescentov je posun stravovacích návykov k tzv. **strave západného typu (Western diet, Western lifestyle)**. Základnou zložkou tejto stravy sú chemicky upravované mliečne výrobky, cereálie, rafinovaný cukor, rastlinné oleje (palmový tuk,..), nadbytok soli, nasýtených tukov a transmastných kyselín v kombinácii so sedavým spôsobom života (35). Pri steatóze a najmä fibróze pečene je osobitne nebezpečné **masívne používanie fruktózy** vo forme kukuričného sirupu s vysokým obsahom fruktózy (**high fructose corn sirup, HFCS**), vyrábaného a pridávaného do potravín a nápojov od roku 1970. Nepriaznivý vplyv fruktózy na pečeň spočíva najmä v jej metabolizme (spracovaní v pečeni), pri ktorom vzniká ako vedľajší produkt kyselina močová, ktorá podporuje vznik steatózy, zápalu a fibrózy pečene, inzulinovej rezistencie a hypertriacylglycerolémie (zvýšenej hladiny triacylglycerolu v krvi). Nárast používania HFCS v potravinách kopíruje nárast nadváhy a obezity v USA, ako aj v Európe (36). Nevhodné potraviny a zložky potravy uvádzame zjednodušene v tabuľke č. 7.

17. Čo by sme mali do jedálnička pridať?

Štúdie naznačujú, že príjem potravín s **vysokým obsahom omega-3 mastných kyselín** (bližšie pozri v tabuľke č. 8), **vitamínu C, E** a „**nevitamínových**“ **antioxidantov**, ako sú **polyfenoly** znižuje riziko poškodenia pečene spojené s NAFLD. Najlepším zdrojom vitamínu C a E sú orechy (mandle, lieskovce, iné), olivový olej, slnečnicové, ľanové či konopné semienka, zelenina a ovocie. **Polyfenoly** (z nich najmä flavonoidy) môžeme nájsť v bobuľovom ovocí (čučoriedky, maliny, čierne ríbezle, arónia, hrozno), zelenine (brokolica, petržlen, zeler, pór, paradajky..), káve, zelenom čaji, orechoch či strukovinách. Všetky doterajšie odporúčania manažmentu pacientov s NAFLD sa zhodujú na tom, že **tzv. stredomorský typ stravovania** je pre týchto pacientov najvhodnejší (2,37,38) (pozri v tabuľke č. 9).

18. Ako by som si mal/mala pripravovať jedlo?

Mali by sme dodržiavať pravidelný stravovací režim počas týždňa aj cez víkend. Jeť 3 - 5 x denne v menších porciách, nevynechávať raňajky, 60 % energie prijať v prvej 1/2 dňa, večerať najneskôr 3 hod pred spaním, dodržiavať pravidelný spánkový režim (8 hod. denne), pitný režim 2,0 - 2,5 litra nesladených nealkoholických nápojov denne, dodržiavať pravidlo zdravého taniera (zelenina 1/2 taniera, príloha 1/4 taniera, mäso alebo iné bielkoviny 1/4 taniera) (2). Jedlo pripravovať na pare či varením, bez zahusťovania kukuričným škrobom či múkou, bez vyprážania. Jedlo pripraviť s pridaním kvalitných tukov (repkový, olivový olej), čerstvej zeleniny ku každému jedlu, nahradiť majonézové dressingy do šalátov olivovým olejom či citrónom. Konzumovať dostatočné množstvo bielkovín vo forme chudého mäsa, rýb, strukovín, vajec či mliečnych výrobkov s nižším či stredným obsahom tuku. Vylúčiť konzumáciu hotových mrazených jedál či stravovanie v tzv. prevádzkach rýchleho občerstvenia (2,5). Preferovať doma upečené ovocné koláče sladené trstinovým cukrom, medom s redukciou obsahu cukru na 1/3 či 1/2 jeho odporúčaného množstva. Obmedziť používanie mliečnych výrobkov s vysokým obsahom tuku (napr. smotanu na šľahanie so 40 % obsahom tuku nahradiť smotanou na varenie či mliekom). Konzumovať dostatočné

množstvo vlákniny v podobe ovocia, zeleniny, celozrnných výrobkov. Nahradíť biele tukové pečivo celozrnnými pekárenskými výrobkami, prípadne kváskovým pečivom (2). Obmedziť či úplne vynechať alkohol, vynechať sladené a energetické nápoje, preferovať čistú vodu, prípadne minerálku (max 0,5 l denne), nesladený čaj, kvalitnú kávu bez smotany a pridaného cukru.

19. Ako začať s pohybom/cvičením?

Pozri v osobitnej III. časti - Pohybová aktivita ako súčasť liečby NAFLD, nadváhy a obezity.

20. Stačí iba prísna diéta?

U pacientov s NAFLD sa odporúča zníženie kalorického príjmu o 500 - 750 kcal za deň, ktorá by mala viesť k zníženiu hmotnosti o 0,5 - 1 kg za týždeň. Dlhodobé dodržiavanie takejto (a prísnejšej) diéty väčšina pacientov nie je schopná. Navyše pri prísnej redukčnej diéte sa znižuje aj výdaj energie v pokoji (REE - rest energy expenditure). Pridaním pohybovej aktivity k redukčnej diéte zlepšíme trvalé dodržiavanie režimových opatrení a zmiernime zníženie pokojového výdaja energie (28,32). Pacienti s NAFLD majú preukázateľnú **sarkopéniu (redukciu svalovej hmoty)**, ktorá sa môže samostatne dodržiavanou redukčnou diétou bez súčasnej fyzickej aktivity ešte prehĺbiť. Pridaním kombinovaného silovo-dynamického tréningu k redukčnej diéte môžeme tento nepriaznivý efekt eliminovať. Pravidelným silovým tréningom (aj s váhou vlastného tela) zvyšujeme podiel svalovej hmoty a zvyšujeme úroveň metabolizmu cukru, znižujeme stupeň tzv. inzulínovej rezistencie a zlepšujeme odbúranie tuku vo svaloch aj bez toho, aby došlo k zníženiu hmotnosti (28,39,40).

21. Stačí iba pohybová aktivita?

Samostatná **pohybová aktivita pri nezdravých stravovacích návykoch** (nadmerný príjem kalórií, nevhodné zloženie stravy) **nebude stačiť na zníženie hmotnosti**. Nevhodné zloženie stravy zároveň nepriaznivo vplyva na zloženie črevnej mikroflóry ("zdravie čreva"), metabolizmus cukru a tuku v krvi a tiež obsah tuku a zápal v pečeni.

Zníženie hmotnosti o 5 % (u pacientov s NAFLD) vedie k zlepšeniu biochemického profilu pacienta (zníženie cukru a triacylglycerolu v krvi). **Zníženie o hmotnosti o 7 - 10 %** priaznivo ovplyvňuje tzv. aktivitu pečenej enzýmov a tiež zápal v pečeni (2,5).

Je však dokázané, že **pravidelná pohybová aktivita znižuje úmrtnosť** (vo všeobecnosti). Z hľadiska celkovej úmrtnosti **sú viac ohrození pacienti fyzicky neaktívni** (s nízkou úrovňou fyzickej zdatnosti aj keď môžu byť chudší) v porovnaní s pacientmi s pravidelnou pohybovou aktivitou (a napr. aj s nadváhou). A teda čo sa týka úmrtnosti je lepšie byť "fit and fat" než "unfit and unfat"(41).

22. Ako môžeme cvičiť, ak máme bolesti kĺbov?

Ak mám zistené štrukturálne postihnutie pohybového aparátu (chrbtice, kĺbov), je potrebné začať s pravidelným cvičením najskôr pod dohľadom rehabilitačného lekára a fyzioterapeuta. Vo všeobecnosti však možno odporučiť používanie paličiek ako oporu pri chôdzi a na zníženie záťaže váhonosných kĺbov, pohyb vo vode (napr. chôdza vo vode, stacionárny bicykel vo

vode - aquabike, plávanie) či cvičenia na podporu stability chrbtice a posilnenia svalov chrbta a brucha (SM-systém či pilates).

23. Kto nám môže pomôcť pri plnení našich cieľov? Kde môžeme vyhľadať pomoc?

V dnešnej dobe je možné prostredníctvom internetu vyhľadať veľké množstvo informácií, ktoré však nemusia byť vždy prospešné pre zdravie pacienta. V prvom rade je dôležité aby sme si uvedomili, že ak nám mediá ponúkajú "super rýchly efekt", "expresné chudnutie", "zázračný liek na obezitu" a "chudnutie bez námahy" tak to asi nebudú práve relevantné zdroje informácií a tiež to asi nebude vhodné pre zdravie pacienta a pečeň postihnutú NAFLD.

Pri liečbe NAFLD je často potrebné zapojiť viacerých odborníkov, a keďže ide o tzv. **multifaktoriálne ochorenie**, aj tím, ktorý sa stará o pacienta a pomáha mu pri redukcii hmotnosti, nastavení režimových opatrení, monitorovaní ochorenia pečene, liečbe cukrovky, vysokého krvného tlaku, musí byť **multidisciplinárny**. V prvom rade je to praktický lekár, ktorý pacienta môže správne nasmerovať, potom sú to špecialisti (diabetológ a odborník na metabolizmus a výživu, internista, hepatológ či gastroenterológ, chirurg špecializujúci sa na bariatrickú chirurgiu, fyzioterapeut či kondičný tréner a klinický psychológ) (2).

Vhodným zdrojom informácií je určite stránka **Slovenskej obezitologickej asociácie (www.obezitas.sk)**, kde nájdeme aj sekciu určenú pre pacientov s receptom na pohybovú aktivitu, fakty o obezite, riziko vzniku cukrovky a zoznam obezitologických ambulancií na Slovensku. **Slovenská asociácia pre výživu a prevenciu (www.savp.sk)** je platforma, ktorá združuje lekárov, vedcov, športových fyziológov a iných špecialistov, ktorí vo svojej dennej praxi pomáhajú pacientom pri liečbe (ale i prevencii) nadváhy či obezity a pridružených ochorení.

Jednou z možností, ako začať s redukciou hmotnosti je aj **absolvovanie redukčného pobytu** (ktorých čiastočná úhrada býva spravidla zahrnutá aj v benefitoch zdravotných poisťovní), napr. v Bardejovských kúpeľoch, v Kúpeľoch Bojnice či inde.

24. Čo ak sa už dlho snažíme znížiť svoju hmotnosť a nedarí sa nám to dosiahnuť? Existujú aj iné možnosti?

Áno, existujú aj iné možnosti. Ak sú vyčerpané všetky možnosti liečby obezity (režimové opatrenia, farmakologická, kognitívno-behaviorálna liečba pod dohľadom psychológa), je namieste uvažovať o bariatrickej chirurgickej či endoskopickej liečbe (v ambulancii bariatrickej chirurgie).

Tabuľka 1 Sekundárne príčiny steatózy pečene (5)

Lieky (dlhodobé užívanie) a toxické látky

hormonálna liečba: estrogény, tamoxifén, kortikoidy

iné druhy liekov: amiodarón, metotrexát, antivirotiká, chlorichín, kyseliny valproová, torotrast, tetrachlórmetán

Chronické choroby a pooperačné stavy

chronická hepatitída typu C, HIV infekcia, Wilsonova choroba, syndróm polycystických vaječníkov, hypotyreóza (znížená činnosť štítnej žľazy), vrodená porucha metabolizmu lipidov, resekcia časti tenkého čreva, duodenopankreatektóma (odstránenie podžalúdkovej žľazy a časti dvanástnika)

Tabuľka 2 Neinvazívne testy na odhad závažnej fibrózy pečene (5,2,4)

NAFLD fibrosis skóre (NFS) vypočítame z hodnôt: vek, BMI, porucha glukózovej tolerancie alebo diabetes (áno = 1 bod, nie = 0 bodov), pomer AST/ALT, krvné doštičky, albumín.

- pacienti s nízkym rizikom závažnej fibrózy pečene majú NFS < -1,455 (pri veku < 65 rokov) alebo NFS < 0,12 (pri veku ≥ 65 rokov)
- pacienti s vysokým rizikom závažnej fibrózy pečene majú NFS > 0,675
- pacienti medzi týmito hodnotami sa nachádzajú v tzv. šedej zóne, kde nedokážeme pomocou tohto skóre spoľahlivo vylúčiť ani potvrdiť závažnú fibrózu pečene
- NFS skóre u pacientov mladších ako 35 rokov je menej presné

Fibrosis - 4 index (FIB-4) vypočítame z hodnôt: AST, ALT, krvné doštičky a vek.

- pacienti s nízkym rizikom závažnej fibrózy pečene majú FIB-4 < 1,3 (pri veku < 65 rokov) alebo FIB-4 < 2,0 (pri veku ≥ 65 rokov)
- pacienti s vysokým rizikom závažnej fibrózy pečene majú FIB-4 > 3,25
- pacienti medzi týmito hodnotami sa nachádzajú v tzv. šedej zóne, kde nedokážeme týmto skóre spoľahlivo vylúčiť ani potvrdiť závažnú fibrózu pečene
- FIB-4 skóre u pacientov mladších ako 35 rokov je menej presné

NFS a FIB-4, ako aj iné indexy a skóre na odhad fibrózy pečene majú vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu na vylúčenie závažnej fibrózy pečene

Tabuľka 3 Obsah alkoholu a zodpovedajúce množstvo kalórií (2)

1 jednotka (drink) alkoholu zodpovedá 8 g alkoholu.

Prehľad alkoholických nápojov s obsahom alkoholu a kalórií v danom objeme nápoja:

1 pinta (568 ml) 5 % piva = 18,4 g alkoholu = 182 kalórií

330 ml 5 % piva = 13,6 g alkoholu = 142 kalórií

25 ml 40 % liehu/alkoholu = 8 g alkoholu = 61 kalórií

175 ml 13 % vína = 18,4 g alkoholu = 159 kalórií

125 ml 12 % šampanského = 12 g alkoholu = 89 kalórií

Neexistuje množstvo alkoholu, ktoré by sme mohli označiť za bezpečné u pacientov s už existujúcou chorobou pečene. Ak pôsobia súčasne dva, alebo viac faktorov, ktoré spôsobujú poškodenie pečene, ich negatívny vplyv sa môže znásobiť a choroba pečene môže postupovať rýchlejšie. Konzumácia alkoholu zároveň znamená **zbytočný kalorický príjem** nevhodný u pacientov, ktorí sa snažia redukovat' hmotnosť.

Tabuľka 4 Rozdelenie NAFLD (non-alkoholic fatty liver disease) (5)

Jednoduchá steatóza (NAFL) nahromadenie tuku v pečeni (vo viac ako 5 % hepatocytov) spojené s inzulínovou rezistenciou pri vylúčení nadmernej konzumácie alkoholu ako príčiny steatózy, bez zápalu a fibrózy

NASH bez fibrózy - (nealkoholová steatohepatitída) - steatóza + zápal v pečeni bez fibrózy (tuhnutia)

NASH s fibrózou - steatóza so zápalom a fibrózou (tuhnutím pečene) v štádiu F0 (bez fibrózy), F1 (minimálna fibróza)

Fibróza pečene v štádiu \geq F2 - významná (signifikantná)

Fibróza pečene v štádiu \geq F3 - závažná (pokročilá)

NASH cirhóza - fibróza pečene v štádiu F4 (konečné štádium poškodenia - tuhnutia pečene)

Tabuľka 5 Metabolický syndróm (MS) (42)

Metabolický syndróm - je súborné pomenovanie patologických metabolických stavov (nadváha/obezita, vysoký tlak krvi, porucha metabolizmu glukózy vo forme inzulínovej rezistencie či cukrovky, zvýšenia hladiny tuku v krvi), ktoré zvyšujú riziko srdcovo-cievnych chorôb

Metabolický syndróm je definovaný podľa Medzinárodnej federácie Diabetu (IDF) ako :

prítomnosť centrálnej/abdominálnej obezity (definovanej ako obvod pásu \geq 80 cm u žien, a \geq 94 cm u mužov; *) a minimálne dvoch z nasledujúcich kritérií:

- zvýšenie hladiny triacylglycerolu (TG \geq 1,7 mmol/l) alebo hypolipidemická liečba
- zníženie HDL cholesterolu (HDL $<$ 1,03 mmol/l u mužov, či HDL $<$ 1,29 mmol/l u žien)
- vysoký krvný tlak (TK \geq 135/85 mmHg, alebo antihypertenzívna liečba)
- zvýšenie glykémie nalačno (glukóza \geq 5,6 mmol/l alebo diagnóza diabetu 2. typu či antidiabetická liečba)

* alebo pomer obvodu pásu a bokov (waist/hip ratio - W/H pomer) $>$ 0,9 u mužov a $>$ 0,85 u žien

Tabuľka 6 Hodnotenie antropometrických parametrov (19)

BMI (body mass index - index telesnej hmotnosti) určený pomerom hmotnosti pacienta k druhej mocnine jeho výšky (kg/m^2)

NADVÁHA (BMI 25 - 29,9); **OBEZITA I. stupňa** (BMI 30 - 34,9); **OBEZITA II. stupňa** (BMI 35 - 39,9); **OBEZITA III. stupňa** (BMI ≥ 40)

OBVOD PÁSA: ženy > 80 cm; muži > 94 cm určuje mieru metabolického rizika a abdominálnu obezitu

POMER OBVODU pása/bokov (waist-to-hip ratio): ženy > 0,8 ; muži > 0,9 odráža nadmerné hromadenie tuku v oblasti brucha - abdominálna obezita

POMER OBVODU pása/výška (waist-to-height): ženy > 0,54; muži > 0,53 určuje celotelovú obezitu lepšie ako BMI; pre abdominálnu obezitu W/H ratio > 0,59 u mužov aj žien

BIA - analýza bioelektrickej impedancie - porovnáva odpor tela voči ľahkému elektrickému odporu, určuje % zastúpenie tuku, svalovej hmoty v tele človeka

DEXA - celotelový scan používaný na meranie denzity kostí, meria súčasne aj % množstva tuku a svalovej hmoty - presnejšia v porovnaní s BIA

Tabuľka 7 Nevhodné potraviny pre pacientov s obezitou a NAFLD (2)

„**Spracované potraviny**“ pri výrobe je potrebná chemická úprava a konzervovanie potravín s cieľom predĺžiť ich trvanlivosť, zmeniť či zvýrazniť chuť

napr.: chlieb, syry, údeniny, solené, pražené orechy, konzervované ryby, zaváraniny

„**Ultraspracované potraviny**“ obsahujú navyše aj prísady, ktoré by sme pri domácej príprave jedál nepoužívali, majú dlhý zoznam zloženia, ktorý obsahuje rôzne sladidlá (najmä glukózovo-fruktózový sirup, kukuričný sirup s vysokým obsahom fruktózy), arómy, pridané tuky, konzervačné látky, stabilizátory a farbivá

napr.: hotové mrazené jedlá, koláče, pečivo, sladené a energetické nápoje, sladené raňajkové cereálie, kukuričné lupienky, hotové vyprážené jedlá (kurča), lahôdkové grilované kuracie mäso, musli, proteínové aj iné ochutené tyčinky s dlhým zoznamom zloženia/ingrediencií, maslové sušienky, cukríky, mliečna čokoláda, slané, syrové a iné krekry, chipsy, mrazené zemiakové krokety, hranolky, pizza, lístkové cesto, ľadová káva, smotana či mlieko do kávy, umelo sladené ovocné šťavy a džúsy s predĺženou dobou trvanlivosti, hotové dresingy, omáčky, jedlá rýchleho občerstvenia s vysokým podielom saturovaných tukov, umelých sladidiel, najmä HFCS (hamburgery, cheeseburgery, kuracie nugetky, rybie prsty, zemiakové hranolky, krokety, párky, klobásy, sladené nápoje, zmrzlina, dresingy s majonézou a pod.)

Tabuľka 8 Zdroje omega 3 mastných kyselín (n-3 polynenasýtené mastné kyseliny) (28)

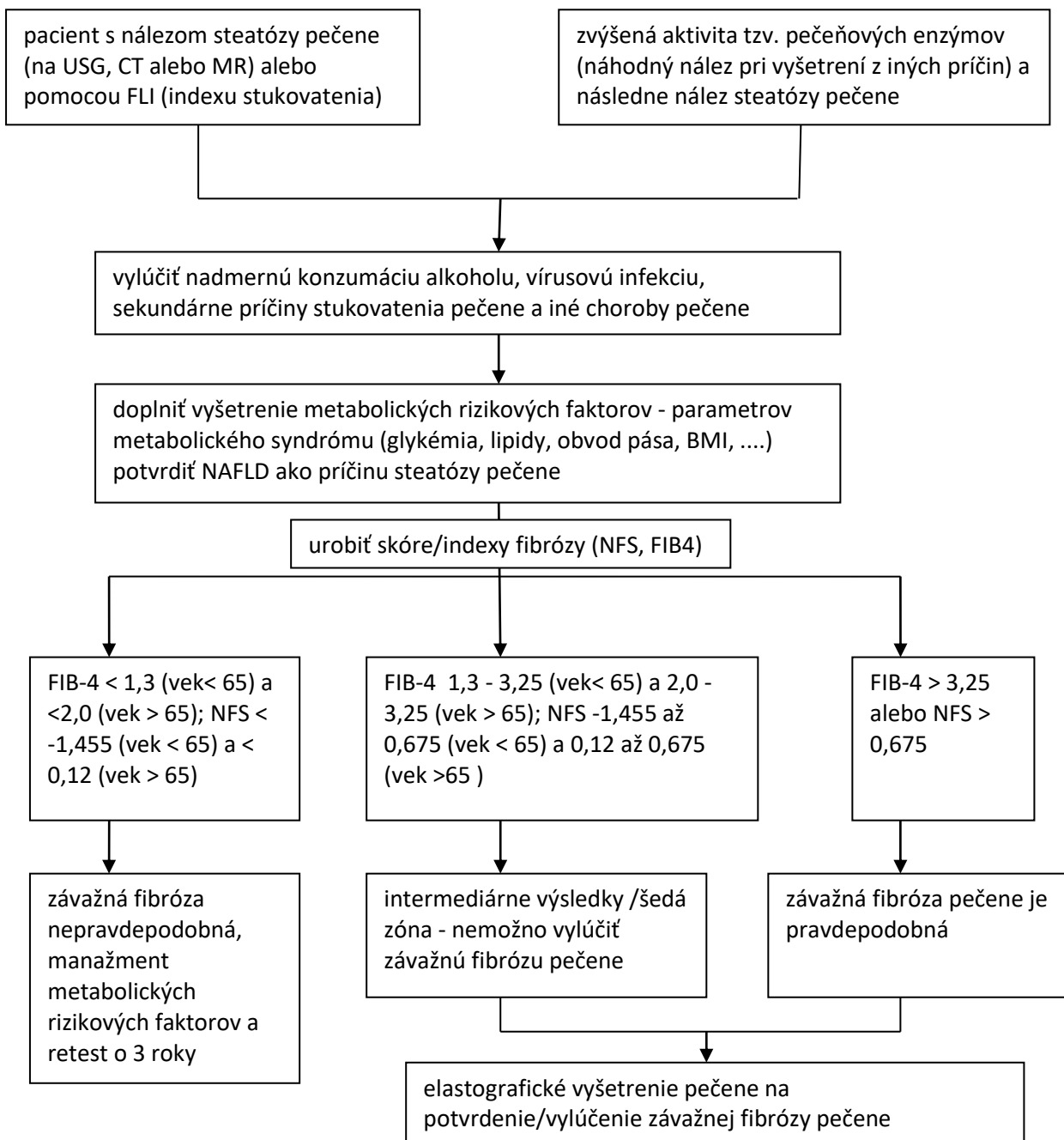
ALA (α linolénová kyselina) – listová zelenina, vlašské orechy, ľanové, konopné, chia semienka, sója, repkový olej

DHA (docosahexaénová kyselina)/ **EPA** (eikosapentaénová kyselina) – olivový olej, morské plody, rybí tuk, najmä: makrela, sled', tuniak, losos.

Tabuľka 9 Stredomorský typ stravy (Mediterranean diet) (37)

Stredomorský typ stravy: je typický vysokým obsahom olivového oleja (bohatého na polyfenoly pôsobiace ako antioxidanty a mononenasytené mastné kyseliny), zeleniny, ovocia, orechov, strukovín, celozrnných potravín, rýb, morských plodov a nízkym príjmom červeného mäsa, ultraspracovaných potravín (ultra processed food), rafinovaného cukru. **Stredomorský životný štýl** taktiež podporuje konzumáciu domácich jedál pripravených z lokálnych a sezónnych produktov, dostatočnú pohybovú aktivitu, ako aj odpočinok, pohostinnosť a kulinárske aktivity.

Schéma č. 1 Manažment pacienta so steatózou pečene (2,4)



III. časť: Pohybová aktivita ako súčasť liečby NAFLD, nadváhy a obezity (jednoduché odporúčania)

Ak by sa cvičenie dalo zabaliť do jednej tabletky, bol by to jediný najrozšírenejší a najviac prospešný liek v krajine

(Dr. Robert Butler gerontológ, psychiater 1927-2010)

Nikdy nie je neskoro začať s pohybovou aktivitou. Každý začiatok je ťažký, pretože nás núti zmeniť náš každodenný režim, alebo naopak si určitý režim vytvoriť. Je preto osobitne dôležité si PA naplánovať, stanoviť si reálne ciele a obdobie, počas ktorého ich chceme dosiahnuť. Tieto ciele by však nemali prevyšovať naše aktuálne možnosti/schopnosti, aby sme sa vyhli frustrácii a pocitu zlyhania. Je vhodné zapojiť do tejto našej iniciatívy aj blízke osoby (rodina, priatelia), ktoré nám pomôžu v prekonávaní prekážok a motivujú nás k ďalšiemu úsiliu.

Pri posúdení aktuálnej úrovne pohybovej aktivity (PA) jednotlivca je potrebné zistiť:

- **typ pohybovej aktivity, ktorú vykonáva** (prevažne aeróbna, silová, so zameraním na flexibilitu, rovnováhu)
- **frekvenciu pohybovej aktivity** (ako často vykonáva PA, koľko dní v týždni)
- **intenzitu pohybovej aktivity** (náročnosť PA, môže počas PA rozprávať?)
- **trvanie pohybovej aktivity** (ako dlho vykonáva PA) (19).

Pred odporúčaním pohybovej aktivity je dôležité vedieť, **aké najväčšie benefity nám pravidelná pohybová aktivita poskytuje:**

- zlepšuje náladu, spánok, upravuje telesnú hmotnosť, zmierňuje chronický zápal, bolesť
- znižuje riziko srdcovo-cievnych chorôb, cukrovky, depresie, demencie
- zlepšuje kvalitu života, kognitívne funkcie, predlžuje očakávanú dĺžku života
- zlepšuje metabolizmus cukru a tuku, energetický metabolizmus, trávenie
- prispieva k redukcii hmotnosti a k jej udržaniu
- priaznivo ovplyvňuje steatózu a fibrózu pečene (redukuje podiel tuku v pečeni, zmierňuje zápal a prispieva k regresii fibrózy pečene) (19).

Väčšina odborných spoločností sa pri odporúčaní pohybovej aktivity zhoduje v nasledujúcich **klúčových bodoch** (2,5,6,19)

- cieľom je dosiahnuť najmenej 150 minút pravidelnej PA strednej intenzity alebo 75 minút intenzívnej PA za týždeň
- na dosiahnutie uvedenej cieľovej hodnoty PA je dobré si to na začiatku rozdeliť na maximálne 30 minút ľahkej až stredne intenzívnej PA 5 - 6 dní v týždni, začať pomaly, postupne zvyšovať čas aj intenzitu PA
- zamerať sa na typ PA, ktorý pacientovi najviac vyhovuje alebo ho aktívne vykonával aj v minulosti
- obmedziť "sedavé správanie" vždy tam, kde je to možné a pravidelne ho prerušovať (napr. pri sedavom zamestnaní, ale i doma každú pol hodinu zaradiť aspoň 5 minút rýchlej chôdze či inej preferovanej PA)
- vždy odporúčať chôdzu, ktorá je považovaná za najzdravší typ pohybu, nevyžaduje žiadne špeciálne zručnosti ani výbavu, je bezpečná a je zadarmo

Na jednoduchšie naplánovanie pravidelnej pohybovej aktivity nám môže pomôcť **určenie tzv. SMART cieľov** či predsavzatí (19).

SMART CIELE (19)

Specific (špecifický) - určiť konkrétny cieľ (typ a trvanie) fyzickej aktivity
napr. chôdza 30 minút denne pred prácou alebo 30 minút denne po práci

Measurable (merateľný) - ako budeme PA merať
napr. čas chôdze alebo prekonaná vzdialenosť

Achievable (dosiahnuteľný) - realistické ciele a ako ich môžeme uskutočniť
napr. cvičiť/chodiť s kamarátom, blízkou osobou (s podobným zámerom) či príbuzným; začať 10 minútovou chôdzou každé ráno a postupne pridávať 5 minút každý týždeň

Relevant (dôležitý, závažný) - reálna potreba dosiahnutia tohto cieľa pre pacienta
napr. pohybová aktivita a preferenčne chôdza má viaceré zdravotné benefity pre pacienta a zároveň s ohľadom na priebeh a prognózu NAFLD sa podieľa na redukcii hmotnosti, znižuje mieru zápalu v pečeni, znižuje riziko fibrózy pečene a kardiovaskulárne riziko

Time-based (časovo ohraničený) - časové ohraničenie prvotného cieľa
napr. postupným predlžovaním času chôdze (o 5 minút každý týždeň) chceme dosiahnuť cieľovú úroveň - 30 min. chôdze denne v 5. týždni od začiatku nášho úsilia

V súčasnej uponáhľanej dobe sú veľmi často predpisované lieky/tabletky aj v takej situácii, pri ktorej by bola pohybová aktivita oveľa prospešnejšia, samozrejme lacnejšia a bez vedľajšieho nežiaduceho efektu liečby. V niektorých krajinách (napr. Švédsko, Nový Zéland) pacienti okrem liekového receptu dostanú tiež predpis pohybovej aktivity (tzv. exercise Rx), ktorý je individualizovaný pre každého pacienta a formulovaný na základe klinického

hodnotenia. Tento recept zahŕňa písomný predpis typu a dávky pohybovej aktivity podľa aktuálnej úrovne fyzickej zdatnosti pacienta. Okrem samotného predpisu pacient dostane tiež diár na zaznamenávanie pohybovej aktivity (19).

Predpis pohybovej aktivity sa skladá z **5 častí: frekvencia, intenzita, čas, typ (skratka FIIT)**. Americká škola športovej medicíny (ACSM - American College of Sports Medicine's) vo svojich odporúčaní pridala tiež objem (volume) a progresiu (FIIT-VP) (19).

Typy pohybovej aktivity:

aeróbne - chôdza, beh, cyklistika, plávanie, turistika, tanec

silové/cvičenie proti odporu (resistance) - chôdza po schodoch či stepper, silový tréning s vlastnou váhou (bez závažia), s expandermi (odporové gumové pásy), pomocou posilňovacích strojov či trenažérov, pomocou závesných aparátov (TRX), pilates

flexibilita - strečing, pilates, jóga, tai-chi

rovnováha - jóga, tai-chi, špeciálne cvičenia na rovnováhu

V konečnom dôsledku je najlepším typom cvičenia/pohybu také cvičenie, ktoré má pacient skutočne rád a bude ho pravidelne vykonávať.

Trvanie (čas) cvičenia

Podľa WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie) by mali dospelí vykonávať minimálne 22 minút pohybovej aktivity miernej intenzity alebo 11 minút intenzívnej pohybovej aktivity denne. Podľa ACSM odporúčaní je to 20 - 60 minút kontinuálnej **aeróbnej aktivity** denne. Prevláda názor, že je potrebné vykonávať aeróbnou PA nepretržite aspoň v 10-15 minútových časových úsekoch. Krátke časové úseky (10 - 15 min) aeróbnej pohybovej aktivity ju robia pre pacienta viac atraktívnou a reálne dosiahnuteľnou aj z dlhodobého hľadiska (19).

Pre silový tréning nie je špecifikovaná dĺžka trvania, ale odporúčania sa zameriavajú na série a počet opakovaní jednotlivých cvikov v jednej sérii. Podľa ACSM odporúčaní je to 8 - 12 opakovaní v jednej sérii optimálne pre 8 - 10 samostatných cvikov zameraných na veľké svalové skupiny (napr. predné a zadné svaly stehna, sedacie svaly, prsné svaly, široký sval chrbta a pod.) (19).

Ak pacient plánuje začať s pohybovou aktivitou po období dlhodobej inaktivity, je dôležité ho povzbudiť, aby začal s PA nižšej intenzity a postupoval pomaly, napríklad začal pomalou chôdzou a postupne predlžoval čas (vzdialenosť) a intenzitu (rýchlosť) chôdze.

Intenzita cvičenia

Pohybovú aktivitu môžeme vykonávať s rôznou úrovňou intenzity. Od **ľahkej** (light) cez **miernu/strednú** (moderate) po **vysoko intenzívnu** (vigorous) (19,43).

Intenzita PA je merateľná subjektívne a objektívne. Meraním:

srdcovej frekvencie (heart rate, HR) - maximálna srdcová frekvencia u zdravého jedinca môže byť vypočítaná pomocou vzorca: $HR \max = 208 - (0,7 \times \text{vek})$. Z tohto čísla možno odvodiť srdcovú frekvenciu počas tréningu, ktorá je zvyčajne v rozmedzí 50 - 85 % HR max (pozri rozdelenie PA podľa intenzity a HR max) (19,43)

subjektívneho hodnotenia/vnímania námahy - používa sa najmä u jedincov užívajúcich beta blokátory (lieky používané na liečbu arytmií, vysokého tlaku krvi či po srdcovom infarkte), ktoré ovplyvňujú srdcovú frekvenciu. Používame 10 bodovú škálu hodnotenia či tzv. Borgovu škálu od 6 (bez pohybovej aktivity) až po 20 (najvyššie možné úsilie - vyčerpanie) (19,43).

spotreby kyslíka alebo % z maximálnej spotreby kyslíka (% VO2 max)

Mierou intenzity cvičenia je spotreba kyslíka (v litroch za minútu na kg hmotnosti). Intenzívnejšie cvičenie vyžaduje vyššiu spotrebu kyslíka. Miera spotreby kyslíka pri určitej pohybovej aktivite v pomere k spotrebe kyslíka v pokoji predstavuje **metabolický ekvivalent (METs)** (19).

1 MET je definovaný ako spotreba energie v pokoji bez pohybovej aktivity a je ekvivalentný spotrebe energie v objeme 1 kcal/kg/hodinu. Pohybová aktivita (cvičenie) na úrovni **3 METs** je aktivita 3x intenzívnejšia ako sedenie (19).

Intenzita PA môže byť vyjadrená v **absolútnych** alebo **relatívnych** hodnotách. Napr. dve osoby (s rôznou úrovňou fyzickej zdatnosti) vykonávajú rovnakú PA vyjadrenú v absolútnych hodnotách (chôdza rýchlosťou 5 km/hod) pri rôznej úrovni intenzity (meranej ako % z maximálnej spotreby kyslíka - VO2max) (19).

Jednoduchý a praktický test merania intenzity PA je tzv. talk test - pri pohybovej aktivite ľahkej intenzity dokážeme spievať, pri PA strednej intenzity dokážeme rozprávať, pri vysoko intenzívnej PA nie je možná bežná konverzácia

Frekvencia pohybovej aktivity

Frekvencia cvičenia (tréningu) sa odvíja od **trvania** a **intenzity** pohybovej aktivity, ktorú vykonávame počas tréningu a času potrebného na regeneráciu. Je daná počtom tréningov za deň resp. za týždeň. Pacienti s **nízkou úrovňou fyzickej zdatnosti** môžu profitovať z viacerých krátkych epizód pohybovej aktivity (cvičení) za deň. Pre pacientov so **strednou** či **vysokou** úrovňou fyzickej zdatnosti môže byť naopak výhodnejší jeden dlhší a intenzívny tréning s adekvátnym časom potrebným na regeneráciu (19).

Medzi dvoma intenzívnymi silovými tréningami sa odporúča ponechať na regeneráciu minimálne 48 hodín. Tento interval sa skraca ak trénujeme osobitne hornú a dolnú polovicu tela (43).

Objem pohybovej aktivity

Celkové množstvo (objem) pohybovej aktivity závisí od času, frekvencie a intenzity tréningu. Reflektuje kvantitu (koľko) a kvalitu (ako intenzívne) PA vykonanej za týždeň. Môžeme ho vyjadriť prostredníctvom tzv. **MET minút** (METs x celkový počet minút PA). Podľa odporúčaní ACSM je vhodné cvičiť aspoň 500 - 1000 MET minút za týždeň, čo korešponduje s WHO odporúčaním o dĺžke pohybovej aktivity (t. j. 150 minút stredne intenzívnej aeróbne PA) za týždeň (19).

Objem pohybovej aktivity priamo úmerne koreluje so znížením rizika úmrtnosti všeobecne aj na srdcovo-cievne choroby, znížením výskytu rakoviny prsníka, hrubého čreva, cukrovky, ischemickej choroby srdca. Najvyšší benefit môžeme pocítiť pri objeme PA 3000 - 4000 MET minút za týždeň.

Metabolický výdaj pri jednotlivých činnostiach a rozdelenie PA podľa intenzity - odhadovanej ako % z max HR (19)

Aktivity v sediacej polohe	Ľahká pohybová aktivita	Stredná pohybová aktivita	Vysoko intenzívna pohybová aktivita
< 40 % max HR	40 - 55 % max HR	55 - 70 % max HR	70 - 90 % max HR
< 1,6 METs	1,6 - 3,0 METs	3 - 6 METs	> 6 METs
šoférovanie, pozeranie TV, čítanie v sede, používanie PC	ležérna chôdza (chôdza v práci, nakupovanie), jedenie a príprava jedla, hra na hudobý nástroj	rýchla chôdza po rovnom teréne ($\geq 4,8$ km/h), cyklistika po rovnom teréne (< 16 km/h), chôdza dolu schodmi či dolu kopcom, domáce práce, práca v záhrade, pomalý tanec, ľahký silový tréning	beh, rýchla chôdza do kopca, cyklistika do kopca, po zvlnenom teréne či > 16 km/h, rýchly tanec, súťažné športovanie - futbal, hokej, basketbal, ...

Silový tréning

Pre pacientov s NAFLD (nadváhou či obezitou), ktorí začínajú s pravidelným cvičením 1. krát v živote, je veľmi dôležité, aby sa najskôr naučili správne vykonávať jednotlivé cviky či pohybové vzory. Je preto vhodné, aby nezačínali cvičiť sami. Každý certifikovaný osobný (kondičný) tréner by mal vedieť po základnom zhodnotení (diagnostike) stavu pohybového aparátu a fyzickej zdatnosti pacienta rozhodnúť, či začne s plánovaním tréningu pre daného klienta/pacienta, alebo mu odporučí (pri rozsiahlejšom štruktúrnom poškodení

pohybového aparátu) cvičenie pod dohľadom fyzioterapeuta. Pri nesprávnom vykonávaní jednotlivých cvikov či neadekvátnom nácviku pohybových vzorov sa zvyšuje riziko preťaženia a poškodenia pohybového aparátu (najmä kĺbov a šliach). Preto je žiaduce, aby pacienti s nadváhou či obezitou začali s pravidelnou PA pod odborným dohľadom (certifikovaného kondičného trénera, absolventa Fakulty telesnej výchovy a športu, fyzioterapeuta či športového lekára).

Pri obezite spojenej s NAFLD dochádza k **tzv. sarkopénii** (úbytku svalovej hmoty), ktorá okrem metabolických dôsledkov (porucha metabolizmu cukru) zvyšuje riziko poškodenia kĺbov, ktoré sú už i tak zaťažené nadmernou hmotnosťou. Zaradenie pravidelného silového tréningu do režimových opatrení u pacienta s NAFLD je preto veľmi potrebné. Svalová sila je dôležitá pre rozvoj rýchlosti a výbušnosti, ale i rovnováhy (ktorá sa odvíja od svalovej sily stabilizátorov kĺbov - napr. kolena) (28,29,43).

Silový program je v princípe jednoduchý. Obsahuje tlaky, prítahy, cviky s dominantným zapojením bedra, s dominantným zapojením kolena, cviky na posilnenie stredu tela (core). Na zaradenie silového tréningu do režimových opatrení nie je potrebné mať doma posilňovacie stroje. Všetky základné druhy cvikov môžeme vykonávať vlastnou telesnou váhou či pomocou tzv. expanderov alebo jednoručných závaží (43).

Hlavné zásady pri silovom tréningu:

- naučiť sa najprv správne vykonať základné pohybové vzorce
- ešte predtým, ako začneme cvičiť s externou záťažou (činkami), musíme sa naučiť najprv správne cvičiť s váhou vlastného tela
- začať s jednoduchými cvikmi s váhou vlastného tela alebo aj s pomocou (napr. stoličky pri nácviku drepu, steny pri nácviku plank-u,..)
- využívať **metódu progresie pri nácviku** jednotlivých cvikov. Príklad 1 - cieľový cvik - drep na 1 nohe (nácvik drepu na oboch nohách, ak treba s pomocou stoličky či steny a fit lopty , drep na jednej nohe s oporou (druhej) zadnej nohy, drep na 1 nohe). Príklad 2 - cieľový cvik - plank (doska - na oboch vystretých horných končatinách o stenu so správnym zapojením brušných svalov a správnou polohou panvy, doska v stoji na predlaktiach o stenu, doska na zemi na vystretých horných končatinách a na kolenách, doska na predlaktiach na zemi a na kolenách, doska na zemi s vystretými kolenami) (43)
- **progresívne zaťaženie** pri cvičení znamená už pokročilejšiu formu silového tréningu, pri ktorom fyzicky zdatné osoby, ktoré už dobre ovládajú techniku základných cvikov, postupne zvyšujú intenzitu zaťaženia (t. j. zvyšujú počet opakovaní alebo pridávajú závažie). Napríklad takto: 1. týždeň začneme s 3 sériami po 8 opakovaní, 2. týždeň 3 série po 10 opakovaní, 3. týždeň 3 série po 12 opakovaní, 4. týždeň môžeme prejsť k ťažšiemu cviku alebo si zoberieme záťaž (jednoručnú činku, kettlebel, záťažovú vestu) (43).

Prípravná fáza

Pred samotným tréningom je veľmi dôležitá a často podceňovaná prípravná fáza. Môže predchádzať zraneniam pri športe, respektíve redukovat' ich výskyt, zvýšiť výkonnosť pri danom športe. Pozostáva zo "zahriatia svalu", tzv. **warm up**, následnej **mobilizácie a aktivácie** svalu do činnosti a potenciácie. Často sa riadi tzv. RAMP protokolom (Raise, Activate, Mobilize, Potentiate) (43).

Osobitne je potrebné spomenúť potrebu pravidelného používania tzv. masážnych valcov a prostriedkov na **myofasciálne uvoľnenie**. Masážne valce majú rôznu veľkosť, hrúbku, tvrdosť a hustotu. Pri myofasciálnom uvoľňovaní a eliminácii tzv. trigger pointov (spúšťacích bodov - bolestivých bodov v mieste "hypertonických častí" svalových vlákien v priebehu svalu) sa často okrem masážnych valcov používajú aj rôzne lakrosové, tenisové loptičky a pod (43).

Používanie masážnych valcov (tzv. **rolovanie**) poskytuje viaceré výhody pred aj po cvičení. Pred tréningom zlepšuje prekrvenie kože, podkožia a svalu, zlepšuje neuromuskulárnu koordináciu (nervovosvalovej koordinácie), redukuje hypertonické časti svalu, zvyšuje mobilitu kĺbových segmentov a zlepšuje rozsah pohybu a v konečnom dôsledku zvyšuje výkonnosť pri tréningu. Rolovanie po tréningu pomáha pri regenerácii, znižuje pocit oneskorenej svalovej bolesti (svalovice). Odporúčaná dĺžka rolovania pred cvičením cca 5 - 10 min (43).

Dynamický strečing, aktivácia svalov a flexibilita (mobilizácia) kĺbov nasleduje po aplikácii rolovania. Tento princíp je najlepším spôsobom, ako zabrániť akútnym zraneniam počas tréningu. Pri rozvoji flexibility postupujeme na základe systému **join-by-join** a dodržiavania mobility a stability jednotlivých kĺbov. Členok by mal mobilný (napr. pri vykonaní drepu), kolenný kĺb by mal byť stabilný, bedrá sú mobilné a drieková časť chrbtice je stabilná. Naopak hrudná chrbtica by mala byť mobilná a krčná chrbtica stabilná. To znamená, že tie časti, ktoré majú byť mobilné, treba rozcvičiť a "rozhýbať" pre samotným cvičením v prípravnej fáze (43).

Odporúčaná čas **prípravnej fázy pred tréningom** by mal byť 10 - 15 minút.

Pravidelnú pohybovú aktivitu (typ cvičenia, frekvenciu, dĺžku, intenzitu) je potrebné si vopred naplánovať. Sú však veci, ktoré môžeme zmeniť ihneď, a to **minimalizovať sedavé správanie** pomocou nasledujúcich odporúčaní (19,29):

- skrátiť čas strávený pre obrazovkou (televízor, počítač, telefón)
- počas pozerania TV, pri práci s PC a čítaní pravidelne každých 45 minút prerušiť túto činnosť aspoň 5 minútovou PA (rýchla chôdza, drepy, výpady, švihadlo, kľuky,..)
- čas reklamnej prestávky v priebehu TV filmu využiť taktiež na aktívny pohyb (drepy, výpady, výpony, ..)
- umiestniť televízor do priestoru na cvičenie a čas strávený pozeraním TV využiť napr. na bicyklovanie na rotopede, rýchlu chôdzu alebo chôdzu do kopca na bežiacom páse

- využívať bicykel či chôdzu na transport do práce
- zaparkovať auto ďalej od pracoviska alebo vystúpiť z MHD o 2 - 3 zastávky skôr a presunúť sa do práce pešo
- postaviť sa a prechádzať sa počas telefonovania, ak je to možné
- používať schody a obmedziť používanie výťahu či eskalátora všade, kde je to možné
- zaobstarať si krokomer, odmerať si počet krokov za deň a snažiť sa zvyšovať tento počet o 500 - 1000 krokov každý týždeň až do cieľovej hodnoty (alebo vyššie) (19,29) .

Optimálny počet krokov za deň (19)

vek	počet krokov/deň - optimum	počet krokov/deň - rozsah
predškolační (4-6 rokov)	10 000	10 000 - 14 000
chlapci 6-11 rokov	13 000	13 000 - 15 000
dievčatá 6-11 rokov	11 000	11 000 - 12 000
adolescenti 12-19 rokov	10 000	10 000 - 12 000
dospelí 20-65 rokov	7 000	7 000 - 10 000
zdraví dôchodcovia (65+)	7 000	7 000 - 8 000
chronicky chorí s obmedzeniami	6 500	6 500 - 8 500

Populačné štúdie opakovane preukázali vysokú efektivitu pohybovej aktivity pri redukcii obsahu tuku v pečeni, znížení hmotnosti, znížení rizika metabolických chorôb (obezity, cukrovky, srdcovo-cievnych chorôb), obmedzení straty svalovej hmoty (sarkopénii) typickej pre NAFLD.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

1. HULEK, P. , et al., 2018. HEPATOLOGIE. Praha:Grada, 2018, ISBN 978-80-271-0394-2
2. FRANcqUE, S.M. et al., 2021. Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline. In: *J of Hep* (online) Roč. 4, č. 5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100322>
3. ŠPIČÁK, J. a kol. 2017. Novinky v gastroenterológii a hepatológii II. 2. vyd. Praha : Grada, 2017. ISBN 978-80-271-0318-8., s 296.
4. POWELL, E.E. et al., 2021. Non-alcoholic fatty liver disease. In: *Lancet* (online), cit. 21. apríla 2021. Dostupné z: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32511-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32511-3).
5. MARCHESINI, G. et al. 2016. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. In: *J of Hep*. Roč. 64, č. 6, s. 1388-1402.
6. CHALASANI, N. et al. 2017. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver disease: Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver disease. In: *Hepatology*. Roč. 67, č.1, s. 328-357.
7. PERUMPAIL, R. B. et al. 2015. Hepatocellular Carcinoma in the Setting of Non-cirrhotic NAFLD and the Metabolic Syndrome: US Experience. In: *Dig Dis Sci*. Roč. 60, č. 10, s. 3142-3148.
8. ESLAM, M. , 2021. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. In: *J of Hep*. Roč. 73, č. 1, s. 202-209.
9. VILLAR-GOMEZ, E. et al., 2018. Fibrosis severity as a Determinant of Cause-Specific Mortality in Patients With Advanced Nonalcoholic fatty liver Disease: A Multi-National Cohort Study. In: *Gastroenterology*. Roč. 155, č. 2, s. 433-457.
10. ANGULO, P. el al., 2015. Liver fibrosis, but No Other Histologic Feature, Is Associated With Long term Outcomes of Patients With NAFLD. In: *Gastroenterology*. Roč. 149, č. 2, s. 389-397.
11. YOUNOSSI , Z. M., 2019. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. In: *J of Hep*. Roč. 70, č. 3, s. 531-544.
12. KIAPIDOU, S. et al. 2020. Chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: What the Hepatologist should know? In: *Annals of Hepatology*. Roč. 19, č. 2, s. 134-144.
13. BOUSIER, J. et al. 2016. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology*. 2016, roč. 63, č. 3, s. 764-775.
14. CANI, P. D. - KNAUF, C. 2016. How gut microbes talk to organs: The role of endocrine and nervous routes. In: *Molecular metabolism*. Roč. 5, s. 743-752.
15. ZHU, L. et al., 2013. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. In: *Hepatology*. Roč. 57, č. 2, s. 601-609.

16. SINGH, S. et al. 2015. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs. nonalcoholic steatohepatitis: A systemic review and metaanalysis of paired-biopsy studies. In: *Clin Gastroenterol Hepatol*. Roč. 13, č. 4, s. 643-654.
17. FRANQUE, S. M. et al. 2016. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. In: *J of Hep*. Roč. 65, s. 425-443.
18. KIM, D. et al. 2017. Nonobese Fatty Liver Disease. In: *Clin Gastroenterol Hep*. Roč. 15, č. 4, s. 474-485.
19. BRUKNER, P. et al., 2019. Volume 2 The Medicine of Exercise. Clinical Sports Medicine (5th edition). Sydney : McGraw-Hill Education. ISBN 978-17604205 12. 620s.
20. YOUNOSSI, Z. M. et al. 2016. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease - meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. In: *Hepatology*. Roč. 64, č. 1, s. 73-84.
21. SHAH, A. G. et al., 2009. Use of the FIB-4 index for non-invasive evaluation of fibrosis in NAFLD. In: *Clin Gastroenterol Hepatol*. Roč. 7, č. 10, s. 1104-1112.
22. ANGULO, P. et al., 2007. NAFLD Fibrosis Score: noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. In: *Hepatology*. Roč. 45, č. 4, s. 846-854.
23. HOLOMÁŇ, J. et al. 2017. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. Nealkoholová tuková choroba pečene. Bratislava : Herba, 2017. 8s.
24. CASTERA, L. et al. 2015. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. In: *J of Hep*. Roč. 63, č. 1, s. 237-264.
25. ARMSTRONG, M. J. et al., 2016. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. In: *Lancet*. Roč. 387, č. 10019, s. 679-690.
26. POSE, E. et al. 2019. Statins: Old drugs as new therapy for liver disease. In: *J of Hep*. Roč. 70, č. 7, s. 194-202.
27. NASCIMBENI, M. et al., 2016. Statins, antidiabetic medications and liver histology in patients with diabetes with non-alcoholic fatty liver disease. In: *BMJ Open Gastro* (online). Roč. 3, č. 1., s. 9.
28. HAINER, V. a kol. 2011. Základy klinické obezitologie. 2. vyd. Praha : Grada, 2011. 422 s. ISBN 978-80-247-3252-7.
29. UKROPCOVÁ, B. et al., 2020. Odporúčania pohybovej aktivity v manažmente pacienta s obezitou a diabetom 2. typu -1. časť. In: *Via Practica*. Roč. 17, č. 1, s. 11-16.
30. VILAR-GOMEZ, E. et al. 2015. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. In: *Gastroenterology*. Roč. 149, s. 367-378.
31. JIRAPINYO, P. et al., 2017. Endoscopic bariatric and metabolic therapies: surgical analogues and mechanisms of action. In: *Clin Gastroenterol Hepatol*. Roč. 15, č. 5, s. 619-630.

32. LASSAILLY, G. et al. 2015. Bariatric surgery reduces features of non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. In: *Gastroenterology*. Roč. 149, č. 2, s. 377-388.
33. DORIA, C. et al. 2017. Contemporary Liver Transplantation. Switzerland : Springer, 2017. 648 s. ISBN 978-3-319-07209-8.
34. WONG, R. J. et al. 2015. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. In: *Gastroenterology*. Roč. 148, č. 3, s. 547-555.
35. ISHIMOTO, T. et al., 2013. High-fat and High-sucrose (western) diet induces steatohepatitis that is depend on fructokinase. In: *Hepatology*. Roč. 58, č. 5, s. 1632-1643.
36. JENSEN, T. et al., 2018. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. In: *J of Hep*. Roč. 68, č. 5, s. 1063-1075.
37. SALVADÓ-SALAS, J. et al. 2015. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. In: *The Journal of Nutrition*. Roč. 146, č. 4. s. 920-927.
38. MARCHESINI, G. et al.. 2016. Diet, weight loss, and liver health in nonalcoholic fatty liver disease: pathophysiology, evidence, and practice. In: *Hepatology*. Roč. 63, č. 6, s. 2032-2043.
39. OH, S. et al., 2015. Moderate to vigorous physical activity volume is an important factor for managing nonalcoholic fatty liver disease: a retrospective study. In: *Hepatology*. Roč. 61, č. 4, s. 1205-1215.
40. ROMERO-GOMÉZ, M. et al., 2017. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. In: *J of Hep*. Roč. 67, s. 829-846.
41. BLAIR, S. N. et al., 1996. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. In: *JAMA*. Roč. 276, č. 3, s. 205-210.
42. GALAJDA, P. 2007. Metabolický syndróm, kardiovaskulárne a metabolické riziká. In: *Via practica*. 2007, Suppl 4, s. 5-9.
43. BOYLE, M. 2016. New Functional Training for Sports (Second Edition). Human Kinetics, 2016, ISBN 978-80-89761-79-1. 302 s.